



Figure 8 (Micrografting with FUE technique provides very natural looking results with good hair density, as depicted in this picture)

References

1. Lee TS, Minton TJ. An update on hair restoration therapy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;17:287-294.
2. Ungar, Walter P. Hair transplantation, Marcel Dekter, Inc., New York.
3. Norwood O'Tar T. Hair Transplantation Surgery, Charles C. Thomas, Springfield IL., 1984.
4. Hendler Barry H. Hair Restoration Surgery-Hair Transplantation and Micrografting, Atlas of Oral and Maxillofacial Clinics of North America, Vol. 6, 2, September, 1998.
5. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, OMS Knowledge Update, Vol. 1, Part II, hair Transplantation and Micrografting, 1995.
6. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man: types and incidence. *Ann N Y Acad Sci.* 1951;53:708-728.
7. Hadshiew IM, Foitzik K, Arck PC, Paus R. Burden of hair loss: stress and the underestimated psychosocial impact of telogen effluvium and androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol.* 2004;123: 455-457.
8. Epstein JS Follicular-unit hair grafting: state-of-the-art surgical technique. *Arch Facial Plast Surg.* 2003;5:439 444.
9. Alfonso M, Richter-Appelt H, Tosti A, Viera MS, García, M () The psychosocial impact of hair loss among men: a multinational European study. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:1829-1836.

Дуянова Ольга Петровна

Доцент кафедры акушерства и гинекологии, к.м.н.

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», Орёл

Пальчик Елена Анатольевна

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, д.м.н., профессор

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», Орёл

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ В ПИЩЕВОМ РАЦИОНЕ БЕРЕМЕННЫХ С ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС СЫВОРОТКИ КРОВИ

Duyanova Olga Petrovna

Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ph.D.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education

«Orel State University named after I.S. Turgenev», Orel

Palchik Elena Anatolyevna

Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, MD, Professor

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education

«Orel State University named after I.S. Turgenev», Orel

INFLUENCE OF NATURAL ANTIOXIDANTS IN THE FOOD PREPARATION OF PREGNANCY WITH EXTRAGENITAL DISEASES ON THE EFFECTS OF PREGNANCY COMPLICATIONS AND THE ANTIOXIDANT STATUS OF THE BLOOD SERUM

Аннотация. Цель исследования: провести анализ клинического течения беременности у соматически здоровых женщин и с экстрагенитальными заболеваниями с развившейся преэклампсией и без неё в зависимости от использования природных антиоксидантов; оценить влияние природных антиоксидантов на содержание в крови общего белка и некоторых антиоксидантов (витамин Е, церулоплазмин).

Материал и методы. Обследованы 154 беременные женщины по триместрам, из них 83 составили основную группу и 71 – группу сравнения. Всем беременным основной группы с первого триместра беременности и до срока родов в пищевой рацион включали природные антиоксиданты в виде соевого молока или напитка - 250 мл, сыра 100 граммов. В каждой группе были выделены 5 подгрупп: подгруппа (контрольная) 1а – соматически здоровые беременные, у которых преэклампсия не развилась (20); 1б – соматически здоровые, но преэклампсия развилась (14); 1в – с хроническим пиелонефритом (11); 1г – с хроническим пиелонефритом и развившейся преэклампсией (21); 1д – с преэклампсией на фоне метаболического синдрома (17). В группе сравнения были выделены соответствующие подгруппы: контрольная 2а (14); 2б (9); 2в (9); 2г (27) и 2д (12) беременных.

Результаты исследования. В группе сравнения достоверно выявлена большая частота железодефицитной анемии (в 1,5 раза), внутриутробная задержка развития плода (в 2,9 раза) и патологического количества околоплодных вод (в 2,3 раза), чем в основной. Наиболее выраженное ($p < 0,05$) снижение общего белка отмечено у беременных с развившейся преэклампсией на фоне хронического пиелонефрита подгруппы сравнения 2г ($60,75 \pm 1,03$ г/л). При неосложненной беременности у здоровых женщин обеих групп содержание витамина Е в сыворотке крови по триместрам беременности увеличивалось, а церулоплазмина не изменялось. В группе сравнения величины витамина Е были достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной подгруппе и основной группе, начиная со второго триместра и оставаясь таковым до срока родов, уровень церулоплазмина снижался ($p < 0,05$ в первом триместре ($29,1 \pm 1,9$ мг/100мл), увеличиваясь во втором триместре ($35,9 \pm 1,4$ мг/100мл) и практически не изменяясь к сроку родов. Еще большее снижение содержания витамина Е и церулоплазмина было характерно для беременных, у которых преэклампсия развивалась на фоне экстрагенитальных заболеваний.

Заключение. Наше исследование показало, что применение диеты с природными антиоксидантами с первого триместра беременности позволило снизить частоту тяжелых форм преэклампсии в 2,2 раза в сравнении с беременными, не получавшими диету с природными антиоксидантами (3,8% против 8,3% соответственно).

Annotation. Objective: to analyze the clinical course of pregnancy in somatically healthy women and with extragenital diseases with developed preeclampsia and without it, depending on the use of natural antioxidants; Assess the effect of natural antioxidants on the blood content of the total protein and certain antioxidants (vitamin E, ceruloplasmin).

Material and methods. 154 pregnant women were examined for trimesters, 83 of them were in the main group and 71 in the comparison group. All pregnant women of the main group from the first trimester of pregnancy and until the term of birth in the diet included natural antioxidants in the form of soy milk or a drink - 250 ml, cheese 100 grams. Five subgroups were distinguished in each group: subgroup (control) 1a - somatic healthy pregnant women, in whom preeclampsia did not develop (20); 1b - somatically healthy, but pre-eclampsia developed (14); 1c - with chronic pyelonephritis (11); 1d - with chronic pyelonephritis and developed preeclampsia (21); 1d - with preeclampsia on the background of metabolic syndrome (17). In the comparison group, the corresponding subgroups were identified: control 2a (14); 2b (9); 2c (9); 2d (27) and 2d (12) pregnant.

