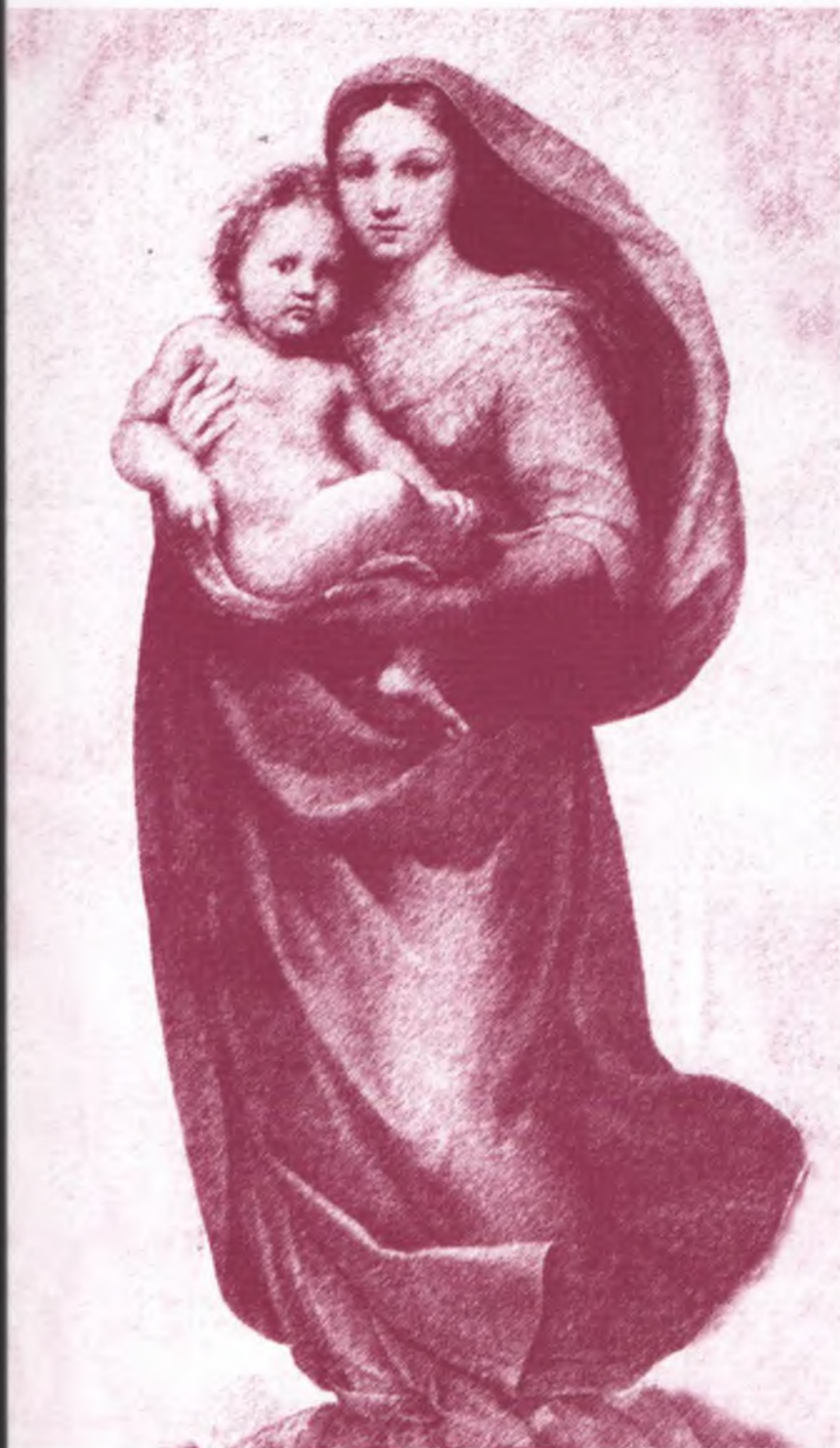


НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

акушерство и ГИНЕКОЛОГИЯ



6 /2016

■ Серов В.Н., Кан Н.Е., Тютюнник В.А. Прогностическое значение отношения растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 в плацентарному фактору роста у беременных с преэклампсией

■ Башмакова Н.В., Цывьян П.Б., Пестряева Л.А. Связь исходов беременности с метаболизмом аминокислот у плода и ожирением у матери

