

- erythematosus after B cell depletion therapy. *Arthritis Rheum.* 2007; 56: 3044–56.
12. Suponitskaya E.V., Aleksankin A.P., Aleksandrova E.N., Avdeeva A.S., Panafidina T.A., Verizhnikova Zh.G. et al. Determination of subpopulation of B-lymphocytes in peripheral blood by flow cytometry in healthy subjects and patients with rheumatic diseases. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2015; 60 (6): 30–3. (in Russian)
13. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997; 40: 1725.
14. Iwata S., Tanaka Y. B-cell subsets, signaling and their roles in secretion of autoantibodies. *Lupus.* 2016; 25 (8): 850–6.
15. Anolik J.H., Barnard J., Cappione A. Rituximab improves peripheral B cell abnormalities in human systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2004; 50 (11): 3580–90.
16. Jacobi A.M., Reiter K., Mackay M., et al. Activated memory B cell subsets correlate with disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 1762–73.

Поступила 26.02.17
Принята к печати 03.03.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 618.29:612.433.65

Кочерова В.В., Щербак В.А., Терешков П.П.

СОМАТОТРОПНЫЙ ГОРМОН И ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА II У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА И ИХ МАТЕРЕЙ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, 672090, Чита, Российская Федерация

Задержка внутриутробного роста (ЗВУР) распространена в различных регионах с частотой от 4 до 15%. Механизмы ее развития остаются недостаточно изученными.

Цель работы – оценить показатели соматотропного гормона (СТГ) и инсулиноподобного фактора роста II (ИПФР II) у матерей и их новорожденных детей при различных вариантах ЗВУР. Исследовали 175 пар мать – новорожденный ребенок, из них 46 детей с гипотрофическим типом ЗВУР (1-я подгруппа), 84 с гипопластическим типом (2-я подгруппа), контроль – 45 детей без трофических расстройств. Забор венозной крови для определения СТГ и ИПФР II у детей и матерей проводили в первые 3 дня после родов. У младенцев 2-й подгруппы уровень СТГ составил 21,28 нг/мл, что было меньше в сравнении с 1-й подгруппой на 27,3% ($p = 0,0024$). У новорожденных 1-й подгруппы уровень ИПФР II был ниже – 136,56 мкг/мл. В случае рождения младенцев с массой тела менее P3 в среднем показатель СТГ у матерей был 1,19 нг/мл, уровень ИПФР II – 360,13 мкг/мл. При меньшем дефиците массы тела при рождении наблюдалась ЗВУР II (P_{3-10}), уровень СТГ был больше на 10,5% ($p = 0,04$), а ИПФР II – 27,2% ($p = 0,02$).

Ключевые слова: задержка внутриутробного роста; новорожденные; инсулиноподобный фактор роста II; соматотропный гормон.

Для цитирования: Кочерова В.В., Щербак В.А., Терешков П.П. Соматотропный гормон и инсулиноподобный фактор роста II у новорожденных с задержкой внутриутробного роста и их матерей. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62 (7): 422-425. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-7-422-425>

Kocherova V.V., Scherbak V.A., Tereshkov P.P.

THE SOMATOTROPIC HORMONE AND INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR II IN NEWBORNS WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION AND THEIR MOTHERS

The Chitinskaia state medical academy of Minzdrav of Russia, 672090 Chita, Russia

The intrauterine growth retardation is spread in various regions with rate from 4 to 15%. The mechanisms of its development continue to be insufficiently examined.

