



Кафедра
факультетской
терапии лечебного
факультета МГМСУ
Кафедра акушерства
и гинекологии
лечебного
факультета МГМСУ

Нарушение углеводного обмена у беременных с инсулинорезистентностью

Академик РАМН, д.м.н., проф. Е.И. Соколов, д.м.н., проф. И.Б. Манухин,
к.м.н. А.А. Мочалов, к.м.н. О.Б. Невзоров

При беременности повышение концентрации глюкокортикоидов, эстрогенов и прогестерона приводит к изменению обмена глюкозы и увеличению потребности в инсулине. К этому же приводят увеличение продукции плацентарного лактогена и сопутствующий беременности стресс. На потребность в инсулине может также влиять инсулиназа, вырабатываемая плацентой. Регуляция углеводного обмена в системе «организм матери – плацента – плод» в настоящее время изучена недостаточно [1, 12].

Известно, что одновременно с ростом плода потребление глюкозы тканями материнского организма снижается, т.к. характерный во время беременности активный переход аминокислот от матери к плоду приводит к тому, что в печени матери возникает недостаток субстратов (особенно аланина), необходимых для гликогенолиза, что обеспечивает повышенный трансплацентарный перенос глюкозы [2, 13].

В этот период для восполнения метаболических потребностей в материнском организме используются другие источники энергии, в частности происходит ускоренное расщепление жиров [3, 14].

В настоящей работе использовали критерии метаболического синдрома, предложенные ВОЗ в 1998 г. 1. Инсулинорезистентность, наличие которой основывается на вы-

явлении хотя бы одного из перечисленных признаков:

- сахарный диабет типа 2;
 - повышение уровня глюкозы крови натощак;
 - нарушение толерантности к глюкозе;
 - нарушение транспорта глюкозы в ткани при проведении эугликемического гиперинсулинового клэмп-теста у лиц с уровнем глюкозы в крови натощак менее 110 мг/дл или менее 6,1 ммоль/л.
2. Наличие не менее двух признаков из перечисленных ниже:
- артериальное давление (АД) от 140/90 мм рт. ст. и выше или прием антигипертензивных препаратов;
 - гипертриглицеридемия (от 150 мг/дл и выше или от 1,7 ммоль/л и выше);
 - снижение уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой

плотности – ЛПВП (ниже 35 мг/дл или ниже 0,9 ммоль/л у мужчин и ниже 39 мг/дл или ниже 1,0 ммоль/л у женщин);

- индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м² или соотношение окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ) более 0,9 у мужчин и более 0,85 у женщин;
- экскреция альбумина с мочой выше 20 мкг/мин или отношение альбумина к креатинину более 30.

При метаболическом синдроме повышается уровень свободных жирных кислот и триглицеридов в крови. Эти механизмы являются основными факторами, обеспечивающими развитие эмбриона на ранних стадиях беременности. Таким образом, на ранней стадии гестации в организме матери создаются предпосылки для развития гипогликемии натощак со снижением уровня инсулина в крови, уменьшением содержания аминокислот и ускоренным распадом жиров с наклоном к кетоацидозу [5, 16].

Во второй половине беременности метаболические потребности плода при быстрых темпах его роста еще больше способствуют изменению обмена веществ у матери, при этом изменение толерантности к глюкозе вызывается, в основном, плацентарным лактогеном (соматоматропином) [6, 17]. Этот гормон, синтезируемый клетка-



ми синцитиотрофобласта, состоит из 151 аминокислоты и очень близок по структуре к гормону роста. Основная его биологическая роль заключается в активации процесса липолиза. Образующиеся в избытке свободные жирные кислоты плохо проходят через плацентарные мембраны и используются в основном материнским организмом в качестве источника энергии. В результате в крови матери повышается содержание свободных жирных кислот, что в свою очередь нарушает инсулинзависимое потребление глюкозы клетками. Поэтому у беременных уровень глюкозы в крови после приема пищи выше, чем у небеременных [7, 18].

Цель исследования

Определение роли гиперинсулинемии и гиперинсулинорезистентности в возникновении акушерских осложнений у беременных.

