

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОЛИФЕНОЛОВ И ФЛАВОНОИДОВ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ЕЕ ИСХОДЫ

Л. В. Коваленко¹, Л. Д. Белоцерковцева^{1,4}, А. Э. Каспарова^{1,2},
И. И. Мордовина¹, А. Е. Гуляев³, Н. С. Кавушевская¹, Т. А. Синюкова¹

¹ Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

² Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

³ Национальный центр биотехнологии, Нур-Султан, Республика Казахстан

⁴ Сургутский клинический перинатальный центр, Сургут, Россия

Цель – провести анализ научной литературы, посвященной изучению влияния полифенолов и флавоноидов на течение беременности и ее исходы. **Материал и методы.** В ходе работы проводился поиск литературы в базах данных MEDLINE, PubMed, eLIBRARY.RU и РИНЦ по следующим ключевым словам: полифенолы, флавоноиды, преэклампсия, плацентарная недостаточность, синдром задержки внутриутробного роста плода. Глубина поиска – 10 лет. Проведен анализ 120 публикаций по теме, в обзор включен 41 источник литературы. **Результаты.** Объем информации о безопасности этих соединений для репродуктивных процессов крайне ограничен, что свидетельствует о значительном пробеле в этой области знания и требует дополнительных исследований профиля безопасности активных полифенольных соединений в экспериментальных условиях, а также накопления и анализа данных по ситуациям из клинической практики.

Ключевые слова: полифенолы, флавоноиды, преэклампсия, задержка внутриутробного роста плода, прегравидарная подготовка.

Шифр специальности: 14.03.03 Патологическая физиология;
14.01.01 Акушерство и гинекология.

Автор для переписки: Каспарова Анжелика Эдуардовна, e-mail: anzkasparova@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Полифенолы как диетические антиоксиданты представляют собой широкий спектр молекул, кото-

рые в естественных условиях встречаются в ягодах, овощах, фруктах, травяных растениях, злаках, орехах, семенах, специях, а также напитках растительного

EVALUATION OF THE EFFECT OF PLANT POLYPHENOLS AND FLAVONOIDS ON THE COURSE OF PREGNANCY AND ITS OUTCOMES

L. V. Kovalenko¹, L. D. Belotserkovtseva^{1,4}, A. E. Kasparova^{1,2},
I. I. Mordovina¹, A. E. Gulyaev³, N. S. Kavushevskaya¹, T. A. Sinyukova¹

¹ Surgut State University, Surgut, Russia

² Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

³ National Center for Biotechnology, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

⁴ Surgut Regional Clinical Prenatal Centre, Surgut, Russia

The study aims to analyze the contemporary scientific literature on the influence of polyphenols and flavonoids on the course of pregnancy and its outcomes. **Material and methods.** In the course of the work, literature was searched in the MEDLINE, PubMed, eLIBRARY.RU, and RSCI databases through the following keywords: polyphenols, flavonoids, preeclampsia, placental insufficiency, intrauterine growth restriction. The analysis of 120 publications was carried out. As a result, 41 literature sources were selected. The search depth was ten years. **Results.** Analysis of the information currently available indicates a large gap in the knowledge regarding the safety of these compounds for reproductive processes. Thus, it is necessary to conduct additional studies of the safety profile of active polyphenolic compounds in experimental conditions and it is essential to monitor the data on the situation in clinical practice.

Keywords: polyphenols, flavonoids, preeclampsia, intrauterine growth restriction of the fetus, pregravid preparation.

Code: 14.03.03 Pathophysiology;

14.01.01 Obstetrics and Gynaecology.

Corresponding Author: Anzhelika E. Kasparova, e-mail: anzkasparova@yandex.ru

происхождения [1]. Именно полифенолы являются самыми распространенными органическими соединениями растений и играют важную роль в профилактике заболеваний у млекопитающих, в том числе человека. Антиоксидантная активность фруктов и овощей, богатых полифенолами, обуславливает их пользу и рекомендации по включению их в рацион населения и использованию в диетах [2].

Питание и здоровье матери до и во время беременности, безусловно, имеют решающее значение для пренатального развития и последующего статуса здоровья ребенка. И наоборот, нарушение баланса антиоксидантных систем, сопровождающееся повышенным производством активных форм кислорода (АФК) и развитием оксидативного стресса, вызывает пренатальные нарушения развития плода, ранний самопроизвольный аборт, замершую беременность, дефекты развития и внутриутробную гибель плода, преждевременные роды и низкий вес ребенка при рождении [3]. С развитием оксидативного стресса связаны тяжелые осложнения беременности, такие как преэклампсия и гестационный сахарный диабет (ГСД) [4].

Известно, что воздействие загрязнений окружающей среды на мать в раннем периоде беременности играет значительную роль в формировании у потомства нарушений, характера метаболизма и энергообеспечения, а также в развитии программированной патологии в последующей жизни, включая ожирение, диабет и сердечно-сосудистые заболевания [5].

В исследованиях H. Kaïs [6] показано, что сбалансированная добавка диетических антиоксидантов до и во время беременности имеет большое значение для эмбриональной имплантации и органогенеза плода, а потребление в период до зачатия богатых полифенолами продуктов может улучшить здоровье матери, повлиять на многочисленные функции плаценты, а также уменьшить риск нарушений развития новорожденного и снизить его заболеваемость в постнатальном периоде.

Однако для подтверждения результатов положительного влияния полифенолов на исходы беременности необходимы исследования с высоким уровнем доказательности о влиянии диеты, богатой полифенолами, в первую очередь, на пре- и постнатальное развитие ребенка.

