

© С.В. Супрун<sup>1,3</sup>, Т.Н. Ларина<sup>1,2</sup>, Р.В. Учакина<sup>1</sup>, Е.Б. Наговицына<sup>1</sup>,  
В.К. Козлов<sup>1,3</sup>, Г.В. Чижова<sup>2</sup>, Г.П. Евсеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Хабаровский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства,  
<sup>2</sup>КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края,  
<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет»,  
г. Хабаровск, Россия

## ОЦЕНКА ФОЛАТНОГО СТАТУСА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИАМУРЬЯ

**Аннотация.** Обследовано 72 женщины: 54 беременных при постановке на учет в женской консультации и 18 человек вне беременности, проживающих в городских условиях Приамурского региона. Использование микробиологического теста (USA) позволило определить уровень фолиевой кислоты у женского населения с учетом генотипов метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHRF), регистрируемых методом ПЦР. Результаты проведенных исследований показали, что у беременных женщин на ранних сроках гестации среднее содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови в 3,5 раза выше, чем у женщин вне беременности ( $5,71 \pm 1,58$  мкг/л) и составило  $20,10 \pm 1,47$  мкг/л. Определена структура уровня фолиевой кислоты: зарегистрирован достаточно высокий процент женщин (37,0 %) с содержанием данного витамина в пределах физиологических значений и превышающими нормативы показателями фолиевой кислоты (35,2 %). Выявленный дефицит фолатов наблюдался только у 27,8 % пациенток. Анализ полученных данных показал различные пути дизадаптации метаболизма фолиевой кислоты у беременных в зависимости от генетического полиморфизма по MTHRF. Характерной особенностью фолатного статуса оказалось повышенное содержания витамина у 41,9 % беременных с функционально-измененными генотипами MTHRF, более выраженное при мутантном гомозиготном варианте. Результаты обследования беременных женщин указывают на целесообразность проведения комплексного подхода к диагностике и коррекции фолатного статуса, особенно при отсутствии своевременной прегравидарной подготовки.

**Ключевые слова:** беременные женщины, фолиевая кислота, генотипы метилентетрагидрофолатредуктазы.

© S.V. Suprun<sup>1,3</sup>, T.N. Larina<sup>1,2</sup>, R.V. Uchakina<sup>1</sup>, E.B. Nagovitsina<sup>1</sup>, V.K. Kozlov<sup>1,3</sup>,  
G.V. Chizhova<sup>2</sup>, G.P. Evseeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Khabarovsk Branch of the  
Far East Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration  
(the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences –  
Scientific Research Institute of Mother and Child Care);*

<sup>2</sup>*Postgraduate Institute for Public Health Workers»,*

<sup>3</sup>*Far Eastern State Medical University",*

*Khabarovsk, Russia*

## ASSESSMENT OF THE FOLATE STATUS OF AMUR REGION PREGNANT WOMEN

**Abstract.** 72 women were surveyed: among them there were 54 pregnant women (officially stated) and 18 non-pregnant women living in urban conditions of Amur region. The use of the microbiological test

(USA) allowed us to define the women' level of folic acid taking into account MTHRF genotypes registered by the PCR method. The results of the research showed that pregnant women on early terms of gestation had the average content of folic acid in blood serum in 3,5 times higher, than non- pregnant women ( $5,71 \pm 1,58$  mkg/l), that was  $20,10 \pm 1,47$  mkg/l. The structure of the level of folic acid was defined: rather a high percentage of women with both the normal physiological content of this vitamin (37,0 %) and an increased content of folic acid (35,2 %) were registered. Folate deficiency was (37,0 %) revealed only in 27,8 % of patients. The analysis of the obtained data showed various ways of dysadaptation of folic acid metabolism in pregnant women depending on genetic polymorphism on MTHRF. A characteristic feature of the folate status appeared to be an increased content of this vitamin in 41,9 % of pregnant women with functionally changed MTHRF genotypes, which were more expressed in the mutant homozygous option. The results of the study of pregnant women indicate the necessity to carry out a complex diagnostics and correction of the folate status in the absence of timely preconception preparation.