Scientifically-practical magazine **AND**
OBSTETRICS
GYNECOLOGY

■ Serov V.N., Kan N.E., Tyutyunik V.L. Prognostic value of a ratio of soluble fms-like tyrokinase1 to placental growth factor in pregnant women with preeclampsia

■ Bashmakova N.V., Tsyvyan P.B., Pestryaeva L.A. Association of pregnancy outcomes with fetal amino acid metabolism and maternal obesity

© Коллектив авторов, 2016

Н.В. БАШМАКОВА¹, П.Б. ЦЫВЬЯН^{1,2,3}, Л.А. ПЕСТРЯЕВА¹**СВЯЗЬ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ С МЕТАБОЛИЗМОМ АМИНОКИСЛОТ У ПЛОДА И ОЖИРЕНИЕМ У МАТЕРИ**¹ГБУ Уральский НИИ охраны материнства и младенчества Минздрава России, Екатеринбург²ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия³Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

Цель исследования. Сравнить концентрации основных аминокислот в крови матерей и новорожденных детей при нормальной беременности – контрольная группа ($n=28$), и в двух основных группах женщин с ожирением, родившихся с нормальным весом (1-я группа, $n=46$) и с малым весом (2-я группа, $n=44$).

Материал и методы. Оценка концентраций аминокислот проведена автоматическим анализатором ААА-Т339М (Чехия), биохимические исследования – Sapphire-400 (Япония).

Результаты. Средний вес детей 2-й группы был значимо ниже, чем детей контрольной и 1-й групп. Холестерин и липопротеины были значимо повышены у женщин с ожирением, особенно во 2-й группе. Концентрации большинства аминокислот и плодово-материнские градиенты их концентраций были снижены у женщин с ожирением, особенно во 2-й группе.

Заключение. Показано значительное снижение аминокислотной транспортно-концентрационной функции плаценты у женщин с ожирением, в особенности у тех, кто сам родился с низкой массой тела, что согласуется с теорией внутриутробно программируемых заболеваний.

Ключевые слова: беременность, ожирение, вес плода, аминокислоты.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Башмакова Н.В., Цывьян П.Б., Пестряева Л.А.

Связь исходов беременности с метаболизмом аминокислот у плода и ожирением у матери. *Акушерство и гинекология*. 2016; 6: 46-51.
<http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.6.46-51>

N.V. BASHMAKOVA¹, P.B. TSYVYAN^{1,2,3}, L.A. PESTRYAEVA¹**ASSOCIATION OF PREGNANCY OUTCOMES WITH FETAL AMINO ACID METABOLISM AND MATERNAL OBESITY**¹Ural Research Institute of Maternal and Infant Care, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg 620028, Repina str. 1, Russia²Ural State Medical University, Yekaterinburg 620028, Repina str. 3, Russia³Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg 620049, Pervomayskaya str. 106, Russia

Objective. To compare the blood concentrations of essential amino acids in mothers and newborn infants during normal pregnancy (a control group; $n = 28$) and in two study groups of obese women who had given birth to normal (Group 1; $n = 46$) and low (Group 2; $n = 44$) birth weight babies.

Material and methods. The concentrations of amino acids were measured using an automatic amino acid T339M analyzer (Czechia); biochemical examinations were made on a Sapphire-400 analyzer (Japan).

Results. The mean weight of babies in Group 2 was significantly lower than that of those in the control group and Control 1. Cholesterol and lipoproteins were considerably elevated in the obese women, particularly in Group 2. The concentrations of the majority of amino acids and the fetal-maternal concentration gradients were lower in obese women, especially in Group 2.

Conclusion. There was a substantial reduction in the amino acid transport-and-concentration function of the placenta in obese women, particularly in those who had given birth to low-birth weight infants, which agrees with the fetal programmed theory of diseases.

