

С. Н. Царева, Н. В. Царева, Л. Ф. Можейко

ОДЫШКА БЕРЕМЕННЫХ И ОЖИРЕНИЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

С учетом современных представлений и собственных данных рассматривается роль ожирения и типа жировоголожения у беременных женщин в возникновении одышки. С увели-

чением срока беременности ее частота и тяжесть нарастают. Несмотря на постоянные усовершенствования системы антенатального наблюдения и родовспоможения, число беременных с ожирением постоянно увеличивается. Показана роль гормонов фетоплацентарного комплекса и антропометрических особенностей беременных в возникновении одышки. Подробно обсуждается характер респираторных нарушений у беременных. При ожирении, особенно абдоминального типа, наряду с рестриктивными нарушениями функции внешнего дыхания может отмечаться обструкция дистальных дыхательных путей. Представлены частота и характер осложнений беременности как со стороны матери, так и со стороны плода и новорожденного при сочетании одышки и ожирения.

Ключевые слова: одышка беременных, ожирение, абдоминальный тип жировотложения, гормоны фетоплацентарного комплекса, функция внешнего дыхания, осложнения беременности.

S. N. Tsaryova, N. V. Tsaryova, L. F. Mozheyko

SHORT WIND OF PREGNANT WOMEN AND OBESITY

In view of modern ideas and their own data examines the role of obesity and type of fat deposition in pregnant women in the occurrence of dyspnea. With increasing gestational age and the severity of its frequency is increasing. Despite the constant improvement of antenatal and obstetric care, the number of pregnant women with obesity is increasing. The role of hormones and fetoplacental anthropometric characteristics of pregnant women in the event of dyspnea. Discussed in detail the nature of respiratory disorders in pregnant women. With obesity, especially abdominal type, along with restrictive impaired respiratory function may mark the distal airway obstruction. Presents the frequency and nature of pregnancy complications from both the mother and from the fetus and the newborn in a combination of obesity and shortness of breath.

Key words: shortness of breath during pregnancy, obesity, abdominal fat deposition type, hormones, fetoplacental complex, respiratory function, complications of pregnancy.

Нормальное течение беременности, состояние плода и новорожденного в значительной степени определяются функциональным состоянием дыхательной системы [11]. Считается, что субъективное ощущение нехватки воздуха или затрудненного дыхания испытывают от 50 до 75% беременных. При этом чаще женщины жалуются на нехватку воздуха [5]. Сведения по частоте одышки у беременных получены на основании клинико-anamnestических данных и представляют собой приблизительную оценку. Специальные исследования отсутствуют [2]. Физиологическая одышка при беременности появляется обычно в первом или во втором триместре. С увеличением срока гестации частота встречаемости и выраженность одышки увеличивается [10]. В это время происходят приспособительные изменения в системе дыхания женщины. Прогрессивно изменяется форма грудной клетки и расположение диафрагмы. Мышечный тонус брюшной стенки снижается, связочный аппарат ребер ослабляется, и поперечный диаметр грудной клетки увеличивается. Все вместе приводит к увеличению окружности грудной клетки на 5–7 см. Растущая матка вызывает подъем диафрагмы до 4 см к доношенному сроку.

Изучение функции внешнего дыхания (ФВД) у беременных женщин характеризуется приспособительными механизмами, обеспечивающими потребности растущего плода. Характерно снижение резервного объема выдоха (РОВд). В меньшей степени уменьшается остаточный объем легких (ООЛ). В результате функциональная остаточная емкость легких (ФОЕЛ) к концу гестационного периода снижается приблизительно на 20%. Уменьшение ФОЕЛ приводит к снижению дыхательного резерва матери и увеличивает вероятность ранней обструкции дыхательных путей. При обструкции снижаются скоростные

показатели ФВД: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и пиковая скорость выдоха. Все это может способствовать относительной гипоксемии, которая наблюдается при беременности. Изменения РОВд и ООЛ возмещаются увеличением емкости вдоха, вследствие этого, жизненная емкость легких (ЖЕЛ) значительно не меняется. Таким образом, исследование РОВд и ЖЕЛ является информативным при оценке дыхательной недостаточности у беременных. Минутная вентиляция легких (МВ) уже в первом триместре значительно увеличивается и в дальнейшем нарастает до 30% и более от исходных значений. Повышение МВ обусловлено прежде всего увеличением дыхательного объема легких (ДО), частота же дыхания значительно не меняется. Эти эффекты связывают с влиянием прогестерона на дыхательный центр [4]. Увеличенным уровнем прогестерона объясняют также ощущение нехватки воздуха («одышку беременных»).