The purpose of study is to estimate indices of somatotrophic hormone and insulin-like growth factor II in mothers and their newborn children under various types of intrauterine growth retardation. The sampling consisted of 175 pairs "mother-newborn child" and out of them 46 children with hypotrophic type of intrauterine growth retardation (subgroup I), 84 children with hypoplastic type (subgroup II) and 45 children without trophic disorders (control group). The blood sampling for detecting somatotrophic hormone and insulin-like growth factor II in children and mothers was implemented during first three days after delivery. In infants of subgroup II level of somatotrophic hormone made up to 21.28 ng/ml that was lesser up to 27.3% ($p = 0,0024$) as compared with subgroup I. In newborns of subgroup I level of insulin-like growth factor II was lower - 136,56 mkg/ml. In case of birth of infants with body mass lesser than P3 indicator of somatotrophic hormone in mothers was 1,19 ng/ml, level of insulin-like growth factor II - 360,13 mkg/ml. In case of lesser deficiency of body mass at birth insulin-like growth factor II (P_{3-10}) was detected. The level of somatotrophic hormone was higher on 10.5% ($p = 0,04$) and insulin-like growth factor II - 27,2% ($p = 0,02$).

Key words: intrauterine growth retardation; newborns; insulin-like growth factor II; somatotrophic hormone

For citation: Kocherova V.V., Scherbak V.A., Tereshkov P.P. The somatotrophic hormone and insulin-like growth factor II in newborns with intrauterine growth retardation and their mothers. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2017; 62 (7): 422-425. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-7-422-425>

For correspondence: Kocherova V.V., assistant of the chair of pediatrics. e-mail: micropediatr@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 21.10.2016
Accepted 29.11.2016

Проблема задержки внутриутробного роста (ЗВУР), несмотря на изучение данной патологии специалистами различных дисциплин, остается актуальной из-за широкой распространенности и недостаточно изученных механизмов ее развития. Диагноз ЗВУР в различных регионах России и других странах ставится от 7 до 14% новорожденных, что вносит существенный вклад в структуру заболеваемости [1, 2]. Большое значение уделяется изучению механизмов программирования болезни взрослых начиная с внутриутробного периода, в том числе влиянию пренатально возникших обменно-трофических расстройств на развитие эндокринных заболеваний [3]. Современные исследователи оценивают эндокринное влияние матери и собственно плода на варианты и степени ЗВУР [4, 5]. Соматотропный гормон (СТГ), инсулиноподобный фактор роста (ИПФР I–II типа), а также белки, связывающие ИПФР, влияют на рост и развитие плода [6, 7]. Выработка СТГ и ИПФР регулируется внешними и внутренними факторами, в том числе генетически обусловленными механизмами [8–12]. Критерием диагноза ЗВУР является замедление темпов роста плода ниже P_{10} для конкретного срока гестации (т. е. отклонение больше 2 сигм) либо плоская кривая прироста при предполагаемом росте плода больше 10%. В МКБ-10 ЗВУР по гипотрофическому типу формулируется как маловесность для гестационного возраста (P05.0), синонимы – пренатальная гипотрофия, асимметричный вариант антенатальной задержки преимущественно веса плода. ЗВУР по гипопластическому типу или малый размер плода для гестационного возраста (P05.1) – это симметричный вариант антенатального дефицита массы тела, роста и окружности головы у плода. Наличие обменно-трофических нарушений с рождения при соответствии массы тела и роста P_{10-25} (P05.2) в международном классификаторе определяется как недостаточность питания без упоминания о дефиците массы тела или роста плода. Ряд авторов расценивают это как пограничное состояние [13].

Цель работы – оценить уровень СТГ и ИПФР II при различных вариантах задержки внутриутробного

роста у ребенка и матери в сопоставлении с показателями пар без обменно-трофических расстройств.

Материал и методы. Исследовали параллельно пары мать – доношенный новорожденный ребенок (срок гестации 38–41 нед) со ЗВУР (основная группа) ($n = 175$: с гипотрофическим типом – 46 пар (1-я подгруппа), с гипопластическим типом – 84 (2-я подгруппа)). Группа контроля – 45 пар мать – новорожденный ребенок без обменно-трофических расстройств.