**Keywords:** pregnant women, genetics, folic acid, genotypes of methylenetetrahydrofolatereductase.

**Введение.** Полноценное питание женщин в репродуктивном возрасте и в период гестации является необходимым условием для физиологического течения беременности и нормального внутриутробного развития плода. Рацион беременной женщины долговременно программирует метаболизм организма человека и кардинально влияет на выбор «жизненной стратегии» для будущего ребенка. Характер ее питания влияет на метилирование ДНК плода, формирует эпигенетические особенности (перестройки в геноме, влияющие на экспрессию генов, но не изменяющие генную последовательность), обеспечивающие длительно сохраняющиеся внутриклеточные «следы» нутриентного дисбаланса. Такие внутриутробные преобразования могут проявляться от легкой степени гипотрофии до аномалий развития и антенатальной гибели плода [11].

Недостаточность и нарушенные соотношения эссенциальных микроэлементов и витаминов наблюдаются у большей части населения России, других, даже развитых стран мира, и зависят от региона проживания. Обследования, проводимые Институтом питания РАМН, свидетельствуют о широком распространении дефицита витаминов среди беременных женщин. Наряду с наиболее часто отмеченным недостатком эссенциальных микроэлементов (Fe, I, Ca, Zn и др.) выявлен низкий уровень содержания фолиевой кислоты, витаминов группы В [2, 4, 7]. В связи с этим одним из наиболее активно развивающихся научных направлений в акушерстве и

перинатологии на современном этапе можно считать проблему витаминно-минеральной обеспеченности женщин с акцентом на распространенный дефицит фолиевой кислоты и учетом генетической предрасположенности. К настоящему времени накопилось достаточно много доказательств участия фолатов во многих обменных процессах: кроветворения, онкогенеза, репродуктивного потенциала, развития фетоплацентарного комплекса и др. [1].

Дефицит фолиевой кислоты у женщин детородного возраста формирует малые симптомокомплексы, ухудшающие состояние здоровья и снижающие качество жизни. Субклинические нарушения метаболизма фолатов вне беременности манифестируют при ее наступлении [5].

Низкий фолатный статус является неблагоприятным фактором высокого риска серьезных осложнений гестационного периода как для женщины (невынашивание, макроцитарная анемия, преждевременные роды, преэклампсия и др.), так и для ребенка (формирование аномалий развития плода). На долю фолатзависимых пороков развития плода, к которым относятся пороки, снижающиеся на фоне профилактического приема препаратов фолиевой кислоты, пороки сердца составляют 46 %, челюстно-лицевые аномалии – 14 %, дефекты ЦНС и мочевыделительной системы – по 10 %, редуцированные пороки конечностей – 3 % случаев. До 17 % детей имели множественные врожденные аномалии плода [3].

Степень выраженности витаминной недостаточности в организме в определенной мере зависит от генотипов фолатного цикла, соответственно генетически детерминированных ферментных дефектов. Несмотря на значительное увеличение числа исследований о влиянии дефицита нутриентов на течение, исход беременности и здоровье ребенка, они чаще носят фрагментарный характер.

**Целью** настоящей работы стало определение содержания фолиевой кислоты у беременных женщин Приамурья с учетом полиморфизмов гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHRF).

**Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели методом случайной выборки нами было обследовано 72 женщины пришлового населения, проживающих в условиях городской местности Приамурского региона (г. Хабаровск). Группы наблюдения (n = 54) составили беременные, вставшие на учет в женской консультации на ранних сроках гестации. В группу сравнения вошли 18 женщин такого же детородного возраста.

Исследования соответствовали разработанным программам, утвержденным этическим комитетом Хабаровского филиала ФБГУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства, проводились с информированного добровольного согласия пациентов. Материалом для исследования явилась венозная кровь, образцы которой были получены в утренние часы, натощак. Беременные женщины обследовались при постановке на учет в сроки гестации 8–14 недель и в динамике перед родами в 34–36 недель.