Key words: pregnancy, obesity, fetal weight, amino acids.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

For citations: Bashmakova N.V., Tsyvyan P.B., Pestryaeva L.A. Association of pregnancy outcomes with fetal amino acid metabolism and maternal obesity. *Akusherstvo i ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2016; (6): 46-51. (in Russian)
<http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.6.46-51>

В настоящее время мир столкнулся с эпидемией ожирения, которая затронула и популяцию беременных женщин [1]. Наряду с увеличением частоты патологии беременности и родов, непосредственно

ассоциированной с ожирением, показано, что ожирение матери имеет значительные негативные долговременные последствия для ребенка [2]. К числу их относится увеличение рисков развития артери-

альной гипертензии, метаболического синдрома и диабета второго типа в последующей жизни [2, 3]. Существует представление о том, что увеличение доставки питательных ресурсов к плоду при ожирении матери может стимулировать в дальнейшем рост жировой ткани у ребенка [4]. Однако в настоящее время накопилась информация о том, что ожирение и связанные с ним заболевания часто развиваются у детей, родившихся с малой массой тела [5]. Эти факты легли в основу современной теории внутриутробного программирования заболеваний детей и взрослых [5, 6].

Суть этой теории заключается в том, что в условиях ограничения питания плода в его организме включаются определенные компенсаторные механизмы, обеспечивающие выживание плода, его рождение и одновременно способствующие раннему развитию артериальной гипертензии, ожирения и диабета 2-го типа в последующей жизни [5, 6].

Известно, что аминокислоты используются плодом как для синтеза белков, так и для производства энергии [7]. Таким образом, аминокислоты, наряду с глюкозой, лактатом и жирными кислотами представляют собой основные питательные вещества, получаемые плодом в процессе внутриутробного развития [7]. При этом синтез белков существенно зависит как от поступления к плоду аминокислот, так и от потока к нему энергии. При положительном энергетическом балансе, когда поступление глюкозы, лактата и жирных кислот превышает расходы плодом энергии, основная масса аминокислот используется для синтеза белка. При отрицательном балансе аминокислоты начинают участвовать в энергопродукции. Таким образом, метаболизм аминокислот и энергетических субстратов сбалансированы по принципу реципрокности [7].

Активный транспорт через плаценту незаменимых аминокислот, а также синтез в плаценте ряда заменимых аминокислот приводит к тому, что концентрация их в плазме плода выше, чем в материнском организме [8].

Ранее были проведены исследования, показавшие увеличение концентрации аминокислот в плазме крови женщин с преэклампсией и диабетом первого типа [9]. При этом были обнаружены значительные изменения содержания аминокислот в плазме крови плодов [9]. Однако до сих пор не проводились систематические исследования содержания аминокислот у матери и плода при ожирении беременных.

Целью настоящей работы было изучение концентрации холестерина и липопротеинов в крови матери и концентрации аминокислот в крови матери и плода при двух видах ожирения матери: когда матери сами родились с нормальным весом и когда их вес при рождении был мал. Второй вид ожирения развивался у беременных, когда они сами находились в условиях ограничения поступления питательных веществ во внутриутробном периоде.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 118 беременных женщин, подписавших информированное согласие

для участия в проекте изучения влияния ожирения матери, проводившегося в Уральском НИИ ОММ и утвержденного этическим комитетом института.

28 женщин с физиологически развивающейся беременностью и нормальным индексом массы тела (ИМТ <25 кг/м²) составили контрольную группу. 46 беременных с ожирением (ИМТ >30 кг/м²) и нормальным весом при рождении вошли в 1-ю основную группу. 44 беременных женщин с ожирением (ИМТ >30 кг/м²), которые сами родились с низким весом вошли во 2-ю основную группу. Женщины всех групп не курили. Информация о весе женщин при рождении была предоставлена родителями и документально подтверждена. К группе с низким весом при рождении были отнесены те женщины, чей вес был менее 10 перцентиля с учетом гестационного срока и пола. Критериями исключения для всех женщин была артериальная гипертензия более 140/90 мм рт. ст. и протеинурия более 300 мг белка в сутки.

Образцы крови были получены из локтевой вены женщин и пупочной вены новорожденных в момент рождения. Кровь набирали в пробирки, содержащие 0,1 мг/мл Na₂EDTA. Затем после одного часа отстаивания при комнатной температуре, кровь центрифугировали при 2000g в течение 20 мин и замораживали при -80С⁰ до момента проведения анализа. Затем образцы размораживали и подвергали обработке согласно инструкции производителя анализатора. Концентрацию аминокислот определяли при помощи автоматического анализатора аминокислот AAA-T339M (Mikrotechna Praha, Czech Republic). Плодово-материнский градиент концентраций аминокислот определяли как отношение концентраций соответствующих аминокислот в крови плода к такому значению в крови матери. Концентрации глюкозы, холестерина, липопротеинов в крови матери определяли автоматическим клиническим анализатором Sapphire 400 (Tokyo Boeki Ltd, Japan).