Отбор в группы проводился по антропометрическим показателям при рождении с использованием центильных таблиц. У детей 1-й подгруппы наблюдалось снижение массы тела менее P_{10} , а рост и окружность головы соответствовали средним показателям P_{25-75} . Во 2-й подгруппе все антропометрические показатели были симметрично ниже P_{10} , а в группе контроля масса тела, рост, окружность головы входили во 2–4-й коридоры. Распределение по степеням тяжести ЗВУР выполнено с учетом критериев Национального руководства по неонатологии [13]. Забор венозной крови ребенка проводился на 4–5-й день жизни из периферической вены в объеме 2 мл, у матерей – на 3–4-й день после родов. Уровень СТГ определяли с помощью тест-систем фирмы «BioVendor» (Германия) методом иммунофлюоресценции. Нормативы СТГ указаны в инструкции к реактивам, распределены по полу во взрослой популяции, а у новорожденных детей не представлены, в доступной литературе уровень и единицы измерения переменны, поэтому показатели сравнивали с группой контроля.

ИПФР II исследовали с применением коммерческой тест-системы фирмы «ELISA E30» (США) посредством иммуноферментного анализа (ИФА), нормативные критерии приложены к реактивам и распределены по процентиллям с периода новорожденности. У новорожденных значение P_5 составило 158 мкг/мл, P_{50} – 284 мкг/мл, у матерей в возрасте 20–30 лет P_5 – 436 мкг/мл, P_{50} – 679 мкг/мл.

В обоих исследованиях использовали сыворотку крови. Для проведения твердофазного ИФА использовали следующее оборудование: шейкер-термостат ElmiST-3 (Латвия), автоматический вошер Atlantis-4

Таблица 1

Показатели СТГ и ИПФР II у новорожденных и их матерей при различных вариантах ЗВУР, Me [межквартильный интервал 25–75%]

Уровень гормонов	Группы исследования			Значимость различий
	1-я подгруппа	2-я подгруппа	контроль	
СТГ у ребенка, нг/мл	29,29 [19,08–39,76]	21,28 [9,67–31,33]	21,78 [11,28–30,35]	$p_1 = 0,0024$ $p_2 = 0,004$ $p_3 = 0,543$
СТГ у матери, нг/мл	1,28 [0,28–1,68]	0,91 [0,23–1,06]	1,31 [0,3–1,22]	$p_1 = 0,141$ $p_2 = 0,839$ $p_3 = 0,74$
ИПФР II у ребенка, мкг/мл	136,56 [87,11–171,15]	179,65 [113,53–206,01]	191,82 [123,44–250,9]	$p_1 = 0,0039$ $p_2 = 0,0000$ $p_3 = 0,0002$
ИПФР II у матери, мкг/мл	462,37 [262,79–542,34]	475,2 [233,23–622,02]	457,20 [260,78–579,18]	$p_1 = 0,332$ $p_2 = 0,880$ $p_3 = 0,504$

Примечание. p_1 – сравнение 1-й и 2-й подгруппы; p_2 – сравнение 1-й подгруппы и контроля; p_3 – сравнение 2-й подгруппы и контроля.

Таблица 2

Уровень СТГ и ИПФР у детей и матерей в зависимости от степени ЗВУР при его гипотрофическом типе (1-я подгруппа), *Me* [межквартильный интервал 25–75%]

Показатели гормонов	Степень ЗВУР (уровень процентиля)		Значимость различий, <i>p</i>
	ЗВУР II типа (P_{3-10})	ЗВУР III типа (менее P_3)	
СТГ у ребенка, нг/мл	30,9 [19,49–40,85]	24,17 [17,91–28,5]	0,03
СТГ у матери, нг/мл	1,33 [0,26–1,43]	1,19 [0,41–1,68]	0,04
ИПФР II у ребенка, мкг/мл	144,33 [82,4–174,05]	111,85 [90,55–124,99]	0,6
ИПФР II у матери, мкг/мл	494,5 [285,52–648,06]	360,13 [205,09–471,66]	0,02

Примечание. Здесь и в табл. 3: *p* – сравнение ЗВУР II и III типа.