Материал и методы исследования

Нами была обследована 41 беременная с метаболическим синдромом (основная группа) и 20 женщин с физиологической беременностью (группа контроля). Обследование всех беременных проводилось по единой схеме, с помощью разработанной нами анкеты, учитывающей соматический и акушерско-гинекологический статус. Особое внимание было уделено выявлению перенесенных заболеваний сердечно-сосудистой системы (нарушения ритма), по-

чек (пиелонефрит, хронический цистит), заболеваний щитовидной железы, а также течения и наличия осложнений предыдущих и настоящей беременностей.

Возрастные границы беременных основной группы определены 27 и 41 годом (средний возраст 32,45 года). Две трети беременных были в возрасте после 30 лет.

Контрольная группа была представлена 20 практически здоровыми беременными, не страдающими соматическими заболеваниями, беременность которых протекала без симптомов гестоза. Контрольная группа по возрасту была сопоставимой с основной группой.

В основной группе преобладали повторнородящие (68,137%), соотношение которых с первородящими (31,863%) составило 2:1.

Анализ проводился у всех беременных (основная и контрольная группа) на сроке 29-30 недель, 3 и 6 месяцев после родов. С целью изучения роли инсулинорезистентности и гиперинсулинемии нами были проведены: пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ), также исследовались С-пептид и эндогенный инсулин натощак и после глюкозной нагрузки.

Для проведения глюкозного теста за 3 дня до исследования пациенткам назначалась диета, содержащая не более 150 г углеводов в сутки. Анализ проводился в сыворотке венозной крови, пробы брались натощак и через 120 мин. после приема 75 г сухой глюкозы. Ре-

зультаты выражались в ммоль/л. Эндогенный инсулин и С-пептид также исследовались в сыворотке крови натощак через 2 часа после глюкозного теста. После забора крови образцы центрифугировались при комнатной температуре 10 мин. при 3000 оборотах в минуту. Сыворотка замораживалась и хранилась при температуре -700° С. Исследование проводилось радио-иммунологическим анализом на γ -счетчике «Wizard». Результат выражался в мкЕД/мл и в нг/мл соответственно.

Результаты исследования и обсуждение

Из таблицы 1 можно отметить, что у пациенток основной группы отмечается висцеральное ожирение и средний показатель веса составляет 86,08 кг, а у беременных контрольной группы 67,95 кг.

Очень важно повышение артериального давления у беременных основной группы: 141 мм рт. ст. до беременности и 156 мм рт. ст. во время беременности.

Важным показателем метаболического синдрома является уровень инсулина и глюкозы.

Из приведенных таблиц № 1-2-3 можно отметить, что у беременных женщин контрольной группы отмечается физиологическая реакция на прием глюкозы: глюкоза натощак – 4,07 ммоль/л, после приема глюкозы через 2 часа – 4,08 ммоль/л. Уровень инсулина натощак – 9,97 мкЕД/мл и через 2 часа – 8,70 мкЕД/мл.

Таблица № 1. Данные беременных основной и контрольной групп

Группы	Вес/+ прибавка в беременность, кг	Глюкоза крови натощак и после ПТТГ с 75 г глюкозы (во время беременности), ммоль/л		Эндогенный инсулин (во время беременности), мкЕД/мл		АД (без терапии), мм рт. ст.	
		натощак	через 2 часа	натощак	через 2 часа	до беременности	во время беременности
Основная	86,08 ± 14,6/8,01 ± 0,3	4,22 ± 0,9	6,27 ± 1,3**	10,4 ± 0,74	69,4 ± 7,37*	141 ± 3,8/90 ± 7,01	156 ± 8,73/99 ± 4,46**
Контроль	67,95 ± 12,7/9,1 ± 1,12	4,07 ± 1,14	4,08 ± 0,53	9,97 ± 1,4	8,7 ± 1,26	116 ± 4,33/77 ± 4,33	113 ± 3,9/73 ± 4,1

* изменение показателя является достоверным $p < 0,001$

** изменение показателя является достоверным $p < 0,05$

Таблица № 2. Данные перорального теста на толерантность к глюкозе натощак и через 2 часа в контрольной группе беременных, n = 20

Глюкоза крови, ммоль/л		Эндогенный инсулин, мкЕД/мл		С-пептид, нг/мл	
натощак	через 2 часа	натощак	через 2 часа	натощак	через 2 часа
4,07 ± 0,38	4,08 ± 0,18*	9,97 ± 1,16	8,70 ± 0,42**	2,90 ± 0,26	2,84 ± 0,20***

* изменение показателя является недостоверным

** изменение показателя является достоверным p < 0,01

*** изменение показателя является достоверным p < 0,05

Результаты вычисления:

- Глюкоза крови → = НОРМРАСП (20; 4,07; 1,15; ИСТИНА) = 1.
- Эндогенный инсулин → = НОРМРАСП (20; 4,07; 3,49; ИСТИНА) = 1.
- С-пептид → = НОРМРАСП (20; 2,90; 0,79; ИСТИНА) = 1.