Цель – провести анализ научной литературы, посвященной изучению влияния полифенолов и флавоноидов на течение беременности и ее исходы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен поиск научной литературы в базах данных MEDLINE, PubMed, eLIBRARY.RU и РИНЦ. По результатам анализа 120 публикаций отобран 41 источник из научной литературы по изучаемой проблеме. Поиск был проведен по следующим ключевым словам: полифенолы, флавоноиды, преэклампсия, плацентарная недостаточность, синдром задержки внутриутробного роста плода. Глубина поиска составила 10 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Многочисленные работы в эксперименте показали, что диетическая добавка полифенолов активизирует антиоксидантную способность плазмы и способствует предупреждению развития оксидативного стресса и тяжелых патологических состояний беременности, при которых он развивается [7], а также позволяет снижать уровень плацентарных нарушений [8].

Диеты, богатые антиоксидантами, повышают общий антиоксидантный статус и способствуют улучшению здоровья. В проведенном систематическом обзоре показана обратно-пропорциональная связь между антиоксидантным потенциалом диеты и концентрацией глюкозы в крови [9]. Общая антиоксидантная способность диеты складывается из суммирования активности входящих в ее состав продуктов, напитков, фруктов, фруктовых соков и овощей. Измерение общей антиоксидантной активности было бы полезно для определения их кумулятивного эффекта и способности оказывать аддитивное воздействие на здоровье. Например, была установлена обратная связь между антиоксидантным потенциалом диеты и риском некоторых хронических заболеваний, таких как рак, метаболический синдром [10] или хроническое воспаление [11].

Продолжается изучение значимости использования диетических добавок, содержащих полифенолы, в процессах профилактики и коррекции некоторых типичных осложнений беременности, таких как задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР), преэклампсия, ГСД.

В научной литературе отражена точка зрения клиницистов, согласно которой использование полифенолов является многообещающей стратегией для предотвращения или облегчения ЗВУР, поскольку их добавление повышает антиоксидантную способность плазмы и уменьшает проявления окислительного стресса в фетоплацентарной единице, в то время как именно эти проблемы признаны основными для развития ЗВУР [12–13]. Напрашивается вывод, что потребление продуктов, богатых полифенолами, может быть полезно при беременности, в частности при беременности с ЗВУР. Однако несмотря на многообещающие результаты, полученные на моделях животных [15], экспериментальных данных как о реальных преимуществах, так и о потенциальных опасностях приема полифенолов во время беременности в человеческой популяции крайне мало [14].

Так, в эксперименте на мышах с использованием методики ограничения роста плода на фоне снижения кровоснабжения матки и пупочной артерии исследовали влияние гранатового сока на исходы беременности [16]. Предполагалось, что негативное влияние, связанное со снижением маточного, плацентарного и плодового кровотока, будет нивелировано кормлением самок мышей гранатовым соком, богатым антиоксидантами и биоактивными полифенолами. По мнению исследователей, использование гранатового сока должно было улучшить маточный и плацентарный кровотоки и тем самым усилить рост плода. Вопреки гипотезе, которая была положена в основу эксперимента, набор веса у плода мыши не происходил. Наоборот, добавка гранатового сока уменьшала вес, окружность головы и живота помета. Таким образом, полученные в исследовании данные не подтверждают безопасность и клиническую эффективность использования полифенолов в рационе мыши и не могут быть рекомендованы для улучшения исходов беременности и предотвращения ограничения роста плода.

Информация о негативном влиянии полифенолов на репродуктивную функцию животных появилась в научной литературе давно. Первые данные были получены еще в 1940 г., когда было показано, что кормление овец красным клевером подкласса полифенолов, богатым изофлавоноидами (*Trifolium pratense* L),

было связано с высоким уровнем бесплодия, низкой выживаемостью эмбрионов и нарушенным развитием плода. Такие же результаты примерно 40 лет спустя были получены в эксперименте с коровами [17]. При этом большинство животноводческих ферм, учитывая наличие противоречивых данных и недостаточное количество публикаций о возможном влиянии полифенолов на репродуктивную функцию животных, продолжает их использование в рационе сельскохозяйственных животных [18–19].

Есть некоторые свидетельства о том, что полифенолы могут вызывать изменения в сосудистой системе, в частности приводить к сужению артериального протока у плода [20–21]. При этом артериальный проток является важной сосудистой коммуникацией, которая управляет кровотоком плода от правого желудочка к нисходящей аорте, и его сужение/облитерация может вызвать такие осложнения, как сердечная недостаточность, водянка и легочная гипертензия у ребенка, что, в свою очередь, может привести к его внутриутробной и постнатальной смерти [22].

Рекомендации об отказе от употребления полифенолов и богатых полифенолами продуктов беременными женщинами в третьем триместре не имеют достаточного уровня доказательности. При этом рандомизированных клинических исследований, подтверждающих негативное влияние полифенолов на течение беременности и плод, на основе принципов доказательной медицины до сих пор нет. Проведение такого исследования помогло бы снять проблему использования/неиспользования диеты с ограничением полифенолов в рационе матери, способствовать снижению риска сужения протока плода при отсутствии приема нестероидных противовоспалительных средств в анамнезе, однако подобные исследования принципиально невозможны по этическим соображениям.

Тем не менее в современных публикациях имеются рекомендации (класс рекомендации II, уровень доказательности A) о соблюдении осторожности при употреблении женщинами в третьем триместре беременности продуктов с высокой концентрацией полифенолов, чтобы избежать сужения артериального протока с его потенциально вредными последствиями, такими как сердечная недостаточность плода и новорожденного и легочная артериальная гипертензия новорожденного [23].

Гестационный сахарный диабет – это состояние, при котором метаболизм глюкозы нарушается во втором и третьем триместрах беременности [24]. Ранняя диагностика и лечение ГСД важны, потому что нарушение уровня глюкозы в крови может привести к различным осложнениям беременности: гипоксии плода, порокам развития и респираторному дистресс-синдрому плода, диабетической фетопатии и другим патологическим состояниям. Более того, ГСД также может быть связан с развитием сахарного диабета 2-го типа, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрастном периоде жизни [25].