Так как физиологическое мертвое пространство в дыхательных путях не меняется, повышение МВ вызывает выраженное увеличение альвеолярной вентиляции. Из-за раздражения проприорецепторов грудной стенки одышка у беременных может быть проявлением гипервентиляции [2]. Это подтверждается хроническим респираторным алкалозом по данным исследования газов артериальной крови. Потребность в кислороде у беременных повышается на 20%. При этом рО₂ в крови не изменяется. Под влиянием прогестерона повышается чувствительность дыхательного центра к углекислому газу, что приводит к гипервентиляции. В поздних сроках физиологической беременности может встречаться незначительная гипоксемия. С другой стороны известно, что под действием прогестерона рСО₂ при беременности снижается до 27–32 мм рт. ст., а рО₂, наоборот, повышается

до 95–105 мм рт. ст. Чувствительность дыхательного центра, таким образом, должна уменьшаться. К концу беременности диафрагма хотя и смещается вверх, но ее функция не нарушается, так как дыхательная экскурсия изменяется мало или даже увеличивается до 1,5 см [3]. Кроме того, в среднем до 1/3 женщин во время беременности вообще не жалуются на одышку [1].

Известно, что на состояние ФВД могут влиять антропометрические данные. Вес, рост и пол человека учитываются спирографом при определении должных значений показателей. По нашим данным при росте беременных ниже 150 см и абдоминальном типе ожирения одышка может сопровождаться рестриктивными нарушениями ФВД со снижением РОвыд ЖЕЛ и ФЖЕЛ. Низкий рост может способствовать снижению резервного объема вдоха и емкости вдоха [10]. Влияние веса беременных на показатели ФВД, с учетом его увеличения во время беременности, изучено недостаточно. Немаловажное значение имеет соотношение отдельных компонентов тела и особенно – содержание жира в организме. Так, выраженное ожирение может сопровождаться дыхательной недостаточностью [4]. При снижении РОвыд ниже объема закрытия происходит коллапс альвеол и развитие микроателектазов. Таким образом, при ожирении сочетаются два варианта нарушений ФВД – это рестрикция (уменьшение легочных объемов) и обструкция (сужение просвета дистальных дыхательных путей). Одновременно со снижением податливости грудной клетки уменьшается растяжимость легочной ткани за счет увеличения кровенаполнения сосудов легких, повышения сопротивляемости дыхательных путей и коллапса дистальных бронхов. Для преодоления ригидности грудной клетки и сопротивления дыхательных путей затрачивается дополнительная энергия, возрастает работа дыхания, развивается утомление, слабость дыхательной мускулатуры. Это создает дисбаланс между требованиями к дыхательной мускулатуре и ее производительностью, что создает ощущение одышки [18]. При ожирении формируется особый паттерн: частое поверхностное дыхание. Это увеличивает долю вентиляции мертвого пространства в минутном объеме вентиляции и снижает эффективность альвеолярного газообмена. Сказанное приводит к ощущению дискомфорта и нехватки воздуха.

Исследование ФВД при ожирении является важным методом оценки состояния респираторной системы. При легкой степени ожирения результаты спирометрии как правило в норме. При значительном ожирении снижаются ОФВ1 и ФЖЕЛ, отношение же ОФВ1/ФЖЕЛ практически не изменяется. Рестриктивные нарушения при ожирении характеризуются уменьшением РОвыд, функциональной остаточной емкости вдоха и общей емкости легких. При сохраненном ООЛ снижение ФЖЕЛ происходит в основном за счет уменьшения РОвыд.