Статистический анализ проведен с использованием программного пакета Statistica 10.0 (Stat Soft). После подтверждения нормальности распределения результатов вычисляли средние значения и стандартные ошибки. Для сравнения средних использовали t-тест. Уровень значимости принят как $p < 0.05$.

Результаты

Клинические характеристики женщин и новорожденных детей исследованных групп приведены в табл. 1.

Женщины всех групп достоверно не различались по возрасту. Отмечено значимое отличие по ИМТ между женщинами контрольной и двух основных групп. Средний вес при рождении женщин 2-й группы был значимо меньше соответствующего значения для женщин контрольной и 1-й групп. Также новорожденные 2-й группы имели существенно меньшую массу при рождении, чем дети контрольной и 1-й групп. Не обнаружено значимых различий по весу плаценты и отношению вес новорожденно-го/вес плаценты между исследованными группами.

Холестерин и липопротеины в крови женщин

Концентрации холестерина и триглицеридов в крови женщин 2-й группы были значимо выше, чем у женщин 1-й и контрольной групп (табл. 2).

Концентрация липопротеинов высокой плотности в крови женщин 1-й и 2-й групп была меньше, чем в крови женщин контрольной группы. Концентрация аполипопротеина А1 была существенно увеличена в плазме крови женщин 2-й группы, чем в контрольной. Это отношение было также увеличено (в 1,3 раза) в 1-й группе по сравнению с контрольной группой. Не показаны значительные различия между группами женщин по концентрации глюкозы в крови.

Аминокислоты в плазме крови матерей

Средние концентрации основных заменимых и незаменимых аминокислот существенно снижены в крови женщин обеих групп с ожирением по сравнению с контрольной группой (рис. 1).

Это уменьшение концентрации аминокислот было более выражено у женщин 2-й группы. Так, концентрация лизина во 2-й группе была в 2 раза меньше, чем в крови женщин контрольной группы. При этом в крови женщин 1-й группы такое снижение составило 1,4 раза. Общая концентрация аминокислот во 2-й группе ($525,1 \pm 64,0 \mu\text{M/l}$) была значимо ниже по сравнению с женщинами 1-й группы ($845,6 \pm 83,8 \mu\text{M/l}$, $p < 0,05$) и контрольной группы ($1547,2 \pm 120,3 \mu\text{M/l}$, $p < 0,05$).

Также имелось существенное различие в общей концентрации аминокислот между 1-й и контрольной группами.

Концентрация аминокислот в пуповинной крови

Концентрации аминокислот в пуповинной крови новорожденных 1-й и 2-й групп существенно ниже, чем в крови новорожденных контрольной группы (рис. 2).

При нормальной беременности концентрация аминокислот в пуповинной крови была существенно больше, чем в крови матерей, что соответствовало достаточно большому значению плодово-материнского градиента (табл. 3). Наименьшие значения плодово-материнского градиента были во 2-й группе, однако для некоторых аминокислот (метионин, лейцин, изолейцин, фенилаланин) эти градиенты во 2-й группе были больше.

Обсуждение

В настоящем исследовании показано значительное увеличение концентрации холестерина и липопротеинов в крови женщин с ожирением, родившихся с малым весом (2-я основная группа). Несмотря на то, что при физиологической беременности концентрации холестерина и липопротеинов существенно увеличиваются [10], концентрации липидов в крови женщин 2-й основной группы настолько высоки, что если бы эти женщины не

Таблица 1. Клиническая характеристика матерей и детей, участвующих в исследовании

Параметр	Контрольная группа, n=28	Группа 1 (основная), n=46	Группа 2 (основная), n=44
Матери			
Возраст (годы)	29,8±6,3	31,1±5,4	32,2±5,6
ИМТ (кг/м ²)	22,1±1,3	33,4±1,6*	34,1±1,8*
Вес при рождении (г)	3437±344	3276±234	2523±105†
Новорожденные дети			
Гестационный возраст (нед.)	38,4±0,2	38,3±0,3	38,1±0,4
Вес при рождении (г)	3290±60	3276±234	2632±102*†
Вес плаценты (г)	400,5±89,1	495,5±96,2	420,0±67,2
Отношение вес плода/вес плаценты	8,22±0,65	6,62±2,37	6,26±1,53
Пол			
Мальчики	16	21	24
Девочки	12	25	20

* – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; † – по сравнению с группой 1.