В некоторых исследованиях сообщается о развитии окислительного стресса при ГСД. Переокисление глюкозы и липидов, изменение антиоксидантной защиты и окислительное разрушение гликозилированных белков могут привести к увеличению производства свободных радикалов. Более того, окислительный стресс усиливался во время беременности из-за увеличения использования кислорода и дисба-

ланса между производством и удалением свободных радикалов [26]. Предполагается важная роль диетических компонентов, так как антиоксиданты могут подавлять активность свободных радикалов и нейтрализовывать их, а здоровое питание может снизить повышенную толерантность к глюкозе. Примером может служить соблюдение средиземноморской диеты DASH (dietary approaches to stop hypertension), богатой фруктами и овощами, которая используется в борьбе с гипертензией и снижает риск ГСД [27].

В одном из исследований была изучена взаимосвязь между потреблением флавоноидов во время беременности и ГСД у женщин с избыточной массой тела [28]. Установлено, что женщины, имевшие избыточный вес и ГСД, в своем рационе имели уменьшение количества флавоноидов – OR 0,62 (95 % ДИ 0,38; 0,96), и антоцианидина – OR 0,62 (95 % ДИ 0,40; 0,99). Авторы заключают, что потребление продуктов, естественно богатых флавоноидами и антоцианидином, играет положительную роль в борьбе с ожирением среди беременных женщин.

Диетическое вмешательство, начатое на ранних сроках беременности, могло бы значительно снизить частоту ГСД. Согласно систематическому обзору и метаанализу исследований с участием 30 871 беременной женщины такие диеты, как средиземноморская с обилием полифенолов, были связаны с 15–38 %-м снижением относительного риска ГСД [29].

Нужно учитывать, что многие полифенольные соединения (марсупсин, птеросупин и птеростильбен), а также флавоноиды (птероид, птероизоавроид, карсупин и марсупол) обладают противовоспалительным, антибактериальным, антиоксидантным действием и в значительной мере способствуют профилактике гипергликемии и ГСД [30].

Считается, что материнское ожирение, окислительный стресс и воспаление вовлечены в механизмы формирования ГСД. У небеременных взрослых потребление биологически активных веществ с пищей имеет обратную связь с инсулинорезистентностью и воспалением. Диетические полифенолы снижали инсулинорезистентность в эксперименте у крыс с ГСД [30], а у людей были связаны со сниженным риском ГСД [32]. В целом имеющиеся данные указывают на многообещающую роль биологически активных веществ в снижении риска ГСД. Остается выяснить, как эти соединения влияют на биомаркеры ожирения, антиоксидантный витаминный и минеральный статус, окислительный стресс и воспаление у женщин, у которых уже есть ГСД.

Определено, что модели питания матери с низким потреблением растительных продуктов могут увеличить риск осложнений, связанных с беременностью (таких как преэклампсия), и способствовать возникновению детских заболеваний. В связи с этим в настоящее время вегетарианский режим питания считается полезным для профилактики нескольких хронических и дегенеративных заболеваний [33] и является подходящим на всех этапах жизненного цикла, включая беременность, лактацию, младенчество, детство и подростковый возраст. Сообщалось, что хорошо сбалансированные вегетарианские диеты могут считаться безопасными и полезными во время беременности. Показано, что у беременных-веганов частота родоразрешения с помощью кесарева сечения была ниже среднего, послеродовая депрессия выявлялась реже, материнская и неонатальная смертность была низкой [34]. Как пра-

вило, веганы весят меньше, чем люди с традиционным рационом, испытывают меньше осложнений, связанных с весом, и имеют сниженный риск преэклампсии. Существует теория, что риск преэклампсии напрямую связан с высоким потреблением жира и сахара и низким потреблением клетчатки. В связи с этим было высказано предположение, что диеты с высоким потреблением продуктов растительного происхождения, как минимум, с тремя порциями овощей в день в сочетании с физической активностью, по-видимому, снижают риск гипертонии (или преэклампсии), вызванной беременностью [34–35]. Другое продольное исследование, проведенное в Конго с участием 238 чернокожих беременных женщин, показало, что у женщин с низким потреблением овощей и фруктов заболеваемость артериальной гипертензией в целом составила 4,6 % (из которых 2,9 % имели преэклампсию, а 1,7 % – переходящую гипертензию). Преэклампсия чаще возникала у женщин, которые редко употребляли ежедневные порции овощей во время беременности (33,3 %), чем у женщин, потребляющих ≥ 3 порций овощей в день (3,7 %). При этом у матерей с гипертонией наблюдались более низкие показатели оплодотворения и веса новорожденных при более высоком уровне отеков [35].

В исследовании «случай – контроль», проведенном у 172 беременных с преэклампсией и 339 женщин с нормальным артериальным давлением, имеющих высокое содержание клетчатки и калия в рационе (контроль), было установлено, что более полезными компонентами питания для снижения риска преэклампсии являются фрукты, овощи, злаки, темный хлеб и нежирные молочные продукты [35]. Точно так же было доказано, что использование такой диеты снижало риск гипертонии и преэклампсии.

Результаты влияния вегетарианской диеты на вес при рождении у плода противоречивы. Есть публикации, в которых сообщается, что у матерей, соблюдающих вегетарианскую диету, рождались дети с меньшим весом, тогда как в других исследованиях, наоборот, говорится о более высоком весе новорожденного при рождении. Кроме того, женщины-веганы/вегетарианцы во время беременности могут подвергаться риску дефицита витамина B12, железа и анемии различного генеза [36].

При рассмотрении результатов работ по профилактике преэклампсии с помощью диет не выявлено конкретного описания уровня концентрации полифенолов в этих диетах, не определен и компонентный состав полифенолов, почти не рассматриваются источники полифенолов, кроме упоминания о растительном характере пищи вообще.