В настоящее время ожирение расценивается как хроническая персистирующая патология, способствующая появлению и развитию многих сопутствующих болезней, сокращающих продолжительность жизни человека и ухудшающих ее качество [14]. В начале 2005 года в мире зарегистрировано 1,6 миллиарда людей с избыточной массой тела и более 400 миллионов – с ожирением [23]. Около 65% массы жировой ткани приходится на долю отложенных в ней триглицеридов (ТГ), что составляет приблизительно 95% всех ТГ организма. ТГ представляют собой форму запаса энергии и выполняют в обмене жиров такую же функцию, как и гликоген в пе-

чени в обмене углеводов [9]. Развитию ожирения способствует несбалансированное питание с использованием большого количества легкоусвояемых углеводов, переходящих в организме в жиры; ограничение физической нагрузки в связи с механизацией производства, сидячим образом жизни, широким использованием транспорта; более активная эмоциональная деятельность, приводящая к расстройству центров, регулирующих аппетит и т. п. Имеет значение наследственность. При нормальной массе тела родителей ожирение встречается только у 9% детей, при одном из них – у 50% детей. При наличии ожирения обоих родителей дети с избыточной массой тела рождаются в 70% случаев. Нарушение жирового обмена редко вызывает какой-либо один этиологический фактор. Как правило, развитию ожирения способствует одновременно сочетание воздействия нескольких факторов, при этом один из них может доминировать. У больных с развившимся ожирением изменяются обмен веществ и функция эндокринных органов.

В литературе выделяют 3 формы ожирения: 1) обменно-алиментарную (экзогенно-конституциональную) – диагностируется у 70% людей с избыточной массой тела; 2) церебральную – у 49%; 3) эндокринно-обменную – у 16%. Каждая форма имеет 4 степени выраженности: при I степени фактическая масса тела превышает «идеальную» не более чем на 29%; при II степени фактическая масса тела превышает «идеальную» на 30–49%; при III степени избыток массы тела составляет 50–99%; при IV степени фактическая масса тела превосходит «идеальную» на 100% и более. Для определения наличия и степени ожирения наиболее часто используется индекс массы тела (ИМТ): отношение веса человека в килограммах к квадрату его роста в метрах. Национальные институты здоровья США и Всемирная организация здравоохранения рекомендуют значения ИМТ < 18,5 кг/м² считать недостаточной массой тела, ИМТ 18,5–24,9 нормой, а избыточной массе тела соответствует ИМТ 25,0–29,9 и ожирению – ИМТ ≥ 30. Далее определяется класс (степень) ожирения: I – ИМТ 30–34,9; II – ИМТ 35–39,9 и III – ИМТ ≥ 40 [6].

По разным данным ожирением страдает от 20 до 30% женщин репродуктивного возраста. Ожирение влияет на менструальную и репродуктивную функции женщин – нарушение менструального цикла, бесплодие, самопроизвольные аборты, преждевременные роды и мертворождаемость. Частота осложнений как правило увеличивается по мере увеличения длительности и степени ожирения. Развитию ожирения у женщин в значительной степени способствуют начало половой жизни, беременность и роды, климакс, т. е. гормональные факторы. Особый период у женщин с ожирением и нарушением репродуктивной функции представляет беременность, когда происходит формирование системы мать-плацента-плод. В этом случае организм женщины является ведущим звеном системы и, по принципу обратной связи, испытывает на себе воздействие всего фетоплацентарного комплекса. Что, в конечном итоге, сказывается на состоянии новорожденного и, в частности, на его адаптивных возможностях в раннем неонатальном и неонатальном периодах. Поэтому, респираторные нарушения у женщин нельзя рассматривать изолированно, а только в контексте системы мать-плацента-плод. Во время беременности создаются благоприятные условия для развития жировой клетчатки, биологический смысл которой заключается в защите будущего ребенка. Накопление липидов необходимо

также для обеспечения адекватных запасов энергии в период беременности и лактации. У беременных жировая ткань откладывается преимущественно в области молочных желез, ягодиц, бедер и живота. Это обусловлено гормональной перестройкой в организме женщины, а именно: повышенным синтезом прогестерона и хорионического гонадотропина (гормонов, поддерживающих беременность) и дефицитом эстрадиола, вырабатываемого яичниками преимущественно вне беременности. Известно, что прогестерон конкурирует с глюкокортикоидами за их рецепторы в адипоцитах, предотвращая таким образом липолитическое воздействие глюкокортикоидов на жировую ткань [8].