Results of the study. In the comparison group, a significant incidence of iron deficiency anemia (by a factor of 1.5), intrauterine growth retardation (by 2.9 times) and pathological amount of amniotic fluid (by 2.3 times) was significantly detected than in the main one. The most pronounced ($p < 0.05$) decrease in total protein was observed in pregnant women with developed preeclampsia against a background of chronic pyelonephritis of the comparison subgroup 2r (60.75 ± 1.03 g / l). In uncomplicated pregnancy in healthy women of both groups, the content of vitamin E in the serum of the blood in the trimesters of pregnancy increased, and ceruloplasmin did not change. In the comparison group, the values of vitamin E were significantly lower ($p < 0.05$) than in the control subgroup and main group, beginning with the second trimester and remaining so before the term of labor, the level of ceruloplasmin decreased ($p < 0.05$ in the first trimester ($29, 1 \pm 1.9$ mg / 100 ml), increasing in the second trimester (35.9 ± 1.4 mg / 100 ml) and practically unchanged by the time of delivery. Another decrease in the content of vitamin E and ceruloplasmin was characteristic of pregnant women, in whom Pre-eclampsia developed against extragenital diseases.

Conclusion. Our study showed that the use of a diet with natural antioxidants from the first trimester of pregnancy allowed to reduce the frequency of severe forms of pre-eclampsia by 2.2 times in comparison with pregnant women who did not receive a diet with natural antioxidants (3.8% vs. 8.3%, respectively).

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, экстрагенитальные заболевания, антиоксидантная система, диетотерапия.

Key words: pregnancy, pre-eclampsia, extragenital diseases, antioxidant system, dietotherapy.

Преэклампсия – это мультисистемное гестационное осложнение, которое возникает в 2-

8% беременностей и продолжает оставаться одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [17].

До настоящего времени не решены вопросы патогенеза, прогнозирования, поиска ранних достоверных диагностических маркеров, профилактики, а следовательно, и патогенетически обоснованного лечения [4]. О сложности проблемы преэклампсии свидетельствует отсутствие до настоящего времени единой классификации и этиопатогенетических механизмов развития. Получены убедительные данные о нарушении равновесия процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при преэклампсии [5,16].

В настоящее время активно изучается роль микронутриентов, особенно витаминов и микроэлементов в обеспечении физиологического течения беременности, обеспечении полноценного развития плода. У большинства беременных обнаруживается дефицит трех и более витаминов. Недостаток витаминов и важнейших минералов сказывается на организме матери и её будущего плода, приводя к различным осложнениям беременности, в том числе к преэклампсии, задержке внутриутробного роста плода, возникновению проблем в работе сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем у ребенка [2, 8, 9, 13]. Использование пищевых добавок, содержащих полноценные белки, способствует повышению уровня короткоживущих белков в крови [10]. Уникальными по аминокислотному составу являются продукты сои [11, 15].

Соя богата минеральными солями (калий, кальций, магний, цинк и другие), а также витаминами E, B₁, B₂ необходимыми для развития беременности и роста плода [1]. Витамин E является природным источником антигипоксантов [3]. Церулоплазмин (ЦП) относится к антиоксидантным ферментам и проявляет свое действие как в клетке, так и во внеклеточной среде, предупреждая образование гидроксильного радикала.

Продукты из сои нормализуют водно-электролитный баланс, обладают диуретическим эффектом, что имеет значение в лечении и профилактике тяжелых форм преэклампсии [14, 15].

Таким образом, актуальность работы определяется:

- увеличением частоты тяжелых форм преэклампсии в структуре осложнений беременности;
- необходимостью разработки новых методов профилактики тяжелых форм преэклампсии, особенно у беременных с экстрагенитальными заболеваниями.

Цель исследования: провести анализ клинического течения беременности у соматически здоровых женщин и с экстрагенитальными заболеваниями с развившейся преэклампсией и без неё в зависимости от использования природных антиоксидантов; оценить влияние природных антиоксидантов на содержание в крови общего белка и некоторых антиоксидантов (витамин E, ЦП).

Материал и методы исследования

Для выполнения поставленных задач проведено обследование 154 беременных женщин по триместрам, из них 83 составили основную группу и 71 – группу сравнения.

Всем беременным основной группы с первого триместра беременности и до срока родов в пищевой рацион включали природные антиоксиданты в виде соевого молока или напитка - 250 мл, сыра 100 граммов (таблица 1). Целесообразность применения продуктов сои в группе риска беременных по развитию преэклампсии обоснована сбалансированным по аминокислотному составу соевого белка, источником комплекса витаминов, в том числе E, ненасыщенных жирных кислот и минералов (калий, кальций, магний, медь и другие). 71 беременная группы сравнения природные антиоксиданты не получала. Беременные обеих групп были сопоставимы по возрасту, паритету, экстрагенитальным заболеваниям.

Таблица 1.

ПОТРЕБЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ БЕРЕМЕННЫМИ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ.

Компоненты	Тофу	Соевое молоко
Белки, г	14,0	9,5
Жиры, г	8,7	5,75
Углеводы, г	2,8	3,5
Минеральные вещества, %	0,38	0,625
Энергетическая ценность, ккал	127	106,5

В зависимости от характера экстрагенитальной патологии и развития преэклампсии у этих женщин в каждой группе были выделены 5 подгрупп: подгруппа 1а – соматически здоровые беременные, у которых

преэклампсия не развилась (20), они составили контрольную подгруппу при оценке клинических, лабораторных и функциональных исследований; 1б – соматически здоровые, но преэклампсия развилась (14); 1в – с хроническим пиелонефритом

(11); 1г – с хроническим пиелонефритом и развившейся преэклампсией (21); 1д – с преэклампсией на фоне метаболического синдрома (17). В группе сравнения были выделены соответствующие подгруппы: 2а (14), которая составила контрольную подгруппу для группы сравнения; 2б (9); 2в (9); 2г (27) и 2д (12) беременных.

У всех беременных подробно анализировался анамнез, включающий наследственность, профессиональные вредности, перенесенные заболевания (детские инфекции, гинекологические и экстрагенитальные). При экстрагенитальной патологии уточняли длительность заболевания, частоту обострений до наступления настоящей беременности. Изучали исходы предыдущих беременностей, осложнения в родах, течение послеродового периода. Клиническое течение хронического пиелонефрита оценивалось нефрологом на основании анамнеза, жалоб, объективных и дополнительных методов исследования: клинического анализа крови; мочи; проб по Зимницкому и Нечипоренко; бактериологического посева мочи и ультразвукового исследования почек. Диагнозы хронический пиелонефрит, метаболический синдром были установлены до наступления настоящей беременности.