Еще одна неосвещенная проблема, которая касается использования полифенолов во время беременности, – недостаточность доказательств, указывающих не только на полезные, но и на вредные эффекты полифенолов и на их влияние на индукцию эпигенетических путей метилирования ДНК [37].

Эпидемиологические исследования G. B. Piccoli и соавт. [37] показали, что воздействие факторов окружающей среды в раннем периоде жизни, особенно в пренатальном, может вызывать стойкие метаболические и физиологические изменения у плода за счет изменений эпигенетических профилей, приводящих к повышенной восприимчивости к различным распространенным неинфекционным заболеваниям. Из-за своей обратимой природы эпигенетические мо-

дификации становятся привлекательной терапевтической мишенью.

Появляется все больше данных о том, что материнское питание связано со стойкими метаболическими изменениями у потомства. Эпигенетическая диета – новый термин по отношению к классу биологически активных пищевых соединений, которые могут регулировать эпигеном. Исследования показывают, что эпигенетическая диета играет решающую роль в эпигенетической регуляции (метилование ДНК, модификация гистонов и регуляция микроРНК (миРНК)). Утверждается, что полифенолы могут противодействовать повреждению эпигенома, вызванному загрязнением и оксидативным стрессом, или ослаблять его [38].

Использование полифенолов во время беременности можно иллюстрировать рассмотрением результатов большой недавней работы F. Tiziana и соавт. [39], посвященной куркумину. Куркумин – основной полифенол, содержащийся в корне куркумы (*Curcuma longa*), веками играл важную роль в медицине. Плейотропное и многоцелевое действие куркумина сделало его очень привлекательным в качестве укрепляющего здоровье соединения. Несмотря на положительные эффекты, наблюдаемые при различных хронических заболеваниях у людей, в настоящее время доступна ограниченная и отрывочная информация о влиянии куркумина на беременность и связанных с ним осложнениях. Предлагалось использовать противовоспалительные, антиоксидантные, антиоксикантные, нейропротекторные, иммуномодулирующие, антиапоптотические, антиангиогенные, антигипертензивные и антидиабетические свойства куркумина для лечения патологий и заболеваний, связанных с беременностью, включая ГСД, преэклампсию, депрессии, преждевременные роды и ЗВУР.

Но рост использования куркумина в качестве средства самолечения, наряду с ошибочным представлением о том, что «натуральный» – эквивалент «безопасному», также вызывает дополнительную озабоченность. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения абсолютной пользы полифенолов (в частности куркумина как одного из наиболее исследованных) при беременности.

Эмбриональное развитие – сложный процесс, который тонко регулируется и очень чувствителен к влиянию окружающей среды. Таким образом, разумно предположить, что противовоспалительные, антиоксидантные, антипролиферативные и антиангиогенные свойства куркумина могут влиять на стадию бластоцисты, имплантацию и постимплантационное развитие эмбрионов [40].

Эмбриотоксичность куркумина в бластоцистах мышей наблюдали как *in vitro*, так и *in vivo*. Этот полифенол индуцировал апоптоз в бластоцистах мыши и снижал скорость имплантации и развития *in vitro*, что привело к снижению способности ооцитов к оплодотворению, увеличению апоптоза бластоцист и снижению коэффициента имплантации и развития бластоцист. Эти результаты были подтверждены в ооцитах, собранных у самок мышей в течение четырех дней после кормления их добавкой куркумина (40 мкМ) [40]. Другое исследование *in vitro* показало, что степень повреждения бластоцисты мыши на стадии имплантации и на ранней стадии после имплантации при кормлении мышей куркумином (6, 12 или 24 мкМ куркумина в течение 24 ч) зависит от его дозы. В частности, при дозе 6 мкМ и 12 мкМ куркумин ингибировал пролиферацию клеток бласто-

цисты, но увеличивал образование трофобластических гигантских клеток, тогда как воздействие куркумина 24 мкМ было летальным для всех бластоцист и вызвало их серьезное повреждение при имплантации [40].

Дополнительные доказательства этих эффектов были получены из недавнего исследования на рыбах данио-рерио [41]. Воздействие на эмбрионы и личинки рыбок данио-рерио различных концентраций экстракта *Curcuma Longa* в разные часы после оплодотворения показало, что высокие дозы увеличивают смертность эмбрионов и вызывают морфологические деформации у личинок. Несмотря на описанные потенциальные преимущества куркумина для профилактики различных патологических состояний во время гестации, следует тщательно оценивать дозировку и время воздействия на протяжении всей беременности, чтобы избежать серьезного ущерба для развития эмбриона. И, конечно же, это имеет прямое отношение не только к куркумину, но и ко всем полифенолам.

Растущее число исследований показало потенциальные свойства пищевых соединений в эпигенетической фармакологической терапии и химиопрофилактике. Предполагается, что материнские пищевые добавки могут быть потенциальным профилактическим подходом для ослабления или устранения дисрегуляции эпигенома в результате воздействия окружающей среды. Было показано, что эпигенетическая диета, относящаяся к классу биологически активных пищевых соединений, таких как изотиоцианаты в брокколи, генистеин в сое, ресвератрол в винограде, эпигаллокатехин-3-галлат в зеленом чае и аскорбиновая кислота во фруктах, изменяет эпигеном, что приводит к положительным результатам для здоровья как женщины, так и ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Казалось бы, полифенолы, будучи натуральными продуктами, должны считаться безусловно по-

лезными и безвредными. Однако анализ имеющейся в настоящее время информации свидетельствует о большом пробеле в наших знаниях относительно безопасности этих соединений для репродуктивных процессов. Таким образом, необходимо провести дополнительные исследования профиля безопасности активных полифенольных соединений в экспериментальных условиях, а также важно отслеживать данные об их влиянии в клинической практике. Очевидно, что сведение к минимуму влияния патологических факторов окружающей среды в виде кумулятивного воздействия различных загрязнителей во время беременности с помощью полифенолов является пока нерешенной проблемой, требующей программы исследований в области питания при прегравидарной подготовке и в течение беременности.