(Великобритания), иммуноферментный анализатор Expert 96 (Великобритания). У всех пациентов либо их законных представителей получено добровольное информированное согласие.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. Ввиду ненормальности распределения групп применяли методы непараметрической статистики. Определяли медиану (*Me*) и межквартильный интервал (от 25-го до 75-го процентиля) (табл. 1). Группы попарно сравнивали при помощи критерия Краскела–Уоллиса. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. СТГ и ИПФР II исследованы в основных группах и в контроле у матерей и новорожденных.

Выявлено статистически значимое повышение СТГ у новорожденных 1-й подгруппы (в среднем 29,29 нг/мл), что на 27,3% больше в сравнении со 2-й подгруппой ($p = 0,0024$) и на 25,6% больше, чем в контроле ($p = 0,004$). Уровень СТГ у детей с гипопластическим ЗВУР и в контроле были сопоставимы (см. табл. 1). СТГ у их матерей не различались между сравниваемыми группами, однако этот показатель был на 30,5% меньше, чем в группе контроля. Уровень ИПФР II был наименьшим у детей с пренатальной гипотрофией (136,56 мкг/мл)

Таблица 3

Уровень СТГ и ИПФР II у детей и матерей в зависимости от степени ЗВУР при гипопластическом типе (2-я подгруппа) (*Me* [межквартильный интервал 25–75%])

Показатели гормонов	Степень ЗВУР (уровень процентиля)		Значимость различий, <i>p</i>
	ЗВУР II степени (P_{3-10})	ЗВУР III степени (менее P_3)	
СТГ у ребенка, нг/мл	24,02 [11,17–33,25]	15,97 [6,43–22,03]	0,002
СТГ у матери, нг/мл	0,81 [0,23–0,81]	1,01 [0,23–1,06]	0,52
ИПФР II у ребенка, мкг/мл	179,47 [111,68–206,01]	177,53 [122,01–195,51]	0,89
ИПФР II у матери, мкг/мл	497,65 [308,91–626,22]	462,12 [233,23–663,6]	0,69

и статистически ниже на 23,9% ($p = 0,0039$), чем в группе гипопластического ЗВУР, и ниже на 28,8% ($p = 0,0000$), чем в группе контроля. В сопоставлении с нормативами производителя этот показатель ниже 5-го процентиля. Его количество во 2-й подгруппе было выше на 23,9% (179,65 мкг/мл), чем у детей с гипотрофическим типом ЗВУР ($p = 0,0039$), но ниже, чем у детей без обменно-трофических расстройств (191,82 мкг/мл); показатели статистически различались. Оба показателя в сравнении с нормативами были на уровне 5–50-го процентиля. У матерей групп сравнения показатели ИПФР II были идентичными.

Для оценки взаимосвязи уровня гормонов и степени дефицита массы тела в каждой подгруппе определены показатели гормонов. В табл. 2 представлены показатели гормонов в 1-й подгруппе с учетом степени ЗВУР.

В каждой группе исследования проведено разделение по степени дефицита антропометрических параметров. У детей с асимметричной ЗВУР III типа показатели СТГ были достоверно ниже, чем у детей со II типом ЗВУР (24,17 нг/мл против 30,9 нг/мл; $p = 0,03$). Также уровень СТГ у матерей, чьи дети имели массу тела менее P_3 , соответствовал 1,19 нг/мл, что статистически значимо ниже уровня гормона при P_{3-10} (1,33 нг/мл).

Однако ИПФР II у новорожденных с массой тела менее P_3 и P_{3-10} значимо не различались (111,85 мкг/мл против 144,33 мкг/мл), оба эти показателя в сравнении с нормативами были значительно ниже 5-го процентиля. У матерей этих детей ИПФР II при показателях массы тела менее P_3 составил 360,13 мкг/мл, при P_{3-10} – 494,5 мкг/мл со статистической значимостью ($p < 0,05$). В сравнении с нормативами при ЗВУР III степени количество ИПФР II было менее P_5 .

У детей с симметричным ЗВУР выявлены статистически значимые различия только при определении СТГ ребенка, при ЗВУР III степени – 15,97 нг/мл, ЗВУР II степени – 24,02 нг/мл ($p < 0,005$).