Таблица № 3. Данные перорального теста на толерантность к глюкозе натощак и через 2 часа в группе беременных с метаболическим синдромом, n = 41

Глюкоза крови, ммоль/л		Эндогенный инсулин, мкЕД/мл		С-пептид, нг/мл	
натощак	через 2 часа	натощак	через 2 часа	натощак	через 2 часа
4,22 ± 0,2	6,27 ± 0,3 *	10,43 ± 0,8	69,49 ± 9,8 **	2,95 ± 0,2	11,94 ± 1,3***

* изменение показателя является достоверным p < 0,01

** изменение показателя является достоверным p < 0,01

*** изменение показателя является достоверным p < 0,01

Результаты вычисления:

- Глюкоза крови → = НОРМРАСП (41; 4,22; 0,70; ИСТИНА) = 1.
- Эндогенный инсулин → = НОРМРАСП (41; 10,43; 3,36; ИСТИНА) = 1.
- С-пептид → = НОРМРАСП (41; 2,95; 0,93; ИСТИНА) = 1.

Совершенно иная реакция у пациенток основной группы: глюкоза натощак – 4,22 ммоль/л и через 2 часа – 6,27 ммоль/л. Уровень инсулина натощак – 10,43 мкЕД/мл, а через 2 часа – 69,49 мкЕД/мл.

Оценка распределения вариантов выборки основной группы на соответствие требованиям нормальности выполнена с помощью оператора «НОРМРАСП» Excel 2007 по данным описательной статистики натощак.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Excel 2007 и Statistica 6.0.

Эти показатели свидетельствуют прежде всего о наличии инсулинорезистентности в клинике метаболического синдрома как результата дисфункции β-клеток поджелудочной железы.

Дисфункция β-клеток развивается как результат совместно-

го воздействия нескольких факторов: глюкозотоксичности, нарушения секреции инсулина, в частности ее первой фазы, нарушения глицерофосфатного шунта как следствия снижения уровня митохондриальной глицерофосфат-дегидрогеназы, нарушения пульсирующей секреции инсулина, уменьшения массы β-клеток [9, 19].

Известно [10, 20], что у здоровых беременных (пациенты контрольной группы) после приема пищи глюкоза быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте и стимулирует секрецию инсулина, под влиянием которого происходит поглощение глюкозы периферическими тканями (мышцами). Мышцы поглощают до 50% всей глюкозы с последующим ее окислением. Около 35% глюкозы откладывается в виде гликогена и 15% откладывается в виде лактата, аланина, пирувата.

Секреция инсулина в ответ на поступление углеводов в желудочно-кишечный тракт модулируется гормонами-инкретинами: секретин, холецистокинин. Эти гормоны потенцируют глюкозостимулированную секрецию инсулина. На ранних сроках беременности повышение уровня свободных жирных кислот и триглицеридов в крови наряду с глюкозой являются основными факторами, обеспечивающими эмбрион необходимой энергией. Таким образом, на раннем этапе гестации в организме матери создаются предпосылки для развития гипогликемии натощак со снижением уровня инсулина в крови, уменьшением содержания аминокислот и ускоренным распадом жиров с склонностью к кетоацидозу [11, 21].

Во второй половине беременности метаболические потребности плода при быстрых темпах его роста еще более способствуют выраженности изменений обмена веществ у матери. На поздних сроках беременности изменение толерантности к глюкозе вызывается, в основном, плацентарным гормоном – плацентарным лактогеном (ПЛ) (соматомаммотропином). Плацентарный лактоген, несмотря на свое назва-



Глюкометр Оптиум Эксид, который также измеряет уровень кетонов в крови ОДИН ГЛЮКОМЕТР – ДВЕ ФУНКЦИИ!