Еще одной проблемой является минимальное участие отечественных ученых в исследовании вопросов взаимосвязи полифенолов и результатов прегравидарной подготовки и беременности. До сих пор нет публикаций об источниках полифенолов, не разработаны отечественные варианты эпигенетических диет, не проведены рандомизированные клинические исследования использования полифенолов, но это обстоятельство, очевидно, временное и явно преходящее.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено в рамках темы «Влияние генетического полиморфизма и эндотелий-опосредованных факторов на формирование тяжелых плацентарных нарушений при ранней и поздней преэклампсии. Патогенетические подходы к превентивной и персонифицированной терапии», поддержанной грантом Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) № 18-415-860006.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pérez-Jiménez J., Neveu V., Vos F. et al. Identification of the 100 Richest Dietary Sources of Polyphenols: an Application of the Phenol-Explorer Database // *European Journal of Clinical Nutrition*. 2010. No. 64. P. 112–120.
2. Del Rio D., Rodriguez-Mateos A., Spencer J. P., Tognolini M., Borges G., Crozier A. Dietary (Poly)Phenolics in Human Health: Structures, Bioavailability, and Evidence of Protective Effects Against Chronic Diseases // *Antioxid Redox Signal*. 2013. No. 18. P. 1818–1892.
3. Al-Gubory K. H., Fowler P. A., Garrel C. The Roles of Cellular Reactive Oxygen Species, Oxidative Stress and Antioxidants in Pregnancy Outcomes // *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2010. No. 10. P. 1634–1650.
4. Афанасьева А. А., Смирнова О. В., Ржевская Н. В., Мартюшова Е. А. Оксидативный стресс и преэклампсия // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2019. Т. 11, № 4. С. 107.
5. Al-Gubory K. H. Environmental Pollutants and Lifestyle Factors induce Oxidative Stress and Poor Prenatal Development // *Reprod BiomedOnline*. 2014. No. 29. P. 17–31.
6. Kaïs H., Al-Gubory K. H. Plant Polyphenols, Prenatal Development and Health Outcomes // *Biol syst Open Access*. 2014. Vol. 3. No. 1. P. e110.

REFERENCES

1. Pérez-Jiménez J., Neveu V., Vos F. et al. Identification of the 100 Richest Dietary Sources of Polyphenols: an Application of the Phenol-Explorer Database // *European Journal of Clinical Nutrition*. 2010. No. 64. P. 112–120.
2. Del Rio D., Rodriguez-Mateos A., Spencer J. P., Tognolini M., Borges G., Crozier A. Dietary (Poly)Phenolics in Human Health: Structures, Bioavailability, and Evidence of Protective Effects Against Chronic Diseases // *Antioxid Redox Signal*. 2013. No. 18. P. 1818–1892.
3. Al-Gubory K. H., Fowler P. A., Garrel C. The Roles of Cellular Reactive Oxygen Species, Oxidative Stress and Antioxidants in Pregnancy Outcomes // *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2010. No. 10. P. 1634–1650.
4. Afanaseva A. A., Smirnova O. V., Rzhenskaia N. V., Martiushova E. A. Oxidativnyi stress i preeklampsia // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2019. Vol. 11, No. 4. P. 107. (In Russian).
5. Al-Gubory K. H. Environmental Pollutants and Lifestyle Factors induce Oxidative Stress and Poor Prenatal Development // *Reprod BiomedOnline*. 2014. No. 29. P. 17–31.
6. Kaïs H., Al-Gubory K. H. Plant Polyphenols, Prenatal Development and Health Outcomes // *Biol syst Open Access*. 2014. Vol. 3. No. 1. P. e110.