Таблица 2. Средние значения холестерина, липопротеинов и глюкозы в крови женщин исследованных групп

Параметр	Контрольная группа, n=28	Группа 1 (основная), n=46	Группа 2 (основная), n=44
Холестерин, mM/l	5,39±0,41	5,04±0,35*	6,94±0,46*†
Триглицериды, mM/l	2,05±0,32	2,65±0,28	3,34±0,46*
Липопротеины высокой плотности, mM/l	1,81±0,26	1,26±0,19*	1,04±0,14*
Липопротеины низкой плотности, mM/l	3,03±0,28	3,14±0,19	3,82±0,14*†
Аполипопротеины (ApoA1), g/l	1,85±0,29	2,24±0,40	3,64±0,68*†
Аполипопротеины (ApoAII), g/l	0,59±0,09	0,69±0,18	0,79±0,19
ApoB, g/l	1,18±0,20	2,01±0,32	2,32±0,13*
Глюкоза, mM/l	3,68±0,45	3,79±0,43	4,23±0,58

* – $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой; † – $p < 0,05$ в сравнении с группой 1.

были беременны, то их можно было бы рассматривать как группу риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Механизм, который лежит в основе гиперхолестеринемии при беременности, не вполне изучен. Была показана положительная корреляция между изменениями концентрации липидов и уровнем гормонов беременности (эстрадиол, прогестерон, плацентарный лактоген) [11].

Существует мнение, что увеличение концентрации липидов в крови беременной женщины является отражением того, что липиды и жирные кислоты используются как один из важнейших энергетических субстратов, необходимых плоду [11].

В нашей работе показано, что концентрация холестерина и липопротеинов в крови женщин 2-й группы была значительно выше, чем в крови не только женщин контрольной, но и 1-й группы. Таким образом, очевидно, что женщины 2-й группы находятся в зоне риска по атерогенности. Это значит, что подобный уровень липидов

в крови может определять долговременные риски развития сердечно-сосудистых заболеваний в этой группе женщин [12]. Так, ранее было показано, что женщины, родившиеся сами с низким весом находятся в группе риска по развитию артериальной гипертензии во время беременности [13]. Однако гиперхолестеролемиа матери также сопровождается значительными изменениями метаболизма жиров и депонированием липидов в стенку сосудов у плодов. Так, у плодов беременных крыс с гиперхолестеролемией были показаны зоны аккумуляции липидов и отложения их в области интимы аорты [14].

Таким образом, результаты наших исследований согласуются с основными положениями теории внутриутробного программирования заболеваний, согласно которой ухудшение питания и замедление роста плода значительно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и дислипидемии у потомства [15].