- 2 в 1 – измеряет уровень глюкозы и кетонов в крови
- Крошечная капля крови (0,6 мкл) и быстрый результат (5 секунд)
- Начало анализа только при достаточном количестве крови
- Индивидуальная упаковка для каждой тест-полоски для полной сохранности
- Минимальное влияние на результат распространённых лекарств, включая парацетамол, витамин С, мальтозу и галактозу*



Optium
Xceed

* Данные компании Abbott Diabetes Care

Optium Xceed – зарегистрированная торговая марка группы компаний Abbott в различных сферах полномочий.

Бесплатный телефон: 8 800 100 88 07

www.xceed.ru

 **Abbott**
A Promise for Life

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



ние – соматомаммотропин, имеет очень низкую соматотропную активность. Основная его биологическая роль заключается в активации процесса липолиза. Образующиеся в избытке свободные жирные кислоты плохо проходят через плацентарные мембраны и используются в основном материнским организмом в качестве источника энергии. В результате в крови матери повышается содержание свободных жирных кислот, что в свою очередь нарушает инсулинозависимое потребление глюкозы клетками. Поэтому у беременных уровень глюкозы в крови после приема пищи выше, чем у небеременных. Возникающая гипергликемия стимулирует секрецию инсулина поджелудочной железой беременной, что приводит к возникновению физиологической гиперинсулинемии. Вырабатываемые плацентой эстрогены, прогестерон, пролактин во второй половине беременности обуславливают физиологическую инсулинорезистентность, снижая чувствительность клеток материнского организма к инсулину и усиливая его распад, что также способствует гиперинсулинемии [12, 22].

Однако, по данным нашего исследования, можно заключить, что при физиологически протекающей беременности не отмечается существенного изменения в углеводном и жировом обмене. При патологической прибавке в весе относительная гиперинсулинемия увеличивается, что приводит к повышению артериального давления, т.е. присоединению гестоза, и это неблагоприятно сказывается на течении беременности, родов и послеродового периода. Поэтому беременных с метаболическим синдромом следует относить в группу риска по возникновению гестоза, что диктует необходимость проведения профилактических мероприятий. Прежде всего, беременным необходимо рациональное питание, дробность приема пищи малыми объемами, ограничение приема жидкости, соли, приема жиров, быстроусвояемых углеводов. Рекомендуются также уме-

ренные физические нагрузки, что способствует снижению массы тела, повышению чувствительности периферических тканей (в частности, мышечной) к инсулину. Показано так же назначение Верошпирона во втором триместре беременности небольшими дозами (75 мг/сут.) в течение месяца. Перечисленные выше мероприятия приводят к уменьшению чувствительности к инсулину, уменьшению системной гиперинсулинемии, улучшению показателей углеводного и липидного обмена, снижению артериального давления, что является действенной профилактикой гестоза.

С нашей точки зрения висцеральное ожирение является важнейшим компонентом этой дисфункции. У двух наших пациенток вес достигал 130 кг. При висцеральном ожирении скорость липолиза значительно выше, чем в подкожной клетчатке и свободные жирные кислоты по системе воротной вены непосредственно поступают в печень. Кроме того, повышенный уровень липидов индуцирует инсулинорезистентность [26, 27]. Подтверждением значимости дисфункции β -клеток является также реакция С-пептида.

В период беременности уровень С-пептида у лиц контрольной группы был в пределах нормы – 2,94 мкЕД/мл. В ответ на прием глюкозы повышения практически не было – 2,84 ммоль/л. Все эти показатели иллюстрируют реакцию здорового человека. У пациентов основной группы реакция иная: натощак уровень С-пептида составлял 3,1 мкЕД/мл, а после приема глюкозы 11,7 ммоль/л.

Заключение

Таким образом, причинами инсулинорезистентности у беременных с метаболическим синдромом являются:

1. изменение секреции β -клеток (изменение молекулы инсулина, нарушение превращения проинсулина в инсулин);
2. циркуляция антагонистов инсулина (повышение содержания гормонов антагонистов, наличие антител к инсулину, нали-

чие антител к инсулиновым рецепторам);

3. дефект тканей-мишеней (дефект инсулиновых рецепторов, пострецепторный дефект).