7. Ly C., Yockell-Lelievre J., Ferraro Z. M., Arnason J. T., Ferrier J., Gruslin A. The Effects of Dietary Polyphenols on Reproductive Health and Early Development // *Hum Reprod Update*. 2015. Vol. 21. P. 228–248.
8. Chen B., Tuuli M. G., Longtine M. S., Shin J. S., Lawrence R., Inder T. et al. Pomegranate Juice and Punicagin Attenuate Oxidative Stress and Apoptosis in Human Placenta and in Human Placental Trophoblasts // *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*. 2012. Vol. 302, No. 9. P. e1142–1152.
9. Mozaffari H., Daneshzad E., Surkan P. J., Azadbakht L. Dietary Total Antioxidant Capacity and Cardiovascular Disease Risk Factors: a Systematic Review of Observational Studies // *Journal of the American College of Nutrition*. 2018. Vol. 37, No. 6. P. 533–545.
10. Kim K., Vance T. M., Chun O. K. Greater Total Antioxidant Capacity from Diet and Supplements is Associated with a Less Atherogenic Blood Profile in U.S. Adults // *Nutrients*. 2016. Vol. 8, No. 1. P. 15.
11. Psaltopoulou T., Panagiotakos D. B., Pitsavos C. et al. Dietary Antioxidant Capacity is Inversely Associated with Diabetes Biomarkers: the ATTICA Study // *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*. 2011. Vol. 21, No. 8. P. 561–567.
12. Matthews L. G., Smyser C. D., Cherkerzian S. et al. Maternal Pomegranate Juice Intake and Brain Structure and Function in Infants with Intrauterine Growth Restriction: A Randomized Controlled Pilot Study // *PLOS ONE*. 2019. Vol. 14, No. 8. P. e0219596.
13. Jauniaux E.; Burton G. J. The Role of Oxidative Stress in Placental-Related Diseases of Pregnancy // *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016. Vol. 45, No. 8. P. 775–785.
14. Parkinson L.; Cicerale S. The Health Benefiting Mechanisms of Virgin Olive Oil Phenolic Compounds // *Molecules*. 2016. Vol. 21, No. 12. P. 1734.
15. Garcia-Contreras C., Vazquez-Gomez M., Barbero A. et al. Polyphenols and IUGR Pregnancies: Effects of Maternal Hydroxytyrosol Supplementation on Placental Gene Expression and Fetal Antioxidant Status, DNA-Methylation and Phenotype // *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. Vol. 20, No. 5. P. 1187.
16. Finn-Sell S. L., Cottrell E. C., Greenwood S. L. et al. Pomegranate Juice Supplementation Alters Utero-Placental Vascular Function and Fetal Growth in the eNOS/ Mouse Model of Fetal Growth Restriction // *Front Physiol*. 2018. No. 9. P. 1145.
17. Kallela K., Heinonen K., Saloniemi H. Plant Oestrogens; the Cause of Decreased Fertility in Cows. A Case Report // *Nord Vet Med*. 1984. Vol. 36. P. 124–129.
18. Mustonen E., Taponen S., Andersson M., Sukura A., Katila T., Taponen J. Fertility and Growth of Nulliparous Ewes after Feeding Red Clover Silage with High Phyto-Oestrogen Concentrations // *Animal*. 2014. No. 8. P. 1699–1705.
19. Hashem N. M., El-Azrak K. M., Nour El-Din A. N. M., Sallam S. M., Taha T. A., Salem M. H. Effects of Trifolium Alexandrinum Phytoestrogens on Oestrous Behaviour, Ovarian Activity and Reproductive Performance of Ewes during the Non-Breeding Season // *Anim Reprod Sci*. 2018. Vol. 196. P. 1–8.
20. Zielinsky P., Busato S. Prenatal Effects of Maternal Consumption of Polyphenol-Rich Foods in Late Pregnancy upon Fetal Ductus Arteriosus // *Birth Defects Res. C Embryo Today*. 2013. Vol. 99, No. 4. P. 256–274.
21. Vian I., Zielinsky P., Zilio A. M., Schaun M. I. et al. Increase of Prostaglandin E2 in the Reversal of Fetal Ductal Constriction after Polyphenol Restriction // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018. Vol. 52, No. 5. P. 617–622.
7. Ly C., Yockell-Lelievre J., Ferraro Z. M., Arnason J. T., Ferrier J., Gruslin A. The Effects of Dietary Polyphenols on Reproductive Health and Early Development // *Hum Reprod Update*. 2015. Vol. 21. P. 228–248.
8. Chen B., Tuuli M. G., Longtine M. S., Shin J. S., Lawrence R., Inder T. et al. Pomegranate Juice and Punicagin Attenuate Oxidative Stress and Apoptosis in Human Placenta and in Human Placental Trophoblasts // *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*. 2012. Vol. 302, No. 9. P. e1142–1152.
9. Mozaffari H., Daneshzad E., Surkan P. J., Azadbakht L. Dietary Total Antioxidant Capacity and Cardiovascular Disease Risk Factors: a Systematic Review of Observational Studies // *Journal of the American College of Nutrition*. 2018. Vol. 37, No. 6. P. 533–545.
10. Kim K., Vance T. M., Chun O. K. Greater Total Antioxidant Capacity from Diet and Supplements is Associated with a Less Atherogenic Blood Profile in U.S. Adults // *Nutrients*. 2016. Vol. 8, No. 1. P. 15.
11. Psaltopoulou T., Panagiotakos D. B., Pitsavos C. et al. Dietary Antioxidant Capacity is Inversely Associated with Diabetes Biomarkers: the ATTICA Study // *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*. 2011. Vol. 21, No. 8. P. 561–567.
12. Matthews L. G., Smyser C. D., Cherkerzian S. et al. Maternal Pomegranate Juice Intake and Brain Structure and Function in Infants with Intrauterine Growth Restriction: A Randomized Controlled Pilot Study // *PLOS ONE*. 2019. Vol. 14, No. 8. P. e0219596.
13. Jauniaux E.; Burton G. J. The Role of Oxidative Stress in Placental-Related Diseases of Pregnancy // *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016. Vol. 45, No. 8. P. 775–785.
14. Parkinson L.; Cicerale S. The Health Benefiting Mechanisms of Virgin Olive Oil Phenolic Compounds // *Molecules*. 2016. Vol. 21, No. 12. P. 1734.
15. Garcia-Contreras C., Vazquez-Gomez M., Barbero A. et al. Polyphenols and IUGR Pregnancies: Effects of Maternal Hydroxytyrosol Supplementation on Placental Gene Expression and Fetal Antioxidant Status, DNA-Methylation and Phenotype // *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. Vol. 20, No. 5. P. 1187.
16. Finn-Sell S. L., Cottrell E. C., Greenwood S. L. et al. Pomegranate Juice Supplementation Alters Utero-Placental Vascular Function and Fetal Growth in the eNOS/ Mouse Model of Fetal Growth Restriction // *Front Physiol*. 2018. No. 9. P. 1145.
17. Kallela K., Heinonen K., Saloniemi H. Plant Oestrogens; the Cause of Decreased Fertility in Cows. A Case Report // *Nord Vet Med*. 1984. Vol. 36. P. 124–129.
18. Mustonen E., Taponen S., Andersson M., Sukura A., Katila T., Taponen J. Fertility and Growth of Nulliparous Ewes after Feeding Red Clover Silage with High Phyto-Oestrogen Concentrations // *Animal*. 2014. No. 8. P. 1699–1705.
19. Hashem N. M., El-Azrak K. M., Nour El-Din A. N. M., Sallam S. M., Taha T. A., Salem M. H. Effects of Trifolium Alexandrinum Phytoestrogens on Oestrous Behaviour, Ovarian Activity and Reproductive Performance of Ewes during the Non-Breeding Season // *Anim Reprod Sci*. 2018. Vol. 196. P. 1–8.
20. Zielinsky P., Busato S. Prenatal Effects of Maternal Consumption of Polyphenol-Rich Foods in Late Pregnancy upon Fetal Ductus Arteriosus // *Birth Defects Res. C Embryo Today*. 2013. Vol. 99, No. 4. P. 256–274.
21. Vian I., Zielinsky P., Zilio A. M., Schaun M. I. et al. Increase of Prostaglandin E2 in the Reversal of Fetal Ductal Constriction after Polyphenol Restriction // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018. Vol. 52, No. 5. P. 617–622.