В работе мы использовали классификацию преэклампсии Федеральных клинических рекомендаций «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» [12].

Общий белок в сыворотке крови определяли с помощью стандартного набора реактивов биуретовым методом. Для оценки состояния антиоксидантной системы в сыворотке крови определяли содержание витамина Е и ЦП. Содержание витамина Е определяли по цветной реакции с дипиридиллом и $FeCl_3$ [6]. Определение церулоплазмينا основано на окислении р-фенилендиамина [7].

Математическую обработку материалов проводили по общепринятым методам вариационной статистики на персональном компьютере с помощью электронных таблиц в компьютерной программе «STUDENT». Для каждой выборки вычисляли следующие параметры: среднее арифметическое (\bar{x}); среднее квадратичное отклонение (сигма); ошибка среднего арифметического (m). Сравнение средних значений изучаемых показателей проводили по критерию Стьюдента. Сравнивая рассчитанное « t » с табличным, найденным по числу степеней свободы, находили значение вероятности « p ». Различие двух сравниваемых величин считалось достоверным, если вероятность их тождества была менее 5% ($p < 0,05$). Для выяснения нормальности показателей проверена гауссовость распределения значений. Между всеми одноименными нормально распределенными показателями клеток каждой группы высчитана вероятность различий по

критерию Стьюдента. Для выявления показателя, по которому чаще всего группы различаются на 95% и более, все показатели были ранжированы по возрастанию частоты. Для сравнения процентных долей применялся такой метод биологической статистики, как угловое преобразование критерия Фишера (ϕ^*).

Результаты исследования

Возраст беременных, у которых преэклампсия не развилась, составил $24,9 \pm 0,8$ лет, с преэклампсией – $27,6 \pm 0,9$ ($p < 0,05$). В группе сравнения возрастной аспект беременных существенно не отличался от основной ($p > 0,05$).

Среди беременных основной группы служащих было 36 (43,4%), рабочих 16 (19,3%), учащихся 7 (8,4%) и домохозяек 24 (28,9%), в группе сравнения 34 (47,8%), 8 (11,3%), 4 (5,6%) и 25 (35,2%) соответственно.

Средний возраст менархе в основной группе составил $13,6 \pm 0,3$ лет. В группе сравнения и по подгруппам различия в возрасте менархе относительно основной группы были не значительны ($p > 0,05$).

Наиболее часто (41,2%) нарушение менструальной функции в анамнезе отмечали беременные с преэклампсией на фоне метаболического синдрома в обеих группах. В основной группе из 52 беременных с преэклампсией гинекологические заболевания выявлены у 36 (69,2%), без преэклампсии у – 16 (30,8%). Структура гинекологической заболеваемости в подгруппах отличалась. У беременных с хроническим пиелонефритом преобладали воспалительные заболевания, которые составили 71,4%, патология шейки матки – 31,2% к числу всей гинекологической заболеваемости в этой подгруппе. При метаболическом синдроме первичное бесплодие эндокринного генеза в анамнезе отметили 23,5% и патологию шейки матки 29,4% обследованных. Частота и структура гинекологической заболеваемости в исследованных подгруппах группы сравнения существенно не отличались от таковых основной группы.

В основной группе беременных преобладали первородящие 62 (74,7%), количество перво- и повторнородящих распределялись соответственно: 39 (47,0%) и 23, что составило 27,7%.

У 15 (18,1%) повторнородящих, но первородящих в анамнезе было по 1-2 искусственных прерываний беременности и у 8 (9,6%) – самопроизвольные выкидыши. Паритет повторнородящих составил от 2 до 6. В подгруппах здоровых женщин преобладали первородящие. При хроническом пиелонефрите отмечалось значительное увеличение повторнородящих беременных с преэклампсией (57,2% против 18,2% без преэклампсии). Первородящих в группе сравнения было 44 (61,9%), из них повторнородящих 18 (28,6%), остальные – повторнородящие 27 (38,1%).

В своей работе мы поставили целью предупредить тяжелые формы преэклампсии у здоровых женщин и с экстрагенитальными заболеваниями, которые составляют фон для развития преэклампсии. В структуре экстрагенитальных заболеваний при преэклампсии преобладали: метаболический синдром (18,8%),

хронический пиелонефрит (31,2%). Из 83 женщин основной группы преэклампсия была диагностирована у 52 (62,6%), в группе сравнения – у 48 (67,6%) беременных.

Частота и структура осложнений беременности у обследованных групп представлена в таблице 2.

Таблица 2.

ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ.

Осложнения	Основная группа (n=83)		Группа сравнения (n=71)	
	n	%	n	%
Ранний токсикоз	20	24,1	20	28,2
Угроза прерывания	30	36,1	26	36,6
Преэклампсия	52	62,6	48	67,6
Железодефицитная анемия	32	38,6	39	54,9
Хроническая плацентарная недостаточность	38	45,8	39	54,9
Внутриутробная задержка развития плода	4	4,8	10	14,1
Многоводие	5	6,0	8	10,9
Маловодие	2	2,4	6	8,4

Угроза прерывания беременности в обеих группах встречалась одинаково часто. Частота этого осложнения в подгруппах основной группы различная, наиболее часто она отмечалась у беременных с хроническим пиелонефритом (63,1% к числу обследуемых в подгруппе 1в и 47,6% - в подгруппе 1г) и реже у соматически здоровых (30,0% в подгруппе 1а и 35,7% - в подгруппе 1б). Характерно, что у 23 беременных основной группы угроза прерывания была в I триместре. В этиологии этого осложнения преобладал инфекционный фактор и эндокринные нарушения. В группе сравнения угроза прерывания беременности чаще отмечалась при метаболическом синдроме (58,3%) и хроническом пиелонефрите (44,4%) случаев.