Очень важна чувствительность к инсулину и развитие инсулинорезистентности. Из литературы известно, что в первый раз чувствительность к инсулину снижается у женщин при наступлении первой менструации. Более глубокое снижение чувствительности к инсулину наблюдается к концу беременности. Это так называемая физиологическая инсулинорезистентность не сопровождается повышением общей симпатической активности, что подтверждается уровнями норадреналина в плазме. При патологической прибавке в весе еще больше усугубляется снижение чувствительности к инсулину, что, как правило, приводит у присоединению гестоза.

Выводы

4. В период беременности в организме увеличиваются энергетические потребности и регуляция углеводного метаболизма инсулином нарушается.
5. У беременных с метаболическим синдромом возникает картина инсулинорезистентности с высоким уровнем инсулина и С-пептида.
6. Важную роль в развитии инсулинорезистентности при беременности играет висцеральное ожирение.
7. Беременные с метаболическим синдромом составляют группу риска по возникновению гестоза.

Практические рекомендации

1. Перед планированием беременности у больных с метаболическим синдромом необходима коррекция метаболических нарушений, направленная на редуцирование массы тела и повышение чувствительности периферических тканей к инсулину (рациональное питание с ограничением приема углеводов, жиров).
2. В женской консультации у беременных с метаболическим синдромом необходимо проводить профилактику гестоза.☺



Литература

- Opinion number 315, September 2005. Obesity in pregnancy // *Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 106. № 3. P. 671–675.
15. Андреева Е.Н., Карпова Е.А., Шмелева О.О., Пономарева Т.А., Веснина А.Ф., Деркач Д.А. Влияние инсулина на функцию яичников // *Проблемы репродукции.* 2005. № 4. С. 27–34.
 16. Балаболкин М.И. *Диабетология.* М.: Медицина, 2000. 672 с.
 17. Бурлев В.А., Аванесян Н.С., Гаспаров А.С., Нессен Т., Хенриксен Р., Кирилова С.Д. Инсулинорезистентность у пациенток с синдромом поликистозных яичников (обзор литературы) // *Проблемы репродукции.* 2000. № 2. С. 5–10.
 18. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. *Эндокринология.* М.: Медицина, 2000. 632 с.
 19. Егорова Н.А. Экзогенно-конституциональное ожирение и беременность // *Нижегородский мед. журн.* 1998. № 1. С. 101–108.
 20. Елиневская Г. Ф., Левицкая С. К., Ткаченко А. К. Факторы риска рождения большевесных детей и некоторые аспекты их реабилитации // www.minzdrav.by/med/docs/journal/St3_1997_1.doc.
 21. Кан Н.И., Крылов В.И. Характеристики вегетативной обеспеченности женщин с различными вариантами ожирения и их новорожденных // *Проблемы беременности.* 2002. № 5. С. 21–24.
 22. Голикова Т.П., Дурандин Ю.М., Ермолова Н.П., Кузнецова О.А. Осложнения беременности и родов у женщин с ожирением // *Вестн. РААГ.* 1999. № 2.
 23. Кузнецова И.В. Патогенез, диагностика и принципы лечения эндокринных гинекологических заболеваний у женщин с патологическим становлением менструальной функции: Дис. докт. мед. наук. М., 1999. 210 с.
 24. Кузнецова И.В., Подзолкова Н.М., Тиканова В.В. Нарушения менструальной функции при ожирении и роль Ксеникала в их коррекции // *Ожирение и метаболизм.* 2004. № 2. С. 35–38.
 25. Кузнецова И.В., Санта-Мария Фернандес Д.О., Михаелянц В.М. Результаты лечения бесплодия у больных с избыточной массой тела // *Гинекологическая эндокринология / Гинекология.* 2006. Т. 8. № 2. С. 30–33.
 26. Макацария А.Д., Передеряева Е.Б., Пишеничникова Т.Б. Метаболический синдром и низкомолекулярные гепарины // *Consilium medicum.* 2006. Т. 8. № 6.
 27. Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Ожирение: эпидемиология, классификация, клиническая симптоматика и диагностика // *Ожирение: Сборник статей / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко.* М., 2004. С. 16–43.
 28. Панова Л.Ю. Особенности течения беременности и родов при ожирении различного генеза: Автореф. дисс. канд. мед. наук. 2004. 25 с.
 29. Подзолков В.И. Гормональный континуум женского здоровья. Эволюция сердечно-сосудистого риска // *Медицинские аспекты здоровья женщины.* 2006. № 1. С. 25–30.
 30. Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В., Глазкова О.Л. *Ожирение и репродуктивная функция женщин: Учебное пособие.* М. 2006.
 31. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников. М.: МЕДпресс-информ, 2005. 207 с.
 32. Чернуха Г.Е., Шевцова В.Л. Сравнительная эффективность применения Сиофора у больных с синдромом поликистозных яичников при гипер- и нормоинсулинемии // *РМЖ.* 2007. Т. 5. № 16.
 33. Саркисова А.В. Течение беременности и родов у женщин с метаболическим синдромом: Дисс. канд. мед. наук. М., 2004. 85 с.
 34. Сиракянц И.К. Течение послеродового периода и состояние новорожденных у женщин с метаболическим синдромом: Дисс. канд. мед. наук. М., 2004. 97 с.
 35. Wolf M., Sandler L., Munoz K. et al. First trimester insulin resistance and subsequent preeclampsia: a prospective study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. Vol. 87. № 4. P. 1563–1568.
 36. Чернуха Г.Е. Ожирение как фактор риска нарушений репродуктивной системы у женщин // *Consilium medicum.* Гинекологическая эндокринология. 2007. Т. 9. № 6.
 37. Чернуха Г.Е., Сметник В.П., Купрашвили М.И. Исследование эффективности орлистата (ксеникала) у женщин с ожирением и другими метаболическими нарушениями в репродуктивном возрасте // *Проблемы репродукции.* 2005. № 5. С. 34–39.
 38. Чернуха Е.А., Чернуха Г.Е. Ведение беременности и родов у женщин с ожирением // *Акушерство и гинекология.* 1992. № 1. С. 68–73.
 39. Чурилов Л.П. Новое о патогенезе ожирения // *Мир медицины.* 2001. № 3–4. С. 15–18.
 40. Шейбак Л.Н., Гарелик Т.А., Семенова С.В. Особенности аминокислотного состава крови новорожденных детей от матерей с нарушением жирового обмена // *Здравоохранение.* 2001. № 1. С. 5–7.
 41. Шейбак Л.Н., Слободская Н.С., Шейбак М.В. Особенности адаптации новорожденных при ожирении матерей // *Здравоохранение.* 2000. № 1. С. 9–10.