Уровни СТГ у матерей, ИПФР II у детей и их матерей не различались в различных процентильных группах (табл. 3).

В группе контроля также оценивали показатели

Таблица 4

Уровень СТГ и ИПФР у детей и матерей группы контроля в зависимости от массы тела при рождении (*Me* [межквартильный интервал 25–75%])

Показатели гормонов	Уровень процентиля массы тела при рождении		Значимость различий <i>p</i>
	P_{10-25}	более P_{25}	
СТГ у ребенка, нг/мл	20,67 [9,73–26,59]	26,9 [15,8–37,37]	0,68
СТГ у матери, нг/мл	1,42 [0,33–1,22]	0,83 [0,08–1,24]	0,055
ИПФР II у ребенка, мкг/мл	197,85 [127,89–258,17]	163,9 [108,04–211,78]	0,035
ИПФР II у матери, мкг/мл	459,27 [240,07–579,18]	447,62 [356,22–564,27]	0,135

Примечание. *p* – сравнение P_{10-25} и более P_{25} .

гормонов в зависимости от центильного распределения (табл. 4). Детей распределили по массе тела на 2 подгруппы: P_{10-25} и более P_{25} .

ИПФР II у детей был значимо выше при массе тела P_{10-25} (197,85 мкг/мл), чем в группе детей с массой тела более P_{25} (168,9 мкг/мл) ($p < 0,05$), в сопоставлении с нормативными показателями их уровень соответствовал средним величинам P_{5-50} . Показатели СТГ у новорожденных, их матерей и ИПФР II у матерей не различались в зависимости от процентильных показателей антропометрии детей и соответствовали средним нормативным показателям.

Заключение. Дети с гипотрофическим типом ЗВУР характеризуются уменьшенным уровнем СТГ и ИПФР II в сравнении с гипопластическим ЗВУР и контролем.

Дети обеих подгрупп со ЗВУР III степени имеют самые низкие концентрации изученных гормонов. У их матерей содержание СТГ было идентично контролю, а ИПФР II был снижен в сравнении не только с группами исследования, но и с нормативными показателями (менее 5-го перцентиля).

У младенцев с гипопластическим типом выявлено отсутствие гормональных нарушений, а у их матерей при III степени ЗВУР содержание СТГ снижено в сочетании с повышением ИПФР II. У детей без обменно-трофических расстройств с антропометрическими показателями P_{10-25} и более P_{25} не выявлено различия в уровнях гормонов также у их матерей.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2–3, 8, 9, 12 см. REFERENCES)

- Петрова И.Н., Коваленко Т.В., Ермолаева Н.Н. Динамика распространенности задержки внутриутробного развития в Удмурдской Республике. В кн.: *Труды Ижевской государственной медицинской академии, сборник научных статей*. Ижевск; 2015: 86–7.
- Дубова Е.А., Павлова К.А., Ляпин В.М., Куликова Г.В., Щёголев А.И., Сухих Г.Т. Экспрессия инсулиноподобных факторов роста в плаценте при преэклампсии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2014; 157 (1): 116–21.
- Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В., Белоцерковцева Л.Д. *Синдром задержки роста плода*. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»; 2013.
- Ислаимова К.Ф., Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Филиппова С.Н. Влияние инсулиноподобного фактора роста-1 на внутриутробный и постнатальный рост у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития. *Вестник современной клинической медицины*. 2013; 6 (6): 36–9.
- Шульга А.С., Бутенко Е.В., Александрова А.А., Гутникова Л.В., Рымашевский А.А., Шестопалов А.В. и др. Оценка изменений уровней грелина, соматотропина, инсулиноподобного фактора роста-1, инсулина, лептина, тиреоидных гормонов в материнской и пуповинной крови при физиологической беременности с нормосомией и макросомией плода. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013; (2): 16–8.