Оценка фолатного статуса проводилась на основании определения содержания фолиевой кислоты и исследований генотипов метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHRF). Для определения фолиевой кислоты в сыворотке крови применяли микробиологический тест с использованием микропланшета, покрытого *Lactobacillus rhamnosus*, оценка проводилась турбидиметрически при длине волны 610–630 нм на микропланшетном фотометре (ID-Vit, USA). Рекомендованные референсные значения в наборе представлены в диапазоне 3,8–23,2 мкг/л (нг/мл).

Использование трехэтапного метода ПЦР «SNP-экспресс» с двумя парами аллель-специфических праймеров дало возможность исследовать полиморфизмы гена метилентетрагидрофолатредуктазы. Анализу подвергалась геномная ДНК человека, выделенная из лейкоцитов цельной

крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь» (производство НЛФ «Литех», Россия). Полученные результаты позволили дать 3 типа заключения: нормальная гомозигота, мутантные гетерозигота и гомозигота.

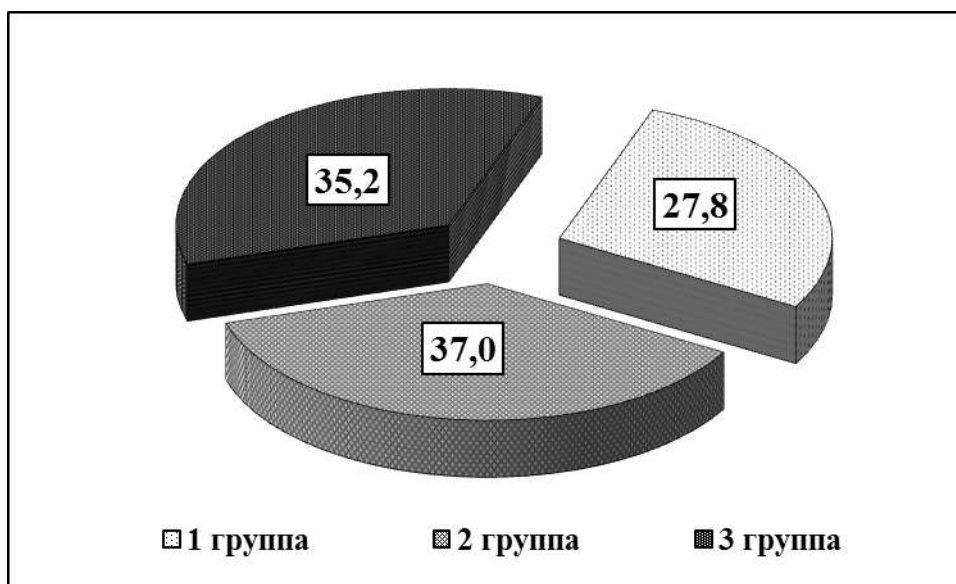
Для статистической обработки полученных данных использовался персональный компьютер и пакет «Statistica» (версия 6).

**Результаты и обсуждение.** Анализ данных обследования беременных женщин, вставших на учет в женской консультации в ранние сроки гестации, показал средний уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови  $20,10 \pm 1,47$  мкг/л, что в 3,5 раза выше, чем у женщин вне беременности ( $5,71 \pm 1,58$  мкг/л). При этом в сравнении с предложенными референсными значениями (3,8–23,2 мкг/л) соответственно инструкции используемых тестов было выявлено снижение содержания витамина только у 8,7 % обследуемых беременных.

На сегодняшний день список доступной литературы по изучению роли фолатного цикла в различных аспектах физиологии человека, в том числе при беременности, достаточно велик. Наряду с научным интересом наиболее острыми и дискуссионными остаются вопросы физиологических норм содержания фолиевой кислоты, влияющие на дальнейшую тактику ведения беременных [8, 9, 11]. На достаточно большом количестве обследованных женщин японские ученые показали [10], что оптимальная норма концентрации фолатов сыворотки крови для беременной женщины и женщины, планирующей беременность, должна быть 15 нг/мл и выше (мкг/л).