Наличие ожирения не является противопоказанием для беременности. Однако, на фоне метаболических нарушений у женщин с ожирением физиологические изменения, происходящие во время беременности, могут приобретать патологический характер и вызывать различные осложнения со стороны матери и плода как во время гестации, так и в процессе родов. Ожирение у беременных увеличивает и без того растущую массу тела, что создает дополнительные нагрузки на сердце и сосуды, поэтому полные женщины, как правило, субъективно тяжелее переносят беременность. Акушерам-гинекологам следует включать всех женщин с избыточной массой тела и ожирением в группу риска, в которую обычно зачисляют рожениц с двойней, диабетом и первородящих немолодого возраста [13]. Участие терапевта в ведении беременных с ожирением, также является необходимым [7]. Несмотря на постоянные усовершенствования системы антенатального наблюдения и родовспоможения, число беременных с ожирением постоянно увеличивается и, поэтому, актуальность этого вопроса приобретает особую значимость. В гестационном периоде ожирение является неблагоприятным фоном для роста перинатальной заболеваемости и осложнений беременности.

При ожирении беременность нередко протекает с такими осложнениями, как гестозы, многоводие, макросомия плода, фетоплацентарная недостаточность [22]. Перенашивание беременности отмечается у 10–20% женщин с ожирением, преждевременные роды – у 5–10%. Несвоевременное излитие околоплодных вод происходит у 10–40% рожениц. Одной из особенностей течения родов является слабость родовой деятельности (у 10–35% женщин). Причем тяжесть этих осложнений увеличивается пропорционально степени ожирения. В связи со слабостью родовой деятельности чаще прибегают к оперативному родоразрешению: кесареву сечению, наложению акушерских щипцов, вакуум-экстракции плода. Эти операции производят у 10–28% рожениц с ожирением [16]. Из сопутствующих заболеваний у беременных с ожирением чаще всего отмечается сердечно-сосудистая патология (17,1–43,5%), инфекционные болезни (51,6–59,7%), заболевания органов пищеварения (3,8–7,9%), мочевыделительной системы (4,8–9,9%), органов дыхания (7,1%) [20].

Исследование гормональной функции у беременных с ожирением показало значительное снижение уровня гормонов фетоплацентарного комплекса (прогестерона, плацентарного лактогена, эстрадиола, эстриола), начиная с ранних сроков беременности и до ее конца. Данное снижение связывают как с нарушением метаболизма гормонов, так и с плацентарной недостаточностью. Известно, что в процессе беременности плацента продуцирует гипопизарноподобные гормоны (хорионический гонадо-

тропин и кортикотропин, плацентарный лактоген, аденокортикотропный гормон), гипоталамоподобные гормоны (гонадотропный, кортикотропный и тиреотропный рилизинг-гормоны, соматостатин), адипоцитспецифические гормоны – такие, как лептин, резистин [19]. В настоящее время доказано, что у беременных лептин синтезируется не только адипоцитами, но и плацентарными трофобластами в количестве, не меньшем, чем в жировой ткани. Плацентарный лептин не отличается по структуре и биологическим свойствам от лептина жировой ткани. Содержание лептина в сыворотке крови прямо коррелирует с массой тела, уровнем хорионического гонадотропина человека и сроком беременности. Уровень лептина увеличивается с 6–8 недели, достигая максимума во II–III триместре беременности, и значительно снижается после родов [21]. Предполагается, что основной ролью плацентарного лептина является участие в регуляции роста и развития плода, стимуляции гемопозеза и лимфопозеза у новорожденного. Фетоплацентарная недостаточность часто сопровождается внутриутробной гипоксией и задержкой развития плода. Для диагностики внутриутробной гипоксии плода рекомендуется осуществлять регистрацию его сердечной деятельности (аппараты электро- и фонокардиография плода, кардиотокография, доплеросонография), определять двигательную активность плода и проводить ультразвуковое исследование (УЗИ). Выявить гипотрофию (задержку развития плода) позволяют измерение высоты стояния дна матки над лоном, окружности живота, прибавки веса женщины за беременность. Но, наиболее информативным именно у женщин, страдающих ожирением, является УЗИ плода. В случае плацентарной недостаточности УЗИ исследование показывает несоответствие размеров плода и срока беременности, уменьшение размеров плаценты и количества околоплодных вод. Считается, что наличие ожирения представляет собой проблему для ультразвукового обнаружения аномалий плода [8].