Е.И. Соколов, И.Б. Манухин, А.А. Мочалов, О. Б. Невзоров

Нарушение углеводного обмена у беременных с инсулинорезистентностью

1. Ангуладзе Н.Г. Клинико-гормональные аспекты течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с ожирением: Автореф. дис. канд. мед. наук. Тбилисский Медицинский Университет, 1990. 180 с.
2. Архитов В.В., Каюпова Г. Ф., Саматова З.А. Течение беременности и родов, состояние плода и новорожденного у женщин с ожирением: Метод. реком. Башкортостан, 1999. С. 33–34.
3. Горохова Л.Г. Динамика обмена углеводов и липидов в системе мать – плод – новорожденный при ожирении у женщин. Автореф. дисс. канд. биол. наук. Иркутск, 1995.
4. Добротина А.Ф., Шахова М.А. Прогнозирование и исход родов у женщин с экзогенно-конституциональным ожирением в зависимости от особенностей внутриутробного развития плода // *Рациональное ведение родов и здоровье матери: Респ. сб. науч. тр. М., 1991. С. 199–204.*
5. Кравец Е.Б., Лишманов Ю.Б., Казанцев Н.В. Клинико-метаболическая адаптация плода при ожирении матери // *Педиатрия.* 1992. № 2. С. 107–108.
6. Мельниченко Г.А., Пышкина Е.А. Ожирение и инсулинорезистентность – фактор риска и составная часть метаболического синдрома // *Терапевтический архив.* 2001. № 2. С. 58–60.
7. Серов В.Н., Леуткина Ч.С., Попова А.Д. Клинико-метаболическая картина у беременных с ожирением и дефицитом массы тела // *Вестник российск. ассоциации акушеров-гинекологов.* 2000. № 4. С. 16–18.
8. Чернуха Г.Е. Клиническое значение нарушений показателей гомеостаза у беременных с ожирением: Дис. канд. мед. наук. Науч. центр акушерства, гинекологии и перинатологии, 1999. 180 с.
9. Чернуха Е.А., Чернуха Г.Е. Ведение беременности и родов у женщин с ожирением // *Акушерство и гинекология.* 1992. № 1. С. 68–73.
10. Шехтман М. М., Расуль-Заде Ю.Г. Поздний гестоз при ожирении у беременных // *Вестник российск. ассоциации акушеров-гинекологов.* 1997. № 1. С. 62–64.
11. Abi-Said, Annegers Y.F., Frankowsky R.F. Case-control study of the risk factors for eclampsia // *Am. J. Epidemiol.* 1995. № 142 (4). P. 437–441.
12. Ashwell M. The health of the nation target for obesity // *Int. J. Obst.* 1994. Vol. 18. P. 837–840.
13. Barr M. Correlates of prenatal visceromegaly // *Am. Med. Genet.* 1998. Vol. 79. № 4. P. 249–252.
14. Bougain A., Isnard U., Gillet I.V. Obesity in obstetrics and gynecology // *Eur. J. Obstet. Reprod. Biol.* 1998. Vol. 77. № 2. P. 217–228.