Железодефицитная анемия диагностирована у 32 (38,6%) беременной основной группы и у 39 (54,9%) группы сравнения. В основной группе в первом триместре анемия диагностирована у 6 (5,7%), во втором – у 39 (36,7%) и в третьем у 42 (39,6%), в группе сравнения у 7 (9,6%), у 29 (39,7%) и у 35 (47,9%) соответственно. Частота анемии преобладала в подгруппах 1в (54,5%), 1г (63,1%) и 1д (53,8%) беременных. В каждом втором случае отмечалось сочетание анемии и инфекции.

Хроническая плацентарная недостаточность диагностировалась у беременных группы сравнения чаще, чем в основной (таблица 2). В подгруппах с преэклампсией хроническая плацентарная недостаточность встречалась в 1,5 раза чаще, чем в контрольных подгруппах и у беременных с экстрагенитальной патологией, но без признаков преэклампсии (34,6% в подгруппе 1в и 38,5% в подгруппе 2в). У всех обследованных с хронической плацентарной недостаточностью диагностирована хроническая внутриутробная

гипоксия плода, внутриутробная задержка развития плода у 4 (4,8%) в основной группе и у 10 (14,1%) – в группе сравнения.

Нарушение функции амниальных оболочек в виде многоводия было чаще в группе сравнения и составило 10,9% против 6,0% в основной группе, в виде маловодия 8,4% и 2,4% соответственно. В обеих группах многоводие встретилось у беременных с хроническим пиелонефритом.

Следовательно, в группе сравнения достоверно большая частота железодефицитной анемии (в 1,5 раза), внутриутробная задержка развития плода (в 2,9 раза) и патологического количества околоплодных вод (в 2,3 раза), чем в основной.

В связи с назначением беременным диеты, содержащей соевые белки, мы проследили содержание общего белка в сыворотке крови по триместрам беременности (таблица 3).

Как следует из таблицы 3, содержание общего белка в сыворотке крови беременных контрольных подгрупп (1а, 1в), получавших природные антиоксиданты, по триместрам беременности достоверно не изменилось и было в пределах физиологической нормы. При преэклампсии, развившейся у соматически здоровых беременных, достоверное ($p < 0,05$) снижение общего белка в 3-м триместре относительно 1-го произошло только у беременных подгруппы сравнения 2б (63,16±1,22 г/л против 69,20±1,51 г/л). Тот факт, что при одинаковых цифрах протеинурии снижение уровня белка в сыворотке крови произошло только в подгруппе 2б и было достоверно ниже, чем в подгруппе 1б, свидетельствует о положительном влиянии соевого белка на общее содержание его в сыворотке крови.

СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ (М±М).

Исследован-ные подгруппы	n	Триместр беременности		
		1	2	3
		общий белок (г/л)		
1а	20	72,35±1,73	69,50±1,32	68,50±1,78
2а	14	66,28±1,26*	66,04±1,96	64,10±1,12
1б	14	69,00±1,08	70,20±1,55	68,50±2,02
2б	9	69,20±1,51	69,78±1,24	63,16±1,22..
1в	11	66,39±1,71	70,30±2,02	69,67±2,04
2в	9	64,14±1,61	65,60±1,17*	63,71±1,84*
1г	13	70,52±1,85	70,74±1,66	64,79±1,39**
2г	12	66,10±1,14	67,28±1,34	60,75±1,03..
1д	30	68,21±2,29	69,01±1,75	66,34±1,32
2д	12	68,75±2,44	66,08±1,88	63,10±1,32**

Примечание:

* $p < 0,05$ – достоверность различия с подгруппами основной группы,

** $p < 0,05$ – достоверность различия с I-м триместром беременности.

В сыворотке крови беременных с хроническим пиелонефритом (подгруппы 1в и 2в) во 2-м и 3-м триместрах содержание белка в подгруппе 2в было достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем 1в (таблица 3). При преэклампсии на фоне хронического пиелонефрита снижение содержания белка в подгруппе 2г относительно 1г отмечалось в 3-м триместре ($p < 0,05$). В подгруппе 2д с увеличением срока гестации уровень белка в сыворотке крови снижался, но достоверных различий с подгруппой 1д не выявлено.

Среди обследованных беременных основной группы средняя степень тяжести преэклампсии была у 52 (96,2%), тяжелая степень в 2 случаях (3,8%), в группе сравнения – у 44 (91,7%) и у 4 (8,3%) беременных соответственно (таблица 4).

Удельный вес преэклампсии, развившейся на фоне экстрагенитальной патологии, составил 73,1% в основной и 81,2% - в группе сравнения. В группе сравнения в 2,2 раза чаще протекал в тяжелой степени тяжести, чем в основной: 8,3% против 3,8% соответственно.

Таблица 4.

СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ПРЕЭКЛАМПСИИ.

Исследованные подгруппы	n	Степень тяжести			
		средняя		тяжелая	
		n	%	n	%
1б	14	14	100,0	-	-
1г	21	21	100,0	-	-
1д	17	15	88,2	2	11,8
Итого	52	50	96,2*	2	3,8
2б	9	8	88,9	1	11,1
2г	27	26	96,3	1	3,7
2д	12	10	83,3	2	16,7
Итого	48	44	91,7	4	8,3

Примечание:

* $p (\varphi^*)$ – достоверность различия частоты средней и тяжелой форм преэклампсии.

Первостепенное значение в профилактике тяжелых форм преэклампсии имеет профилактика этого осложнения с первого триместра беременности, своевременно проведенное дополнительное обследование с учетом экстрагенитального заболевания, диагностика осложнения и комплексное лечение.

В основной группе у 14 соматически здоровых беременных с развившейся преэклампсией была средняя степень тяжести преэклампсии (подгруппа 1б), у 10 (71,4%) её длительность не превышала трех недель. Начальным симптомом этого осложнения у 9 (64,3%) беременных была

патологическая прибавка в массе тела, у 3 (21,4%) – гипертония и у 2 (14,2%) – протеинурия. Общая прибавка в массе тела за беременность в этой подгруппе составила 14,1±1,0 кг, в контрольной подгруппе 10,9±0,5 кг ($p < 0,05$). Содержание белка в моче 25-30 мг/л.