22. Abdel Mohsen A. H., Amin A. S. Risk Factors and Outcomes of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Neonatal Intensive Care Unit of Al-minya University Hospital in Egypt // *Journal of Clinical Neonatology*. 2013. Vol. 2. P. 78–82.
23. Simpson J., Zidere V., Miller O. I. *Fetal Cardiology: A Practical Approach to Diagnosis and Management*. Springer International Publishing, 2018. 308 p.
24. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes // *Diabetes Care*. 2020. No. 43. P. s14–s31.
25. Noctor E., Crowe C., Carmody L. A. et al. ATLANTIC-DIP: Prevalence of Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Women with Previous Gestational Diabetes Mellitus by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups criteria // *Acta Diabetologica*. 2015 Vol. 52, No. 1. P. 153–160.
26. Al-Sheibly M. M., Mansour M. A. Evaluation of Oxidative Stress and Antioxidant Status in Diabetic and Hypertensive Women during Labor // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2012. Vol. 2012. 6 p.
27. Daneshzad E., Tehrani H., Bellissimo N., Azadbakht L. Dietary Total Antioxidant Capacity and Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Study // *Oxid Med Cell Longev*. 2020. Vol. 2020. 9 p.
28. Andrade de B. M., Crivellenti L. C., Zuccolotto D. C. C., Franco L. J., Sartorelli D. S. The Relationship of Flavonoid Intake during Pregnancy with Excess Body Weight and Gestational Diabetes Mellitus // *Arch Endocrinol Metab*. 2019. Vol. 63, No. 3. P. 241–249.
29. Wang Y.-Y., Liu Y., Li C., Lin J., Liu X., Sheng J.-Z., Huang H.-F. Frequency and Risk Factors for Recurrent Gestational Diabetes Mellitus in Primiparous Women: A Case Control Study // *BMC Endocr Disord*. 2019. Vol. 19. P. 1–7.
30. Rahman M. S., Mujahid M. D., Siddiqui M. A., Rahman M. S., Arif M., Eram S., Khan A., Azeemuddin M. D. Ethnobotanical Uses, Phytochemistry and Pharmacological Activities of *Pterocarpus Marsupium*: A Review // *Pharmacog J*. 2018. Vol. 10, No. 6. P. s1–s8.
31. Sun Y. L., Zhou F. M., Wang H. R. Mechanism of pomegranate Ellagic Polyphenols Reducing Insulin Resistance on Gestational Diabetes Mellitus Rats // *Am J Transl Res*. 2019. Vol. 11, No. 9. P. 5487–5500.
32. Pham N. M., Do V. V., Lee A. H. Polyphenol-rich Foods and Risk of Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis // *European Journal of Clinical Nutrition*. 2019. Vol. 73 No. 5. P. 647–656.
33. Pistollato F., Battino M. Role of Plant Based Diets in the Prevention and Regression of Metabolic Syndrome and Neurodegenerative Diseases // *Trends Food Sci Technol*. 2014. Vol. 40. P. 62–81.
34. Craig W. J., Mangels A. R. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Vegetarian Diets // *J Am Diet Assoc*. 2009. Vol. 109. P. 1266–82.
35. Pretorius R. A., Palmer D. J. High-Fiber Diet during Pregnancy Characterized by More Fruit and Vegetable Consumption // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, No. 1. P. 35.
36. Melina V., Craig W., Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets // *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2016. Vol. 116, No. 12. P. 1970–1980.
37. Piccoli G. B., Clari R., Vigotti F. et al. Vegan-vegetarian Diets in Pregnancy: Danger or Panacea? A Systematic Narrative Review // *BJOG*. 2015. Vol. 122, No. 5. P. 623–633.
38. Rigacci S., Stefani M. Nutraceutical Properties of Olive Oil Polyphenols. An Itinerary from Cultured Cells through Animal Models to Humans // *Int J Mol Sci*. 2016. Vol. 17. P. 843.
22. Abdel Mohsen A. H., Amin A. S. Risk Factors and Outcomes of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Neonatal Intensive Care Unit of Al-minya University Hospital in Egypt // *Journal of Clinical Neonatology*. 2013. Vol. 2. P. 78–82.
23. Simpson J., Zidere V., Miller O. I. *Fetal Cardiology: A Practical Approach to Diagnosis and Management*. Springer International Publishing, 2018. 308 p.
24. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes // *Diabetes Care*. 2020. No. 43. P. s14–s31.
25. Noctor E., Crowe C., Carmody L. A. et al. ATLANTIC-DIP: Prevalence of Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Women with Previous Gestational Diabetes Mellitus by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups criteria // *Acta Diabetologica*. 2015 Vol. 52, No. 1. P. 153–160.
26. Al-Sheibly M. M., Mansour M. A. Evaluation of Oxidative Stress and Antioxidant Status in Diabetic and Hypertensive Women during Labor // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2012. Vol. 2012. 6 p.
27. Daneshzad E., Tehrani H., Bellissimo N., Azadbakht L. Dietary Total Antioxidant Capacity and Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Study // *Oxid Med Cell Longev*. 2020. Vol. 2020. 9 p.
28. Andrade de B. M., Crivellenti L. C., Zuccolotto D. C. C., Franco L. J., Sartorelli D. S. The Relationship of Flavonoid Intake during Pregnancy with Excess Body Weight and Gestational Diabetes Mellitus // *Arch Endocrinol Metab*. 2019. Vol. 63, No. 3. P. 241–249.
29. Wang Y.-Y., Liu Y., Li C., Lin J., Liu X., Sheng J.-Z., Huang H.-F. Frequency and Risk Factors for Recurrent Gestational Diabetes Mellitus in Primiparous Women: A Case Control Study // *BMC Endocr Disord*. 2019. Vol. 19. P. 1–7.
30. Rahman M. S., Mujahid M. D., Siddiqui M. A., Rahman M. S., Arif M., Eram S., Khan A., Azeemuddin M. D. Ethnobotanical Uses, Phytochemistry and Pharmacological Activities of *Pterocarpus Marsupium*: A Review // *Pharmacog J*. 2018. Vol. 10, No. 6. P. s1–s8.
31. Sun Y. L., Zhou F. M., Wang H. R. Mechanism of pomegranate Ellagic Polyphenols Reducing Insulin Resistance on Gestational Diabetes Mellitus Rats // *Am J Transl Res*. 2019. Vol. 11, No. 9. P. 5487–5500.
32. Pham N. M., Do V. V., Lee A. H. Polyphenol-rich Foods and Risk of Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis // *European Journal of Clinical Nutrition*. 2019. Vol. 73 No. 5. P. 647–656.
33. Pistollato F., Battino M. Role of Plant Based Diets in the Prevention and Regression of Metabolic Syndrome and Neurodegenerative Diseases // *Trends Food Sci Technol*. 2014. Vol. 40. P. 62–81.
34. Craig W. J., Mangels A. R. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Vegetarian Diets // *J Am Diet Assoc*. 2009. Vol. 109. P. 1266–82.
35. Pretorius R. A., Palmer D. J. High-Fiber Diet during Pregnancy Characterized by More Fruit and Vegetable Consumption // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, No. 1. P. 35.
36. Melina V., Craig W., Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets // *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2016. Vol. 116, No. 12. P. 1970–1980.
37. Piccoli G. B., Clari R., Vigotti F. et al. Vegan-vegetarian Diets in Pregnancy: Danger or Panacea? A Systematic Narrative Review // *BJOG*. 2015. Vol. 122, No. 5. P. 623–633.
38. Rigacci S., Stefani M. Nutraceutical Properties of Olive Oil Polyphenols. An Itinerary from Cultured Cells through Animal Models to Humans // *Int J Mol Sci*. 2016. Vol. 17. P. 843.