Литература

15. Bougain A., Isnard U., Gillet I.V. Obesity in obstetrics and gynecology // Eur. J. Obstet. Reprod. Biol. 1998. Vol. 77. № 2. P. 217–228.
16. Cogswell M.E., Serdula M.K., Hungerford D. et al. Gestational weight gain among average-weight and overweight women – what is excessive? // Am. J. Obstet. Gynecol. 1995. № 172 (27.1). P. 705–712.
17. Cnattingius S., Bergstorm R., Lipworth L. Pregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes // N. Eng. J. Med. 1998. № 338 (3). P. 147–152.
18. De Fronzo R.A., Tobin J., Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance // Am. J. Physiol. 1979. Vol. 237. P. 214–223.
19. Despres J.P., Marette A. Relation of components of insulin resistance syndrome to coronary disease risk // Current Opinion in Lipidology. 1994. № 5 (4). P. 274–289.
20. Edwards L.E., Hellerstedt W.L., Alton I.R. et al. Pregnancy complications and birth outcomes in obese and normal-weight women: effects of gestational weight change // Obstet. Gynecol. 1996. № 87 (3). P. 389–394.
21. Feig D.S., Naylor S.D. Ending for two: are guidelines for weight gain during pregnancy too liberal? // Lancet. 1998. Vol. 351. № 4. P. 1054–1055.
22. Fields S.J., Vainder M., Livshits G. Obesity and the risk of toxemia of pregnancy // Ann. Hum. Biol. 1996. Vol. 23 (5). P. 353–362.
23. Fox P., Jamaguchi C. Body image change in pregnancy: a comparison of normal weight and overweight primigravidae // Birth. 1997. № 24 (1). P. 35–40.
24. Galtier-Derenze F., Bringer Y. Maternal overweight and pregnancy // Diabetes Metab. 1997. Vol. 23. № 6. P. 192–195.
25. Harris H.E., Ellison G.T., Richter L.M. Are overweight women at increased risk of obesity following pregnancy // Br. J. Nutr. 1998. Vol. 79. № 6. P. 480–494.
26. Hodge A.M., Dows G.K., Gareeboo H., Tuomilehto J., Alberti K.G. Incidence, increasing prevalence of change in obesity and fat distribution over 5 years the rapidly developing population of Mauritius // Int. J. Obes. Relat. Metabol. Disord. 1996. Feb; 20 (2). P. 137–146.
27. Knopp R.H., Bergelin R.O., Wahl P.W., Walden C. Relationship of infant birth size to maternal lipoproteins, apoproteins, lipids, hormones, clinical chemistries and body weight at 36 weeks gestation // Diabetes. 1985. Vol. 34. P. 71–77.
28. Rossner S. Weight gain in pregnancy // Hum. Reprod. 1997. Vol. 12 (suppl. 1). P. 110–115.
29. Rettigrew R., Hamilton-Farley D. Obesity and female reproductive function // Br. Med. Bull. 1997. № 53 (2). P. 341–358.
30. Schindler A.E. Obesity and pregnancy // Zentrabl. Gynecol. 1998. Vol. 120. № 3. P. 241–244.
31. Tomoda S., Tamura T., Sudo V. et al. Effects of obesity on pregnant women: maternal hemodynamic change // Am. J. Perinatal. 1996. № 13 (2). P. 73–78.
32. Whitaker R.C., Dietz W.H. Role of the prenatal environment in the development of obesity // Y. Pediatr. 1997. Vol. 132. № 5. P. 768–776.