В подгруппе 2б группы сравнения преэклампсия чаще (88,9%) присоединялась в 28-36 недель беременности. Общая прибавка в массе за беременность составила 14,8±2,2 кг. Содержание белка в моче 30-35 мг/л. Одна беременная с тяжелой степенью преэклампсии родоразрешена в 34 недели в связи с преждевременной отслойкой

нормально расположенной плаценты.

Из 21 беременной подгруппы 1г у 9 хронический пиелонефрит был вторичным на фоне нефроптоза 1-2 степени. У 4 (19,0%) беременных воспалительный процесс в почках был двусторонний, у 13 (61,9%) – правосторонний и у 4 (19,0%) – левосторонний. Длительность хронического пиелонефрита до 5 и более 10 лет отмечалась одинаково часто (по 8 случаев), в 4 случаях – до 10 лет. У 16 беременных хронический пиелонефрит был в стадии ремиссии, у 4 – отмечалось обострение во время настоящей беременности, в одном случае дважды в 27 и в 36 недель.

В группе сравнения преобладала длительность хронического пиелонефрита до 5 (48,1%) лет. Двусторонний воспалительный процесс в почках отмечался у 6 (22,2%) беременных, у остальных односторонний и чаще справа (у 14 из 21). Обострение заболевания во время беременности было диагностировано у 7 (25,9%) обследованных.

У всех беременных подгруппы 1г диагностирована средняя степень тяжести преэклампсии. Первые симптомы преэклампсии были выявлены чаще в 28-36 недель (57,3%). У 11 (52,4%) обследованных первым симптомом преэклампсии была патологическая прибавка в массе тела, гипертония и протеинурия по 5 случаев. Прибавка в массе тела за беременность в этой подгруппе составила $11,0 \pm 1,2$ кг ($p > 0,05$). Протеинурия выявлена в пределах 25-75 мг/л.

Отличительные особенности течения преэклампсии на фоне хронического пиелонефрита (подгруппа 2г) заключались в том, что у 11 (40,8%) из 27 преэклампсия развилась в 22-27 недель, у 16 (59,2%) – в 28-36 недель беременности. У одной женщины с длительностью хронического пиелонефрита более 10 лет диагностирована тяжелая степень преэклампсии. Прибавка в массе за беременность у них составила $11,2 \pm 1,0$ кг, в контрольной подгруппе $9,5 \pm 1,6$ кг ($p > 0,05$), протеинурия 50-75 мг/л.

В подгруппе беременных 1д с преэклампсией на фоне метаболического синдрома у 15 (88,2%) выявлена средняя степень тяжести и 2 случая тяжелой степени тяжести. В 58,8% случаев преэклампсия присоединилась в 28-36 недель. Независимо от срока развития, первым симптомом были отеки (у 14 из 17 беременных). Средняя прибавка массы тела за беременность в подгруппе

1д составила $10,9 \pm 1,0$ кг ($p > 0,05$). Протеинурия в пределах 25-100 мг/л.

Беременные с тяжелой степенью преэклампсии были родоразрешены досрочно в 36-37 недель, у остальных беременность пролонгировали, и роды произошли в срок.

У беременных подгруппы 2д средняя степень преэклампсии составила 83,3%, осложнение беременности чаще развивалось до 28 недель беременности (83,3%). Прибавка в массе тела за беременность составила $13,8 \pm 1,2$ кг, что выше, чем в контрольной подгруппе ($p < 0,05$).

Состояние антиоксидантной системы у беременных оценивали по содержанию в сыворотке крови главного липофильного антиоксиданта - витамина Е и церулоплазмину (ЦП) – медьсодержащего белка, обладающего способностью препятствовать образованию самого агрессивного прооксиданта - гидроксильного радикала. Выбор этих антиоксидантов для характеристики состояния в настоящей исследовании в значительной мере определялся нашими аналитическими возможностями. Результаты определения содержания витамина Е в сыворотке крови беременных отражены в таблице 5.

У здоровых женщин с неосложненной беременностью, получавших соевое молоко и соевый сыр, (подгруппа 1а) с увеличением срока гестации содержание витамина Е увеличилось с $64,6 \pm 2,5$ мкг/мл в 1-м до $75,5 \pm 3,3$ мкг/мл во 2-м триместре ($p < 0,05$) и оставалось практически на этих величинах к окончанию беременности.

В подгруппе здоровых беременных, не получавших природные антиоксиданты (подгруппа 2а), содержание витамина Е в крови в 1-м и 2-м триместрах было достоверно ниже, чем в основной подгруппе на 18-26% ($p < 0,05$), но необъяснимо возрастало к сроку родов до $89,3 \pm 0,7$ мкг/мл.

У соматически здоровых беременных с развившейся преэклампсией (подгруппа 1б) уровень витамина Е в 1-м триместре составил $77,8 \pm 7,2$ мкг/мл, во 2-м триместре он снизился на 47% ($p < 0,05$) и практически не изменился к сроку родов.

В подгруппе 2б исходный уровень витамина Е ($55,1 \pm 2,9$ мкг/мл) был ниже, чем в подгруппе 1б ($p < 0,05$). С увеличением срока гестации он существенно не изменился, и был в 1,3 раза ниже, чем в контрольной подгруппе группы сравнения.

СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА Е В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПО ПОДГРУППАМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ (М±М).

Исследованные подгруппы	n	Триместр беременности		
		1	2	3
		витамин Е (мкг/мл)		
1а	20	64,6±2,5	75,5±3,3*	74,9±2,5*
2а	14	51,1±2,5*	64,1±5,3*	89,3±0,7**
1б	14	77,8±7,2	53,0±6,1***	56,6±8,9***
2б	9	55,1±2,9*	50,9±8,1	51,0±4,7***
1в	11	41,6±6,1***	46,9±5,4***	43,4±3,7***
2в	9	39,4±2,4***	41,3±3,4***	44,8±4,6***
1г	21	44,2±6,5	39,4±1,5***	46,4±3,6***
2г	27	66,4±4,2***	44,0±2,1***	48,2±2,3***
1д	17	69,9±4,3	45,2±4,3***	51,3±2,4***
2д	12	80,7±5,2***	39,9±2,5***	41,3±3,7***

Примечание:

- - достоверность различия с 1-м триместром ($p < 0,05$);
- - со 2-м триместром беременности ($p < 0,05$);
- - достоверность различия подгрупп основной группы и группы сравнения с контрольными подгруппами ($p < 0,05$);
- * - достоверность различия подгрупп основной группы и группы сравнения ($p < 0,05$).