Известно, что материнское ожирение является определенным фактором риска внутриутробной гибели плода [22]. В целом перинатальная летальность при ожирении невысока (10–20%). В качестве причины мертворождаемости указывают на несвоевременную отслойку нормально расположенной плаценты. Врожденные уродства, связанные с ожирением, включают в себя дефекты нервной трубки, дефекты брюшной стенки, пороки развития крупных сосудов. Механизм возникновения врожденных уродств плода у женщин с ожирением неизвестен. Возможно, что этому способствуют нарушения в метаболизме глюкозы [12].

Однако немаловажное значение имеет не только количественное содержание жира, но и топография его распределения в организме. В настоящее время общепризнанным является мнение о том, что характер распределения жировой ткани предопределяет развитие сопутствующих ожирению заболеваний [3]. Известно, что характер распределения жировой ткани в основном определяется гормонами половых желез и коры надпочечников, причем важную роль играет конверсия андрогенов в эстрогены в адипоцитах. Жировая ткань, особенно висцеральная, обладает высокой гормонально-метаболической активностью, содержит большое количество адренорецепторов, кортикостероидных и андрогенных рецепторов, а также способна накапливать различные стероиды, такие как тестостерон, андростендион, корти-

зол, за счет их растворимости в липидах. Основной синтез половых гормонов происходит в яичниках, адипоциты являются местом экстрагонадного синтеза эстрогенов из андрогенов путем ароматизации и конверсии андростендиона и тестостерона в эстрон, и далее он превращается в более активный эстроген – эстрадиол. При ожирении периферическая ароматизация андрогенов в эстрогены повышается, в результате чего нарушается метаболизм андрогенов и эстрогенов [14]. Так абдоминальный тип ожирения является одним из обязательных компонентов метаболического синдрома, который приводит к сердечно-сосудистой патологии, нарушениям обмена углеводов и репродуктивной патологии [17]. При наличии до беременности ожирения, особенно абдоминального типа, которое в большинстве случаев ассоциируется с развитием инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и проявляется различными нарушениями углеводного обмена, существенно повышается концентрация инсулина по сравнению с женщинами нормального веса и, следовательно, увеличивается риск развития нарушений углеводного обмена, в том числе и гестационного диабета [24]. Особенно важную роль в развитии и прогрессировании инсулинорезистентности играет жировая ткань брюшной полости. Экспериментальные и клинические исследования с использованием клэмп-метода показали прямую зависимость между степенью развития абдоминально-висцеральной жировой ткани и выраженностью инсулинорезистентности [9]. У беременных женщин с абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом отмечается склонность к тромбофилии [12]. При абдоминальном ожирении и нарушенной ФВД чаще встречаются такие осложнения беременности, как гестоз и фетоплацентарная недостаточность с внутриутробной гипоксией и задержкой развития плода [10]. Для диагностики абдоминального (центрального) типа жиротложения используется показатель отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). Величина ОТ/ОБ у женщин >0,85 свидетельствует об абдоминальном ожирении, что повышает риск метаболических осложнений. Другим важным показателем является величина окружности талии (ОТ). Существует непосредственная связь между степенью развития висцеральной жировой ткани (внутренних жировых отложений) и величиной ОТ. Риск развития сопутствующих заболеваний ассоциированных с ожирением повышается при ОТ у женщин 80–88 см и особенно – более 88 см [12]. Мы считаем, что такие антропометрические критерии как вес, ОЖ, ОЖ/ОБ, ИМТ недостаточно информативными для диагностики ожирения в поздние сроки беременности, но они могут использоваться при постановке на учет. Для диагностики ожирения в поздние сроки беременности целесообразно применять электрометрические методы определения количества жировой ткани [10].

Литература

1. Авдеев, С. Н. Синдром ожирение-гиповентиляция / С. Н. Авдеев, Г. С. Нуралиева // Пульмонология и аллергология. – 2006. – № 3. – С. 10–14.
2. Акушерство и гинекология. Дифференциальная диагностика от А до Я / под ред. Тони Холлингуорта; пер. с англ. под ред. Н. М. Подзолковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 400с.
3. Гармонова, Н. А. Прогнозирование осложнений течения беременности и родов у женщин с ожирением при различных вариантах распределения жировой ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Н. А. Гармонова; Моск. мед. стоматол. ин-т им. Н. А. Семашко. – М., 2007. – 159 с.