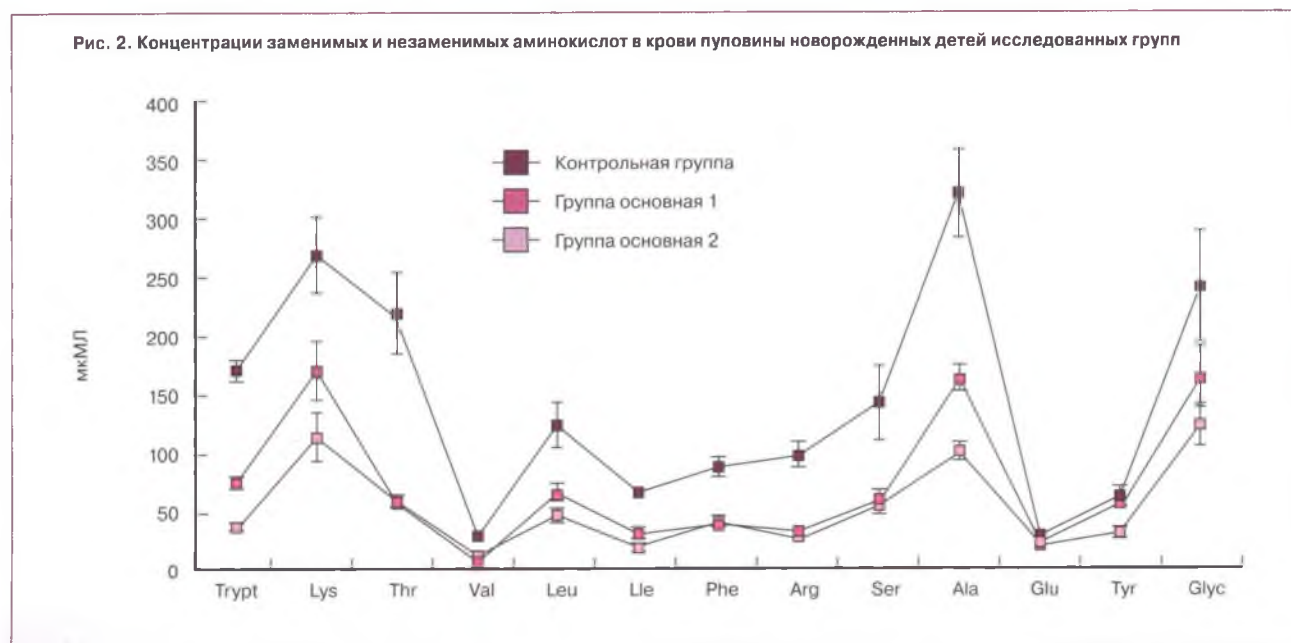


Таблица 3. Плодово-материнские градиенты концентраций аминокислот в контрольной и основных группах

Аминокислота	Контрольная группа, n=28	Группа 1 (основная), n=46	Группа 2 (основная), n=44
Тrypt (триптофан)	1,31±0,17	1,16±0,10	0,81±0,07*
Lys (лизин)	2,54±0,24	1,31±0,18*	1,57±0,11*
His (гистидин)	1,83±0,18	1,49±0,09*	1,19±0,12*
Thr (треонин)	1,47±0,17	1,43±0,19	1,05±0,06
Val (валин)	1,35±0,21	1,11±0,14	0,91±0,06*
Met (метионин)	1,22±0,14	1,13±0,15	1,32±0,09
Leu (лейцин)	1,04±0,08	1,15±0,07	1,31±0,10
Ile (изолейцин)	1,36±0,14	1,15±0,18	1,49±0,16
Phe (фенилаланин)	1,06±0,05	1,12±0,16	1,70±0,21
Arg (аргинин)	1,95±0,20	0,52±0,06*	0,97±0,04*†
Ser (серин)	1,69±0,18	1,10±0,14*	1,38±0,11
Ala (аланин)	1,30±0,09	0,91±0,07*	1,39±1,39
Glutam (глутамин)	0,50±0,04	0,48±0,03	0,82±0,09*
Tyr (тирозин)	1,77±0,12	1,75±0,13	1,32±0,14
Glyc (глицин)	2,04±0,16	1,76±0,14*	1,30±0,09*†

* - p<0,05 по сравнению с контрольной группой; † - p<0,05 по сравнению с группой 1.

Рис. 2. Концентрации заменимых и незаменимых аминокислот в крови пуповины новорожденных детей исследованных групп



Известно, что аминокислоты вместе с глюкозой, лактатом и жирными кислотами представляют собой основные нутриенты, используемые плодом, как для синтеза белков, так и для окислительного фосфорилирования [7]. Известно, что концентрация аминокислот в плазме плода выше, чем в плазме крови матери [16]. Несомненно, основную роль в таком перераспределении играет плацента, не только обеспечивающая транспорт аминокислот к плоду, но и участвующая в синтезе довольно значительного количества заменимых аминокислот [16].

Для транспорта аминокислот из крови матери в кровь плода используется большое количество переносчиков, локализованных в мембране синцитиотрофобласта [17]. Часть переносчиков обеспечивают активный транспорт аминокислот, с использованием энергии АТФ, против концентрационного градиента, другие работают, совмещая ко-транспорт внеклеточных ионов натрия [17]. В настоящее время продемонстрирован ряд факторов способных регулировать трансплацентарный транспорт аминокислот – уровень оксигенации, концентрация инсулина, лептин [18]. Показано, что рост плода является результатом баланса и взаимодействия между процессами транспорта нутриентов от матери к плоду и генетически детерминированным потенциалом роста плода [7]. В свою очередь, трансплацентарный поток питательных веществ зависит от питания матери, маточно-плацентарной циркуляции и собственно производительности трансплацентарного транспорта нутриентов [19]. В нашем исследовании показано, что женщины 2-й группы родили маловесных детей. Показано, что концентрация аминокислот в плазме крови этих детей существенно меньше, чем у детей контрольной и даже 1-й группы. Ранее было показано значительное снижение концентрации аминокислот в плазме крови плодов с синдромом задержки развития у женщин с плацентарной недостаточностью и преэклампсией [20]. Следует отметить, что несмотря на столь значитель-

ное снижение концентрации аминокислот в крови плодов, у матерей с преэклампсией имеет место увеличение уровня аминокислот [20].