На основании этих данных наблюдаемые нами пациентки условно были разделены на 3 группы: 1 группа (n = 15) – женщины, у которых содержание фолиевой кислоты не превышало 15,0 мкг/л; 2 группа (n = 20) – беременные с содержанием фолиевой кислоты 15,0 – 23,2 мкг/л; в 3-ю группу (n = 19) вошли женщины, у которых уровень фолиевой кислоты превышал

23,2 мкг/л. Соответственно такой градации у беременных Приамурья (Рис.) недостаток фолиевой кислоты наблюдался у 27,8 % случаев.



**Рис.** Структура содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови (мкг/л) у беременных женщин Приамурья на ранних сроках гестации (8–14 недель) (%).

У более 1/3 женщин (37,0 %) уровень данного витамина был в пределах физиологических значений. Незначительно ниже выявлен процент беременных с превышающими нормативы показателями фолиевой кислоты (35,2 %). Среднее содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови у женщин Приамурья вне и во время беременности на ранних сроках гестации (8–14 недель) представлено в таблице 1.

Таблица 1

**Среднее содержание фолиевой кислоты в сыворотке (мкг/л) у женщин Приамурья вне и во время беременности**

Показатели	Вне беременности n = 18	Во время беременности		
		1 группа n = 15	2 группа n = 20	3 группа n = 19
Фолиевая кислота	5,71 ± 1,58	7,55 ± 1,04	18,19 ± 0,54	32,14 ± 1,34

Средний уровень фолиевой кислоты у городских жительниц детородного возраста вне беременности в 2,9 раза меньше, чем нижние

границы предложенных физиологических норм (15,0–23,2 мкг/л). Превышение средних показателей в третьей группе в сравнении с верхним пределом нормативов составило 38,5 %.

Анамнестические данные позволили выявить следующие данные. Из 54 обследованных будущих мам 41 пациентка (75,93 %) до беременности не принимала фолиевую кислоту. Несмотря на такой факт, среднее содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови данной группы оказалось  $19,49 \pm 1,78$  мкг/л. Остальные 13 женщин (24,07 %) принимали препараты фолиевой кислоты (средняя суточная доза  $516,67 \pm 62,56$  мкг) в течение 1–5 месяцев. Однако достоверной разницы в среднем содержании витамина в сыворотке крови не обнаружено ( $23,32 \pm 2,90$  мкг/л).

Кроме предполагаемого нарушения фолатного статуса за счет пищевой составляющей, определенную роль играют генетические мутации. К нарушениям обмена фолатов могут приводить дефекты и полиморфизм генов, кодирующих регуляцию фолатного цикла, прежде всего, метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHRF), играющей ключевую роль в изучаемом метаболизме. Проведенные ранее исследования [6] выявили частоту встречаемости генотипов гена MTHFR (C677T) у женщин пришлого и коренного населения Приамурского региона. В данной работе определена структура содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови у беременных женщин Приамурья в зависимости от генотипов MTHRF (табл. 2).

Таблица 2

**Структура содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови у беременных женщин Приамурья в зависимости от генотипов MTHRF**

Варианты генотипов	n	1 группа		2 группа		3 группа	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормальный гомозиготный	23	8	34,8	9	39,1	6	26,1
Мутантные (функционально-измененные)	31	7	22,6	11	35,5	13	41,9
<i>Гетерозиготный вариант</i>	27	7	25,9	11	40,7	9	33,4
<i>Гомозиготный вариант</i>	4	0	0	0	0	4	100

И если число беременных женщин с нормальным содержанием фолиевой кислоты практически не зависит от генотипа MTHRF (39,1 % – при нормальном и 35,5 % – при мутантных вариантах), то количество случаев с пониженным и повышенным уровнем фолатов отличаются при различных генетических полиморфизмах. Характерной особенностью фолатного статуса оказалось повышенное содержания витамина у 41,9 % беременных с функционально-измененным генотипом MTHRF, более выраженное при мутантном гомозиготном варианте.