И.П. Ярек-Мартынова, М.Ш. Шамхалова, М.В. Шестакова

Результаты наблюдательной программы LAURUS по применению инсулина Лантус в повседневной клинической практике в Российской Федерации

1. King H., Aubert R.E., Herman W.H. // Diabetes Care. 1998. Vol. 21. P. 1414–1431.
2. Wild S., Roglic G., Green A. et al. // Diabetes Care. 2004. Vol. 27. P. 1047–1053.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Медицина – целевые проекты. 2007. № 1. С. 26–29.
4. <http://www.diabetesatlas.org/content/diabetes-and-impaired-glucose-tolerance>. Assesed December. 15.2009.
5. Суңцов Ю.И., Маслова О.В., Казаков И.В. Сахарный диабет. 2010. № 3. С. 20–23.
6. Nathan D., Buse J.B., Davidson M.B. // Diabetes Care. 2009. Vol. 32 (1). P. 193–203.
7. Rodbard H.W., Jellinger P.S., Davidson J.A., Einhorn D., Garber A.J., Grunberger G., Handelsman Y., Horton E.S., Lebovitz H., Levy P., Moghissi E.S., Schwartz S.S. // Endocrine Practice. 2009. Vol. 15 (6). P. 540–559.
8. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. 4-й выпуск. Москва, 2009.
9. Global Guideline for type 2 diabetes. International Diabetes Federation. 2005.
10. Lepore M., Pampanelli S., Fanelli C., Porcellati F., Bartocci L., Di Vincenzo A., Cordoni C., Costa E., Brunetti P., Bolli G.B. // Diabetes. 2000. Vol. 49. P. 2142–2148.
11. Eliaschewitz F.G., Calvo C., Valbuena H. et al. // Arch. Med. Res. 2006. Vol. 37. P. 495–501.
12. Fritsche A., Schweitzer M.A., Haring H.-U. 4001 study group // Ann. Intern. Med. 2003. Vol. 138. P. 952–959.
13. Massi Benedetti M.M., Humburg E., Dressler A., Ziemer M. // Horm. Metab. Res. 2003. Vol. 35. P. 189–196.
14. Pan C.-Y., Sinnassamy P., Chung K.-D., Kim K.-W.; LEAD Study Investigators Group // Diabetes Res. Clin. Pract. 2007. Vol. 76. P. 111–118.
15. Riddle M.C., Rosenstock J., Gerich J. Insulin Glargine. 4002 Study Investigators // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. P. 3080–3086.
16. Rosenstock J., Schwartz S.L., Clark C.M.Jr., Park G.D., Donley D.W., Edwards M.B. // Diabetes Care. 2001. Vol. 24. P. 631–636.
17. Davies M., Evans R., Storms F. et al. Initiation of insulin glargine in sub-optimally controlled patients with type 2 diabetes: sub-analysis of the AT. Lantus Trial comparing impact of primary care vs secondary care on treatment outcome in the UK. Presented at the 65th Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association. San Diego. California. USA. 2005.
18. Gerstein H.C., Yale J.-F., Harris S.B. et al. A randomized trial of early glargine use to achieve optimal A1c levels in insulin naive people with type 2 diabetes. Presented at the 65th Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association. San Diego. California. USA. 2005.
19. Riddle M.C. et al. The Treat-to-Target Trial. Diabetes Care. 2003. Vol. 26. P. 3080–3086.
20. Rosenstock J., Schwartz S.L., Clark C.M.Jr., Park G.D., Donley D.W., Edwards M.B. Diabetes Care. 2001. 24: 631–636.

А.М. Мкртумян, Е.В. Романова

Метаболический синдром у мужчин репродуктивного возраста

1. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // РМЖ. 2001. № 2. С. 56–60.
2. Бутрова С.А., Плохая А.А. Лечение ожирения: современные аспекты // РМЖ. 2001. № 9. С. 2–7.
3. Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M. The metabolic syndrome: time for critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. 2005. № 28. P. 2289–2304.
4. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. Metabolic syndrome – a new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation // Diabet. Med. 2006. Vol. 23. № 5. P. 469–480.
5. Muller M., Grobbee D.E., den Tonkelaar I., Lamberts S.W.J., van der Schouw