В нашем исследовании показано существенное уменьшение плодово-материнского градиента аминокислот в группе женщин с ожирением, родившихся с малым весом. Это может быть указанием на снижение концентрационно-синтетической функции плаценты у женщин этой группы. Однако для ряда аминокислот, таких как метионин, лейцин, изолейцин и фенилаланин плодово-материнский градиент во 2-й группе выше, чем в контрольной и 1-й группах. Вероятно, это может быть результатом изменения баланса между различными транспортными системами плаценты [7]. Показано, что каждая система транспорта аминокислот обладает высокой стереоспецифичностью. В то же время, по ряду аминокислот имеется взаимное перекрытие между различными транспортными системами с компенсацией дефектов этого транспорта для определенных аминокислот [7].

Метаболизм и рост плода – это адаптивные процессы, которые в значительной мере программируются общей концентрацией питательных веществ в организме матери и условиями окружающей среды. Более того, ранее высказывалось предположение, что плацента может играть роль своего рода сенсора нутриентов [21]. Если плацента получает информацию о замедлении роста плода, то она может увеличить поток питательных веществ к плоду для компенсации дефекта его роста. С другой стороны, если имеется снижение концентрации нутриентов в материнском организме, плацента способна снизить транспортную активность с целью снижения запросов плода и перевода его на более экономичный режим метаболизма [20].

Показанное в нашем исследовании уменьшение плодово-материнского градиента для большинства аминокислот во 2-й группе позволяет предположить снижение транспортной и синтетической

функции плаценты. Более того, материнская гиперхолестеролемиа, показанная во 2-й группе, также может влиять на транспорт аминокислот в результате продемонстрированного ранее реципрокного взаимоотношения между транспортом аминокислот, с одной стороны, и энергоснабжения в виде транспорта жирных кислот и глюкозы с другой стороны [7].

Заключение

Таким образом, в работе показано значительное влияние аминокислотной транспортно-концентрационной функции плаценты у женщин с ожирением, в особенности у тех, кто сам родился с низкой массой тела, что согласуется с теорией внутриутробно программируемых заболеваний.

Литература/References

Комшилова К.А., Дзгоева Ф.Х. Беременность и ожирение. Ожирение и метаболизм. 2009; 4: 9-13. [Komshilova K.A., Dzgoeva F.H. Pregnancy and obesity. *Obesity & metabolism*. 2009; 4: 9-13. (in Russian)]
 Kulkarni A.J., Reynolds R.M. Impact of maternal obesity on offspring obesity and cardiovascular disease risk. *Reproduction*. 2010; 140(3): 387-98.
 Oude-Luttikhuis H., Summer S.E. Maternal diet-induced obesity and offspring cardiovascular health. *J. Dev. Orig. Health Dis.* 2013; 4(5): 338-47.
 Oude-Luttikhuis H., Dool R.S., Kumanyika S., Stallings V.A. Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter cohort study. *Pediatrics*. 2002; 109(2): 282-90.
 Oude-Luttikhuis H., Omond C., Forsén T., Kajantie E., Eriksson J.G. Trajectories of weight among children who have coronary events as adults. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365(7): 882-9.
 Pevsner D.E., Kasper O.P. Внутриутробное программирование заболеваний в зрелости. Успехи физиологических наук. 2008; 39(1): 68-75.
 Pevsner D.E., Terjan P.V. Intrauterine programming of diseases of adults and children. *Usp. fiziologicheskikh nauk*. 2008; 39(1): 68-75. (in Russian)]
 Pevsner D.E., Verbitskiy T.R.H. Placental transport and metabolism of amino acids. *Placenta*. 2011; 32(2): 145-61.
 Pevsner D.E., Smith C.H. Neutral amino acid transport systems of microvillous membrane of human placenta. *Am. J. Physiol.* 1988; 254(6, Pt1): C773-80.