4. Гурьев, Д. Л. Ведение и родоразрешение беременных с заболеваниями легких: методические рекомендации / Д. Л. Гурьев, М. Б. Охапкин, М. В. Хитров. – М.: ЯГМА, 2007. – 63 с.

5. Зуйкова, О. А. «Язык одышки» и дисфункциональное дыхание у беременных / О. А. Зуйкова // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. 14, № 4. – С. 75–77.

6. Когай, К. А. Метаболический синдром у лиц разного пола с избыточной массой тела и ожирением / К. А. Когай, Ю. В. Лутов, Б. Б. Пинхасов, В. Г. Селятицкая, Ю. П. Шорин // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. XV, № 1. – С. 141–143.

7. Кононова, В. Н. Влияние и оценка компонентов метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением / В. Н. Кононова // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – № 4 (42). – С. 54–58.

8. Макаров, И. О. Течение беременности и родов у пациенток с ожирением / И. О. Макаров, Е. И. Боровкова, М. Ю. Байрамова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2011. – № 1. – С. 22–28.

9. Михалевич, С. И., Акушерские проблемы у пациенток с метаболическим синдромом / С. И. Михалевич, А. В. Ещенко // Медицинские новости. – 2011. – № 6. – С. 19–22.

10. Можейко, Л. Ф. Особенности течения беременности и показатели функции внешнего дыхания у женщин с абдоминальным ожирением / Л. Ф. Можейко, Н. В. Царева, С. Н. Царева // Медицинский журнал. – 2015. – № 3. – С. 91–95.

11. Нахамчен, Л. Г. Функция внешнего дыхания во время беременности у здоровых женщин с неспецифическими заболеваниями органов дыхания / Л. Г. Нахамчен // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2001. – № 8. – С. 64–69.

12. Передеряева, Е. Б. Течение беременности у женщин с метаболическим синдромом с учетом патогенетической роли тромбофилии / Е. Б. Передеряева, Т. Б. Пшеничникова, Е. В. Дюнина, Ф. Д. Макацария, Д. Л. Капанадзе // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2014. – № 1. – С. 60–67.

13. Прилепская, В. Н. Беременность и ожирение: возможности применения ксенкала / В. Н. Прилепская, Е. В. Цаллагова // Фарматека. – 2010. – № 9. – С. 14–18.

14. Сметник, В. П. Половые гормоны и жировая ткань / В. П. Сметник // Ожирение и метаболизм. – 2007. – № 3 (12). – С. 17–22.

14. Цаллагова, Е. В. Ожирение и гормональная контрацепция: современный взгляд на проблему / Е. В. Цаллагова // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 43–45.

16. Чернуха, Г. Е. Ожирение как фактор риска нарушений репродуктивной системы у женщин / Г. Е. Чернуха // Consilium medicum. – 2007. – № 6. – С. 22–25.

17. Чубриева, С. Ю. Диагностические критерии метаболического синдрома у женщин / С. Ю. Чубриева // Эфферентная терапия. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 63–69.

18. Яшина, Л. А. Избыточная масса тела, ожирение и патология легких: взгляд пульмонолога / Л. А. Яшина, С. Г. Ищук // Здоровья Украины. – Квітень 2011р. – С. 14 – 16.

19. Cetin, I. The Endocrinology of Placental Dysfunction / I. Cetin // Endocrinology. – 2005. – № 25. – P. 11–15.

20. Denison, F., Price J. Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term / F. Denison, J. Price // BJOG: International Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2008. – Vol. 115. – P. 720–725.

21. Reitman, M. Leptin and its role in pregnancy and fetal development / M. Reitman, S. Marcus-Samuels, O. Gavrilova // Biochemical Society Transactions. – 2001. – Vol 29. – P. 2–8.

22. Stothard, K. J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis / K. J. Stothard, P. W. Tennant, B. Ruth., J. Rankin // JAMA. – 2009. – Vol. 301. – P. 636–650.

23. Swinburn, B. Preventive strategies against weight gain and obesity / B. Swinburn, G. Egger // Obes Rev. – 2002. – № 3 (4). – P. 289–301.

24. Zavalza-Gomez, A., Anaya-Prado R. Adipokines and insulin resistance during pregnancy / A. Zavalza-Gomez, R. Anaya-Prado // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2008. – № 80. – P. 8–15.

Поступила 7.09.2015 г.