У беременных с хроническим пиелонефритом (подгруппа 1в) исходный уровень витамина Е составил 41,6±6,1 мкг/мл, это в 1,5 раза ниже, чем в контрольной подгруппе ($p < 0,05$). Во 2-м и 3-м триместрах уровень его практически не отличался от исходного ($p > 0,05$), но был достоверно ниже, чем в контрольной подгруппе основной группы ($p < 0,05$). Возможно, наличие воспалительного процесса в почках, сочетание с воспалительными заболеваниями гениталий у 7 и с ОРВИ в первой половине беременности у 4, явилось одной из причин снижения витамина Е в сыворотке крови. Аналогичная закономерность в содержании витамина Е выявлена в подгруппе 2в. Причем в исследованные сроки беременности уровень его был ниже, чем в контрольной подгруппе группы сравнения ($p < 0,05$).

При развившейся преэклампсии у беременных на фоне хронического пиелонефрита, применявших диету с природными антиоксидантами, исходный уровень витамина Е составил 44,2±6,5 мкг/мл. В сравнении с подгруппой 1в больших различий не выявлено. Однако, во 2-м триместре он значительно ниже (39,4±1,5 мкг/мл, $p < 0,05$), чем в контрольной и в 1в подгруппах. Снижение мощности антиоксидантной системы в этот срок беременности, возможно, произошло в связи с обострением сопутствующего заболевания в первой половине беременности у 3 из 21 женщин. В 3-м триместре содержание витамина Е в крови составило 46,4±3,6 мкг/мл ($p < 0,05$).

При развившейся преэклампсии у беременных на фоне хронического пиелонефрита группы сравнения (подгруппа 2г) исходный уровень

витамина Е составил 66,4±4,2 мкг/мл, снижаясь во 2-м триместре в 1,4 раза и оставаясь на том же уровне в 3-м триместре.

В первом триместре беременности у беременных с развившейся преэклампсией на фоне метаболического синдрома в подгруппе 1д содержание витамина Е в крови (69,9±4,3 мкг/мл) не имело статистически значимых различий с контрольной подгруппой основной группы. Во 2-м триместре содержание витамина Е в крови снижалось в 1,7 раза, сохранявшееся в 3-м триместре (таблица 5). При таком значении показателей антиоксидантной системы преэклампсия чаще протекала в средней степени тяжести.

При исследовании содержания витамина Е в подгруппе 2д (группа сравнения) установлено, что в 1-м триместре оно не отличалось от подгруппы 1д ($p > 0,05$), хотя абсолютная величина и была несколько выше. Во 2-м триместре развилось истощение антиоксидантной системы, проявляющееся падением уровня витамина Е до 39,9±2,5 мкг/мл, что было ниже, чем в подгруппе 1д и в контрольной подгруппе группы сравнения. В 3-м триместре содержание витамина Е в крови в этой подгруппе практически не изменилось и было достоверно ниже по сравнению с подгруппой 1д и контрольной подгруппой.

Содержание ЦП в сыворотке крови беременных в подгруппах, составляющих основную группу и группу сравнения, представлено в таблице 6. Исследования показали, что у здоровых женщин (подгруппа 1а) содержание ЦП в сыворотке крови в 1-м триместре составляло

38,8±1,3 мг/100мл и во 2-м и в 3-м триместрах практически не изменялось.

Следует отметить, что в подгруппе 2а в 1-м и во 2-м триместрах содержание ЦП совершенно не отличалось от содержания его в подгруппе 1а (p>0,05), а некоторое снижение в 3-м триместре не было статистически значимым.

В крови здоровых беременных с развившейся

преэклампсией исходный уровень ЦП составил 29,1±1,9 мг/100мл, и был достоверно ниже, чем в контрольной подгруппе (p<0,05). Во 2-м триместре содержание ЦП увеличилось до 35,9±1,4 мг/100мл (p<0,05) и практически не изменилось к сроку родов. Аналогичная закономерность прослеживалась в подгруппе 2б (таблица 6).

Таблица 6.

СОДЕРЖАНИЕ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПО ПОДГРУППАМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ (M±M).

Исследованные подгруппы	n	Триместр беременности		
		1	2	3
		церулоплазмин (мг/100мл)		
1а	20	38,8±1,3	41,2±5,9	37,6±5,8
2а	14	38,1±1,4	42,2±2,3	34,6±2,5
1б	14	29,1±1,9***	35,9±1,4*	32,6±5,3
2б	9	31,7±3,5	38,0±1,9*	37,5±4,3
1в	11	24,6±1,6***	32,3±4,9*	41,9±2,8*
2в	9	29,0±4,3***	36,6±3,8	38,7±2,4*
1г	21	31,3±1,6***	37,3±2,5*	28,5±2,2**
2г	27	36,6±2,1	31,0±1,2*...*	32,9±2,5
1д	17	34,1±1,5	33,8±1,9	33,6±2,5
2д	12	35,5±2,2	31,5±3,2	25,9±1,4*...*

Примечание:

- - достоверность различия с 1-м триместром (p<0,05);
- - со 2-м триместром беременности (p<0,05);
- - достоверность различия подгрупп основной группы и группы сравнения с контрольными подгруппами (p<0,05);
- * - достоверность различия подгрупп основной группы и группы сравнения (p<0,05).

Заслуживает внимание, что у беременных с хроническим пиелонефритом (подгруппа 1в) исходный уровень ЦП (24,6±1,6 мг/100мл) в 1,6 раза ниже, чем в контрольной подгруппе основной группы (p<0,05). Во 2-м триместре уровень ЦП в сыворотке крови увеличился в 1,5 раза, а в 3-м - был выше (41,9±2,8 мг/100мл), чем в 1-м и во 2-м триместрах (p<0,05). В подгруппе 2в изменения в содержании ЦП в сыворотке крови по триместрам беременности были более сглаженными, чем в подгруппе 1в, достоверных различий в этих подгруппах по триместрам не выявлено (p>0,05).