**Выводы.** Таким образом, результаты проведенных нами исследований показали, что в условиях Приамурского региона у беременных женщин, проживающих в городской местности, на ранних сроках гестации среднее содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови в 3,5 раза выше, чем у женщин вне беременности ( $5,71 \pm 1,58$  мкг/л), и составило  $20,10 \pm 1,47$  мкг/л.

Определена структура уровня фолиевой кислоты у беременных женщин: зарегистрирован достаточно высокий процент женщин (37,0 %) с содержанием данного витамина в пределах физиологических значений и превышающими нормативы показателями фолиевой кислоты (35,2 %). Выявленный дефицит фолатов наблюдался только у 27,8 % пациенток.

Анализ полученных данных показал различные пути дизадаптации метаболизма фолиевой кислоты у беременных в зависимости от генетического полиморфизма по метилентетрагидрофолатредуктазе (MTHRF). Характерной особенностью фолатного статуса оказалось повышенное содержание витамина у 41,9 % беременных с функционально-измененными генотипами MTHRF, более выраженное при мутантном гомозиготном варианте. Результаты обследования беременных женщин указывают на целесообразность проведения комплексного подхода к диагностике и коррекции фолатного статуса, особенно при отсутствии своевременной прегравидарной подготовки.



## Список литературы:

1. Витамины / *И.В. Маев*, А.Н. Казюлин, П.А. Белый. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – С. 238–256
2. *Громова О.А.* Дозирование фолиевой кислоты до, во время и после беременности: все точки над «і» / О.А. Громова, О.А. Лиманова, Н.В. Керимкулова, И.Ю. Торшин, К.В. Рудаков // *Акушерство и гинекология.* – 2014, № 6. – С. 88–95.
3. *Жученко Л.А.* Первичная массовая профилактика фолат-зависимых врожденных пороков развития. Первый российский опыт: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М: ГУ «Медико-генетический научный центр» РАМН, 2009. – 48 с.
4. *Маталыгина О.А.* Питание беременных и кормящих женщин. Решенные и нерешенные проблемы // *Вопросы современной педиатрии.* – 2008. – Т. 7, № 5. – С. 58–70.
5. Метафолин в составе КОК – инвестиция в репродуктивное благополучие. Мировые новости: современная контрацепция как новые возможности предгравидарной подготовки / *Т.В. Галина*, Х.Ю. Симоновская; под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала Status Praesens, 2013. – 24 с.
6. *Супрун С.В.* Структура полиморфизма гена фолатного цикла (MTHFR) у беременных женщин коренного и пришлого населения / С.В. Супрун, Т.Н. Ларина, В.К. Козлов, Г.В. Чижова, О.Н. Морозова, О.С. Кудряшова // *Таврический медико-биологический вестник.* – 2013. – Т. 16, часть 2 (62), №2. – С. 115–118.
7. *Хорошилов И.Е.* Новые подходы в лечебном питании беременных и кормящих женщин / И.Е. Хорошилов, Ю.В. Успенский // *Гинекология.* – 2008. – № 4. – С. 67–77.
8. *Colapinto C.K., O'Connor D.L., Dubois L., Tremblay M.S.* Folic acid supplement use is the most significant predictor of folate concentrations in Canadian women of childbearing age // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* – 2012. – Vol. 37(2). – P. 284–292.
9. *Hao L., Yang Q.H., Li Z., Bailey L.B., Zhu J.H., Hu D.J. et al.* Folate status and homocysteine response to folic acid doses and withdrawal among young Chinese women in a large-scale randomized double-blind trial // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 88(2). – P. 448–457.
10. *Kondo A., Asada Y., Shibata K., Kihira M., Ninomiya K., Suzuki M. et al.* Dietary folate intakes and effects of folic acid supplementation on folate concentrations among Japanese pregnant women // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2011. – Vol. 37(4). – P. 331–336.
11. *Zhuchenko L.* Monitoring System of Moscow Region, Russia. / L. Zhuchenko // *Annual Report 2007 with data for 2005. International Clearinghouse*

for Birth Defects Surveillance and Research. Published by the International Centre for Birth Defects. Director P. Mastroiacovo. – Roma, Italy, 2008. – P. 230–233.