9. Kulkarni R.K., Kandaraki E., Morrow P.G., Mitchell T.H., Kelber S., Borkosy H.I. Relationship between neonatal birth weight and maternal plasma amino acids profiles and lean and obese nondiabetic women and type 1 diabetic pregnant women. *Metabolism*. 1988; 37(3): 234-9.
 10. Ordovas J.M., Pucovi M., Grande F. Plasma lipids and cholesterol esterification during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1984; 63(1): 20-5.
 11. Desoye G., Schweditsch M.O., Pfeiffer K.P., Zechner R., Kostner G.M. Correlation of hormones with lipid and lipoprotein levels during normal pregnancy and postpartum. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1987; 64(4): 704-12.
 12. Hachey D.L. Benefits and risks of modifying maternal fat intake in pregnancy and lactation. *Am. J. Clin. Nutr.* 1994; 59(2, Suppl.): 454S-64S.
 13. Klebanoff M.A., Secher N.J., Mednick B.R., Schulzinger C. Maternal size at birth and the development of hypertension during pregnancy. A test of the Barker hypothesis. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159(14): 1607-12.
 14. Napoli C., D'Armiento F.P., Mancini F.P., Postiglione A., Witztum J.L., Palumbo G., Palinski W. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. *J. Clin. Invest.* 1997; 100(11): 2680-90.
 15. Barker D.J.P. Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. *Nutrition*. 1997; 13(9): 807-13.
 16. Cetin I. Amino acid interconversions in the fetal-placental unit: the animal model and human studies in vivo. *Pediatr. Res.* 2001; 49(2): 148-54.
 17. Brøer S. Adaptation of plasma membrane amino acid transport mechanisms to physiological demands. *Pflügers Archiv*. 2002; 444(4): 457-66.
 18. Desforges M., Greenwood S.L., Glazier J.D., Westwood M., Sibley C.P. The contribution of SNAT1 to system A amino acid transporter activity in human placental trophoblast. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2010; 398(1): 130-4.
 19. Jansson T., Ylven K., Wennergren M., Powell T.L. Glucose transport and system A activity in syncytiotrophoblast microvillous and basal plasma membranes in intrauterine growth restriction. *Placenta*. 2002; 23(5): 392-9.
 20. Economides D.L., Nicolaidis K.H., Gahl W.A., Bernardini I., Evans M. Plasma amino acids in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161(5): 1219-27.
 21. Jansson T., Powell T.L. Human placental transport in altered fetal growth: does the placenta function as a nutrient sensor? *Placenta*. 2006; 27(Suppl. A): S91-7.

Поступила 20.11.2015

Принята в печать 27.11.2015

Received 20.11.2015

Accepted 27.11.2015

Авторы и адрес

Певснер Д.Е., доктор мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, директор ГБУ Уральский НИИ ОММ Минздрава России.

460002, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. Телефон: 8 (343) 371-87-68. E-mail: dr@niiommm.ru

Пестрыев А.А., доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО Уральский ГМУ, в.н.с. ГБУ Уральский НИИ ОММ Минздрава России.

460002, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. Телефон: 8 (343) 214-85-56. E-mail: pavel.tsyvia@gmail.com. Цифровой профиль ORCID: 0000-002-8186-6329

Пестрыев П.В., доктор мед. наук, к.б.н., зав. биохимической лабораторией ГБУ Уральский НИИ ОММ Минздрава России.

460002, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. Телефон: 8 (343) 371-87-68. E-mail: pestryeval@yandex.ru

Correspondence

Dmitry Pevsner, MD, professor, Honored Doctor of Russian Federation, Director of Ural Research Institute of Maternal and Infant Care,

460002, Russia, Yekaterinburg, Repina str. 1. Tel.: +73433718768. E-mail: dr@niiommm.ru

Alexey Pestryev, MD, professor, Head of Department of Normal Physiology, of Ural State Medical University; leading researcher at Ural Research Institute

of Maternal and Infant Care, Ministry of Health of Russia; senior researcher at Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences.

460002, Russia, Yekaterinburg, Repina str. 1. Tel.: +73432148556. E-mail: pavel.tsyvia@gmail.com. ORCID: 0000-002-8186-6329

Pavel Pestryev, PhD, Head of Biochemical laboratory, Ural Research Institute of Maternal and Infant Care, Ministry of Health of Russia.

460002, Russia, Yekaterinburg, Repina str. 1. Tel.: +73433718768. E-mail: pestryeval@yandex.ru