При исследовании ЦП в сыворотке крови беременных с развившейся преэклампсией на фоне хронического пиелонефрита (подгруппа 1г) отмечалось более низкое содержание (31,3±1,6 мг/100мл), чем в контрольной подгруппе, но более высокое, чем в подгруппе 1в (p<0,05). Во 2-м триместре уровень ЦП увеличился до 37,3±2,5 мг/100мл и не отличался от подгруппы 1в (p>0,05). Однако, при доношенной беременности ЦП в сыворотке крови беременных подгруппы 1г уменьшился до 28,5±2,2 мг/100мл и был достоверно ниже по отношению к уровню его во 2-м триместре (p<0,05).

В подгруппе 2г более низкое содержание ЦП в сыворотке крови, чем в подгруппе 1г (31,0±1,2 мг/100мл против 37,3±2,5 мг/100мл; p<0,05)

отмечалось, начиная со 2-го триместра беременности. Полагаем, что это обусловлено более тяжелым течением преэклампсии у беременных подгруппы 2г. В каждом третьем случае преэклампсия была диагностирована до 27 недель беременности.

В подгруппах беременных с развившейся преэклампсией (1д и 2д) содержание ЦП в 1-м триместре не различалось между собой. Во 2-м триместре различий также не выявлено, а в 3-м триместре величина ЦП в подгруппе 2д достоверно ниже, чем в 1-м триместре и в подгруппах 1д и 2а в 3-м триместре беременности. Снижение ЦП в сыворотке крови в 3-м триместре можно объяснить более возможным истощением антиоксидантной системы, так как у 10 беременных подгруппы 2д начальные симптомы преэклампсии выявлены до 28 недель, и в 2 случаях из 12 беременных этой подгруппы преэклампсия оценивалась тяжелой степенью тяжести.

Заключение

Таким образом, в группе сравнения преэклампсия в 2,2 раза чаще протекала в тяжелой степени тяжести, чем в основной: 8,3% против 3,8% соответственно.

Первыми признаками преэклампсии у каждой второй беременной в обеих группах была гипертония и патологическая прибавка в массе

тела, которые выявлены до 27 недель беременности в основной группе у 21,5%, в группе сравнения – у 43,7% обследуемых.

Среди осложнений беременности в группе сравнения отмечалась достоверно большая частота железодефицитной анемии, внутриутробная задержка развития плода, патологического количества околоплодных вод.

При неосложненной беременности у здоровых женщин основной группы и группы сравнения содержание витамина Е в сыворотке крови по триместрам беременности увеличивалось. При преэклампсии, развившейся у здоровых женщин во 2-м триместре беременности (основная группа), отмечалось снижение витамина Е и оставалось таковым до срока родов. В группе сравнения величины витамина Е были ниже, чем в контрольной подгруппе. Еще большее снижение содержания витамина Е было характерно для беременных, у которых преэклампсия развивалась на фоне экстрагенитальных заболеваний. У беременных с хроническим пиелонефритом в 1-м триместре содержание витамина Е в группе сравнения было выше, чем в основной, но отмечалось более значительное снижение во 2-м и 3-м триместрах. У беременных с преэклампсией на фоне метаболического синдрома, при отсутствии достоверной разницы в подгруппах 1д и 2д в 1-м триместре, во 2-м и 3-м триместрах в подгруппе 2д (группа сравнения) снижение содержания витамина Е в сыворотке крови было выражено сильнее, чем в подгруппе 1д основной группы и имело статистически значимые различия с последней. Поступление витамина Е с рекомендуемой диетой в некоторой степени предупреждало снижение содержания этого антиоксиданта у женщин с преэклампсией на фоне сопутствующих заболеваний. Наиболее отчетливо это видно в случае развития преэклампсии на фоне метаболического синдрома. Весьма вероятно, что поступление витамина Е с рекомендуемой диетой в определенной мере сдерживало активацию перекисного окисления липидов и его продуктов в крови беременных различных подгрупп основной группы.

У здоровых женщин с неосложненной беременностью содержание ЦП в сыворотке крови по триместрам практически не изменялось. При развившейся преэклампсии у здоровых женщин в обеих группах уровень ЦП в динамике беременности достоверно не отличался от контрольных подгрупп. У беременных с преэклампсией на фоне хронического пиелонефрита в группе сравнения содержание ЦП в крови во 2-м триместре достоверно ниже, чем в 1-м и в основной группе, на фоне метаболического синдрома уменьшение содержания ЦП происходило, начиная со 2-го триместра, в 3-м триместре оно достоверно ниже в группе сравнения.

Мы можем констатировать положительное влияние использования рекомендуемой диеты на

общее содержание белков в сыворотке крови. Этот результат, несомненно, заслуживает внимания с учетом потерей белков у беременных женщин с мочой и развивающейся при беременности гипопроteinемии.

Применение диеты с природными антиоксидантами с первого триместра беременности, в комплексе общепринятых мероприятий профилактики преэклампсии в группе повышенного риска по развитию этого осложнения, адекватное и своевременное лечение и родоразрешение беременных с преэклампсией, позволили снизить частоту тяжелых форм преэклампсии в 2,2 раза в сравнении с беременными, не получавшими диету с природными антиоксидантами. Перинатальной смертности в основной группе не было, в группе сравнения она составила 28,1 на 1000 новорожденных.