- Казанцева Е.В., Мочалова М.Н., Терешков П.П. Уровень пренатальной экспозиции к некоторым особо опасным органическим соединениям (бензо(а)пирену, стиролу и формальдегиду) у беременных с синдромом задержки роста плода. *Забайкальский медицинский вестник*. 2015; (1): 105–9.
- Нью Д. *Гастроэнтерология и питание. Проблемы и противоречия в неонатологии*. Полин Р.А., ред. М.: Логосфера; 2014: 221–337.
- Володин Н.Н., ред. *Неонатология. Национальное руководство*. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»; 2013.

REFERENCES

- Petrova I.N., Kovalenko T.V., Ermolaeva N.N. Dynamics of prevalence of intrauterine growth retardation in Udmurtskoy Republic. In: *Proceedings of the Izhevsk State Medical Academy, a Collection of Scientific Articles [Trudy Izhevskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii, sbornik nauchnykh statey]*. Izhevsk; 2015: 86–7. (in Russian)
- Slancheva B., Mumdzhev H. Small for gestational age newborns-definition, etiology and neonatal treatment. *Akush. Ginekol. (Sofia)*. 2013; 52 (2): 25–32.
- Torrance H.L., Bloemen M.C., Mulder E.J., Nikkels P.G., Derks J.B., de Vries L.S. et al. Predictors of outcome at 2 years of age after early intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010; 36 (2): 171–7.
- Dubova E.A., Pavlova K.A., Lyapin V.M., Kulikova G.V., Shchegolev A.I., Sukhikh G.T. Expression of insulin-like growth factors in the placenta in preeclampsia. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2014; 157 (1): 116–21. (in Russian)
- Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Timokhina E.V., Belotserkovtseva L.D. *The Syndrome of Delayed Fetal Growth [Sindrom zaderzhki rosta ploda]*. Moscow: Izdatel'skaya gruppa "GEOTAR-Media"; 2013. (in Russian)
- Islaimova K.F., Petrenko Yu.V., Ivanov D.O., Filippova S.N. The influence of insulin-like growth factor-1 on fetal and postnatally growth in children born with intrauterine growth retardation. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2013; 6 (6): 36–9. (in Russian)
- Shul'ga A.S., Butenko E.V., Aleksandrova A.A., Gutnikova L.V., Rymashevskiy A.A., Shestopalov A.V. et al. Evaluation of changes in the levels of ghrelin, somatotropin, insulin-like growth factor-1, insulin, leptin, and thyroid hormones in maternal and umbilical cord blood during normal pregnancy with normosmia and macrosomia fruit. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2013; (2): 16–8. (in Russian)
- Bueno M.P., Guadagnini D., Gonçalves F.L., Barini R., Saad M.J., Schmidt A.F. et al. Assessment of the expression of IR β , IRS-1, IRS-2 and IGF-IR β in a rat model of intrauterine growth restriction. *Fetal Diagn. Ther.* 2010; 28 (3): 145–52.
- Fowden A.L., Forhead A.J. *Endocrine interactions in the control of fetal growth*. *Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser.* 2013; 74: 91–102.
- Kazantseva E.V., Mochalova M.N., Tereshkov P.P. The level of prenatal exposure to nekotorimi particularly dangerous organic compounds (benzo(a)pyrene, styrene and formaldehyde) in pregnant women with the syndrome of delayed fetal growth. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2015; (1): 105–9. (in Russian)
- Neu J. *Gastroenterology and Nutrition Neonatology Questions and Controversies*. Polin R.A., ed. New York: Elsevir Inc.; 2008.
- Ferraro Z.M., Qiu Q., Gruslin A., Adamo K.B. Excessive gestational weight gain and obesity contribute to altered expression of maternal insulin-like growth factor binding protein-3. *Int. J. Womens Health*. 2013; 5: 657–65.
- Volodin N.N., ed. *Neonatology. National Leadership [Neonatologiya. Natsional'noe rukovodstvo]*. Moscow: Izdatel'skaya gruppa "GEOTAR-Media"; 2013. (in Russian)

Поступила 17.10.16

Принята к печати 29.11.16