## References

1. Maev I.V., Kazyulin A.N., Belyy P.A. Vitaminy. [Vitamins]. Moscow: Medical press-inform, 2011, pp. 238–256 (in Russian).
2. Gromova O.A., Limanova O.A., Kerimkulova N.V., Torshin I.Yu., Rudakov K.V. Dozirovanie folievoy kisloty do, vo vremya i posle beremennosti: vse tochki nad «i» [Dosing of folic acid before, during, and after pregnancy: all points over the "i"]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2014, no. 6, pp. 88–95 (in Russian).
3. Zhuchenko L.A. Pervichnaya massovaya profilaktika folat-zavisimyykh vrozhdennykh porokov razvitiya. Pervyy rossiyskiy opyt [Primary mass prevention of folat-dependent congenital developmental anomalies. First Russian experience: summary of the thesis ... Doct. med. Science]. Moscow: Medico-genetic scientific center of the Russian Academy of Medical Science, 2009. 48 p. (in Russian).
4. Matalygina O.A. Pitaniye beremennykh i kormyashchikh zhenshchin. Reshennyye i nereshennyye problemy [Pregnant and nursing women nutrition. The solved and unsolved problems]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*, 2008, vol. 7, no. 5, pp. 58–70 (in Russian).
5. Metafolin v sostave KOK – investitsiya v reproduktivnoye blagopoluchie. Mirovyye novosti: sovremennaya kontratsepsiya kak novyye vozmozhnosti predgravidarnoy podgotovki / T.V. Galina, Kh.Yu. Simonovskaya; pod red. V.E. Radzinskogo [Metafolin in the structure of COC – an investment into reproductive wellbeing. World news: modern contraception as new opportunities of pre-conceptional preparation]. Moscow: Status Praesens magazine, 2013. 24 p. (in Russian).
6. Suprun S.V., Larina T.N., Kozlov V.K., Chizhova G.V., Morozova O.N., Kudryashova O.S. Struktura polimorfizma gena folatnogo tsikla (MTHFR) u beremennykh zhenshchin korennoy i prishlogo naseleniya [Polymorphism structure of folate cycle (MTHFR) gene in indigenous and new-coming pregnant women]. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*, 2013, vol. 16, part 2 (62), no. 2, pp. 115–118 (in Russian).
7. Khoroshilov I.E., Uspenskiy Yu.V. Novyye podkhody v lechebnoy pitanii beremennykh i kormyashchikh zhenshchin [New approaches in healthy nutrition of pregnant and nursing women]. *Ginekologiya*, 2008, no. 4, pp. 67–77 (in Russian).
8. Colapinto C.K., O'Connor D.L., Dubois L., Tremblay M.S. Folic acid supplement use is the most significant predictor of folate concentrations in Canadian women of childbearing age. *Appl. Physiol. Nutr. Metab*, 2012, vol. 37 (2), pp. 284–292.

9. Hao L., Yang Q.H., Li Z., Bailey L.B., Zhu J.H., Hu D.J. et al. Folate status and homocysteine response to folic acid doses and withdrawal among young Chinese women in a large-scale randomized double-blind trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2008, vol. 88(2), pp. 448–457.

10. Kondo A., Asada Y., Shibata K., Kihira M., Ninomiya K., Suzuki M. et al. Dietary folate intakes and effects of folic acid supplementation on folate concentrations among Japanese pregnant women. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2011, vol. 37(4), pp. 331–336.

11. Zhuchenko, L. Monitoring System of Moscow Region, Russia. *Annual Report 2007 with data for 2005. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research*. Published by the International Centre for Birth Defects. Director P. Mastroiacovo. Roma, Italy, 2008, pp. 230–233.

**Супрун Стефания Викторовна** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник Хабаровского филиала ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства, профессор кафедры социальной педиатрии и здорового ребенка ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» (тел.: 8 (4162) 77-28-02, e-mail: evg-suprun@yandex.ru).