Литература

1. Адамень Ф.Ф., Письменов В.Н. Использование сои в народном хозяйстве. Симферополь: Таврида, 1995. 208 с.
2. Анчева И.А. Функциональное питание при беременности // Вопросы питания. 2016. Т. 85. №4. С. 22-28.
3. Бородин Е.А., Доровских В.А., Аксенова Т.В. Липидный состав и антиокислительные свойства соевого молока в условиях *in vitro* и *in vivo* // Дальневосточный медицинский журнал. 2001. № 4. С. 26-30.
4. Вишнякова П.А., Тарасова Н.В., Володина М.А., Марей М.В. Эпителиально-мезенхимальный переход в плаценте при преэклампсии // Акуш. и гин. 2016. №12. С. 53-57.
5. Иванова О.Л. W-3 полиненасыщенные жирные кислоты в комплексной терапии гестоза: автореф. дис.- канд. мед. наук. М., 1998. 27 с.
6. Кисилевич Р.Ж., Скварко С.И. Определение витамина Е в сыворотке крови // Лаб. дело. 1972. № 8. С. 473-475.
7. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. Минск, 1976. 312 с.
8. Коровина Н.А., Подолкова Н.М., Захарова И.Н. Особенности питания беременных и женщин в период лактации. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2008. 64 с.
9. Макаров И.О., Боровкова Е.И. Питание женщины во время беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. Т. 10. №4. С. 90-94.
10. Мурашко Л.Е., Иванова О.Л., Сокур Т.Н. Антиоксидантная терапия у беременных женщин с гестозом // Сборник научных трудов «Проблемы беременности высокого риска». М., 1999. С. 83-85.
11. Подобедов А.В. Использование соевых бобов в лечебных и профилактических целях // Аграрная наука. 1999. № 2. С. 9-11.
12. Федеральные клинические рекомендации «Гипертензивные расстройства во время

беременности, в родах и послеродовом периоде. Прееклампсия. Эклампсия», М. 2013.- 85 с.

13. Хашукоева А.З., Дугиева М.З., Ильина И.Ю., Кузнецова О.В., Бурденко М.В., Сухова Т.Н., Урманова Е.Н. Витаминно-минеральные комплексы: подготовка к беременности, течение беременности, влияние на плод // *Акуш. и гин.* 2016. №9. С. 126-131.

14. Food and drug administration, U.S. Department of Health and Human Services, 1999. FDA Talk paper: FDA approves new health claim for soy protein and coronary heart disease: T. 99-48. October 20, 1999.

15. Kikuchi-Hayakawa H., Onodere N., Matsubara S. et al. Effects of soya milk and Bifidobacterium-fermented soya milk on plasma and liver lipids, and faecal steroids in hamsters fed on a cholesterol-free or cholesterol-enriched diet. *Br. J. Nutr.* 1998. Vol. 97: 97-105.

16. Madazli R., Benian A., Gumustas K. et al. Lipid peroxidation and antioxidants in preeclampsia *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1999. Vol. 85: 205-208.

17. Roberts J.M., Druzin M., August P.A., Gaiser R.R., Bakris G., Granger J.P. et al. ACOG Guidelines: Hypertension in pregnancy. *Am. Coll. Obstet. Gynecol. ACOG*; 2012.doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.

References

1. Adamen FF, Pismenov V.N. Use of soy in the national economy. Simferopol: Tavrida, 1995: 208 p. (in Russian)

2. Ancheva I.A. Functional nutrition during pregnancy. *Questions of nutrition.* 2016; Vol. 85 (4): 22-28. (in Russian)

3. Borodin EA, Dorovskikh VA, Aksenova T.V. Lipid composition and antioxidant properties of soy milk under in vitro and in vivo conditions. *Far-Eastern Medical Journal.* 2001, Vol. 4: 26-30. (in Russian)

4. Vishnyakova P.A., Tarasova N.V., Volodina M.A., Marei M.V., Khodzhaeva Z.S., Kan N.E., Vysokikh M.Yu. Placental epithelial-mesenchymal transition in preeclampsia. *Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology].* 2016; Vol. 12: 53--57. (in Russian)

5. Ivanova O.L. W-3 polyunsaturated fatty acids in the complex therapy of gestosis: author's abstract. *Diss. Moscow,* 1998: 27 p. (in Russian)

6. Kisilevich R.Zh., Skvarko S.I. Determination of vitamin E in serum, *Lab. a business.* 1972; Vol. 8: 473-

475. (in Russian)

7. Kolb V.G., Kamyshnikov V.S. *Clinical biochemistry.* Minsk, 1976: 312 p. (in Russian)

8. Korovina NA, Podolkova NM, Zakharova I.N. Features of nutrition of pregnant women and women during lactation. Moscow: Publishing house MEDPRAKTIKA-M, 2008: 64 p.

9. Makarov I.O., Borovkova E.I. Nutrition of a woman during pregnancy. *Questions of gynecology, obstetrics and perinatology.* 2011; Vol. 10 (4): 90-94. (in Russian)

10. Murashko L.Ye., Ivanova OL, Sokur TN. Antioxidant therapy in pregnant women with gestosis. *Sbornik nauchnykh trudov «Problemy beremennosti vysokogo riska» [Obstetrics and Gynecology]. Collection of scientific papers "Problems of high-risk pregnancy».* Moscow, 1999: 83-5. (in Russian)

11. Podobedov A.V. Use of soybeans for therapeutic and preventive purposes. *Agrarian Science.* 1999; Vol. 2: 9-11. (in Russian)

12. Federal clinical recommendations "Hypertensive disorders during pregnancy, during childbirth and the puerperium. *Preeclampsia. Eclampsia* ", М. 2013: 85 p.

13. Khashukoeva A.Z., Dugieva M.Z., Ilyina I.Yu., Kunetsova O.V., Burdenko M.V., Sukhova T.N., Uрманова Е.Н. Vitamin-mineral complexes: Preparation for pregnancy, its course, and impact on the fetus. *Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology].* 2016; Vol. 9: 126--131. (in Russian)

14. Food and drug administration, U.S. Department of Health and Human Services, 1999. FDA Talk paper: FDA approves new health claim for soy protein and coronary heart disease: T. 99-48. October 20, 1999.

15. Kikuchi-Hayakawa H., Onodere N., Matsubara S. et al. Effects of soya milk and Bifidobacterium-fermented soya milk on plasma and liver lipids, and faecal steroids in hamsters fed on a cholesterol-free or cholesterol-enriched diet. *Br. J. Nutr.* 1998; Vol. 97: 97-105.

16. Madazli R., Benian A., Gumustas K. et al. Lipid peroxidation and antioxidants in preeclampsia *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1999; Vol. 85: 205-8.

17. Roberts J.M., Druzin M., August P.A., Gaiser R.R., Bakris G., Granger J.P. et al. ACOG Guidelines: Hypertension in pregnancy. *Am. Coll. Obstet. Gynecol. ACOG*; 2012.doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.