39. Filardi T., Vari R., Ferretti E., Zicari A., Morano S., Santangelo C. Curcumin: Could This Compound Be Useful in Pregnancy and Pregnancy-Related Complications? // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, No. 10. P. 3179.
40. Li S., Chen M., Li Y., Tollefsbol T. O. Prenatal Epigenetics Diets Play Protective Roles Against Environmental Pollution // *Clinical Epigenetics*. 2019. Vol. 11, No. 1. P. 82
41. Alafiatayo A. A., Lai K.-S., Syahida A., Maziah M., Shaharudin N. Phytochemical Evaluation, Embryotoxicity, and Teratogenic Effects of Curcuma longa Extract on Zebrafish (Danio rerio) // *Evid.-Based Complementary Altern Med*. 2019. Vol. 2019. 10 p.
39. Filardi T., Vari R., Ferretti E., Zicari A., Morano S., Santangelo C. Curcumin: Could This Compound Be Useful in Pregnancy and Pregnancy-Related Complications? // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, No. 10. P. 3179.
40. Li S., Chen M., Li Y., Tollefsbol T. O. Prenatal Epigenetics Diets Play Protective Roles Against Environmental Pollution // *Clinical Epigenetics*. 2019. Vol. 11, No. 1. P. 82
41. Alafiatayo A. A., Lai K.-S., Syahida A., Maziah M., Shaharudin N. Phytochemical Evaluation, Embryotoxicity, and Teratogenic Effects of Curcuma longa Extract on Zebrafish (Danio rerio) // *Evid.-Based Complementary Altern Med*. 2019. Vol. 2019. 10 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патофизиологии и общей патологии, профессор кафедры патофизиологии и общей патологии, директор Медицинского института, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

E-mail: lvkhome@yandex.ru

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; главный врач, Сургутский клинический перинатальный центр, Сургут, Россия.

E-mail: info@surgut-kpc.ru

Каспарова Анжелика Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, проректор по подготовке кадров высшей квалификации и ПДО, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия; профессор кафедры патофизиологии и общей патологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

Мордовина Инна Игоревна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

E-mail: mar-mariot@yandex.ru

Гуляев Александр Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, научный консультант, Национальный центр биотехнологии, Нур-Султан, Республика Казахстан.

E-mail: akin@mail.ru

Кавушевская Наталья Сергеевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры патофизиологии и общей патологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

Синюкова Татьяна Александровна – научный сотрудник Научно-образовательного центра, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

E-mail: proles@bk.ru

ABOUT THE AUTHORS

Lyudmila V. Kovalenko – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Pathophysiology and General Pathology, Professor of the Department of Pathophysiology and General Pathology, Director, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia.

E-mail: lvkhome@yandex.ru

Larisa D. Belotserkovtseva – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; Chief Medical Officer, Surgut Regional Clinical Prenatal Centre, Surgut, Russia.

E-mail: info@surgut-kpc.ru

Angelika E. Kasparova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Vice-Rector for Training Highly Qualified Personnel and Additional Professional Education, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia; Professor of the Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia.

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

Inna I. Mordovina – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia.

E-mail: mar-mariot@yandex.ru

Aleksandr E. Gulyaev – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Scientific Consultant, National Center for Biotechnology, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan.

E-mail: akin@mail.ru

Natalya S. Kavushevskaya – Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor, Department of Pathophysiology and General Pathology, Surgut State University, Surgut, Russia.

Tatyana A. Sinyukova – Researcher, Research and Educational Center, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia.

E-mail: proles@bk.ru