**Ларина Татьяна Николаевна** – очный аспирант КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края (тел.: 8 (4212) 72-87-15, e-mail: larinatatyana2010@mail.ru).

**Учакина Раиса Владимировна** – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник Хабаровского филиала ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства (тел.: 8 (4162) 77-28-02, e-mail: uch-raisa@yandex.ru).

**Наговицына Елена Борисовна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Хабаровского филиала ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства (тел.: 8 (4162) 77-28-02, e-mail: nebo59@yandex.ru).

**Козлов Владимир Кириллович** – член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор Хабаровского филиала ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства, заведующий кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» (тел.: 8 (4162) 77-28-02, e-mail: iomid@yandex.ru).

**Чижова Галина Всеволодовна** – доктор медицинских наук, профессор, ректор КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края (тел.: 8 (4212) 72-87-15, e-mail: rec@ipksz.khv.ru).

**Евсеева Галина Петровна** – доктор медицинских наук, ученый секретарь, руководитель группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка Хабаровского филиала

ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства (тел.: 8 (4162) 77-28-02, e-mail: evseewa@yandex.ru).

Хабаровский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства, Россия, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, корп. 1.

КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, Россия, 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9.

ГБОУ ВПО «Дальневосточный Государственный медицинский университет», Россия, 680016, г. Хабаровск, ул. Карла Маркса, 68.

**Suprun Stefaniya Viktorovna** – Doctor of Medical Science, chief research worker, Khabarovsk branch of the “Far East Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration” of the Russian Academy of Medical Sciences – Scientific Research Institute of Mother and Child Care (tel. 8 (4162) 77-28-02, e-mail: evg-prun@yandex.ru).

**Larina Tatyana Nikolaevna** – post-graduate of the Postgraduate Institute for Public Health Workers, e-mail: larinatatyana2010@mail.ru

**Uchakina Raisa Vladimirovna** – Doctor of Biological Science, chief research worker, Khabarovsk branch of the “Far East Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration” of the Russian Academy of Medical Sciences – Scientific Research Institute of Mother and Child Care (tel. 8 (4162) 77-28-02, e-mail: uch-raisa@yandex.ru).

**Nagovitsyna Elena Borisovna** – Candidate of Medical Science, senior research scientist of the “Far East Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration” of the Russian Academy of Medical Sciences – Scientific Research Institute of Mother and Child Care (tel. 8 (4162) 77-28-02, e-mail: nebo59@yandex.ru).

**Kozlov Vladimir Kirillovich** – RAMS corresponding member, Doctor of Medical Science, professor, head of the Khabarovsk branch of the “Far East Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration” of the Russian Academy of Medical Sciences – Scientific Research Institute of Mother and Child Care (tel. 8 (4162) 77-28-02, e-mail: iomid@yandex.ru).

**Chizhova Galina Vsevolodovna** – Doctor of Medical Science, professor, rector of the Postgraduate Institute for Public Health Workers (tel. 8 (4212) 72-87-15, e-mail: rec@ipkszh.khv.ru).

**Evseeva Galina Petrovna** – Doctor of Medical Science, academic secretary, head of the group of medical-ecological problems of mother and child’s health, Khabarovsk branch of the “Far East Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration” of the Russian Academy of Medical Sciences – Scientific Research Institute of Mother and Child Care (tel. 8 (4162) 77-28-02, e-mail: evseewa@yandex.ru).

Khabarovsk branch of the Federal State Budgetary Institution “Far East Scientific Centre of

Physiology and Pathology of Respiration” of the Russian Academy of Medical Sciences – Scientific Research Institute of Mother and Child Care, building 1, 49, Voronezhskaya street, Khabarovsk, 680022, Russia.

State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Training “Postgraduate Institute for Public Health Workers” of the Ministry of healthcare of Khabarovsk region, 9, Krasnodarskaya street, Khabarovsk, 680009, Russia.

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training “Far Eastern State Medical University”, 68, Karl Marx street, Khabarovsk, 680016, Russia.