

Ю.В. Давидова<sup>1,2</sup>, А.Ю. Лиманська<sup>1</sup>

## Метаболічний синдром: сучасні погляди та небезпека під час вагітності

<sup>1</sup>ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ<sup>2</sup>ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGIYA AND PEDIATRIYA.2019.1(77):74-78; doi 10.15574/PP.2019.77.74

Наведено сучасні погляди на метаболічний синдром (МС) і його негативний вплив під час вагітності. МС, за твердженнями експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, є «пандемією XXI століття» у зв'язку з його поширеністю серед населення, високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань і передчасної смертності. У рутинній клінічній практиці діагноз МС встановлюють за наявності принаймні трьох факторів ризику: абдомінальний тип ожиріння; високий показник тригліцеридів; низький показник холестерину ліпопротеїдів високої щільності; підвищений артеріальний тиск; підвищений показник глюкози натще. До проявів МС відносять схильність до тромбоемболії, печінковий стеатоз/стеатогепатит, мікроальбумінурію/нефропатію, енцефалопатію, нейросенсорну тугоухість, жовчно-кам'яну хворобу, полікістоз яєчників, гіперурикемію, синдром обструктивного апноє під час сну, остеопороз, патологію періодонта, імпотенцію/сексуальну дисфункцію тощо. Вплив негативних факторів у дитячому та підлітковому віці (неправильне харчування, низька фізична активність, куріння) призводять до розвитку МС. МС під час вагітності спричиняє метаболічні порушення в системі гемостазу. Фізіологічно під час вагітності підвищується ризик тромбоемболічних ускладнень (за деякими даними, в 4–5 разів) порівняно зі станом до вагітності. МС асоціюється з гіперкоагуляцією за рахунок підвищення активності плазматичної ланки гемостазу, зниження фібринолізу, виникнення ендотеліальної дисфункції, підвищення активності тромбоцитів. Ці порушення в системі коагуляції і фібринолізу можуть бути додатковими факторами, що погіршують перебіг вагітності і підвищують ризик тромботичних ускладнень у пацієнток із МС.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, ожиріння, вагітність.

### Metabolic syndrome: contemporary views and danger in pregnancy

Iu.V. Davydova<sup>1,2</sup>, A.Iu. Limanska<sup>1</sup><sup>1</sup>SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv<sup>2</sup>SI «Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of NAMS of Ukraine», Kyiv

In this article we present modern views on metabolic syndrome (MS) and its negative influence during pregnancy. MS, according to the World Health Organization experts, is a «pandemic of the XXI century» due to its prevalence among the population, high risk of cardiovascular disease development and premature mortality. In routine clinical practice, the diagnosis of MS is established in the presence of at least three risk factors: abdominal obesity; elevated triglycerides index; low levels of high-density lipoprotein cholesterol; high blood pressure; elevated fasting glucose level. The manifestations of MS include predisposition to thrombus formation, liver steatosis / steatohepatitis, microalbuminuria / nephropathy, encephalopathy, sensorineural hearing loss, gallstone disease, polycystic ovaries, hyperuricemia, obstructive sleep apnea syndrome, osteoporosis, periodontal disease, impotence / sexual dysfunction etc. Influence of negative factors in childhood and adolescence (malnutrition, low physical activity, smoking) lead to the development of MS. MS during pregnancy causes metabolic disorders in the hemostatic system. During pregnancy the risk of thromboembolic complications increases physiologically (according to some data, 4-5 times) as compared to the state before pregnancy. MS is associated with hypercoagulation due to increased plasma activity levels of hemostasis, reduced fibrinolysis, emergence of endothelial dysfunction, and increased platelet activity. These disorders in the system of coagulation and fibrinolysis can be additional factors to worsen the course of pregnancy and increase the risk of thrombotic complications in patients with MS.

**Key words:** metabolic syndrome, obesity, pregnancy.

### Метаболический синдром: современные взгляды и опасность во время беременности

Ю.В. Давыдова<sup>1,2</sup>, А.Ю. Лиманская<sup>1</sup><sup>1</sup>ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев<sup>2</sup>ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН Украины», г. Киев

Приведены современные взгляды на метаболічний синдром (МС) і його отрицательное влияние во время беременности. МС, по утверждениям экспертов Всемирной организации охраны здоровья, является «пандемией XXI века» в связи с его распространенностью среди населения, высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременной смертности. В рутинной клинической практике диагноз МС устанавливают при наличии хотя бы трех факторов риска: абдоминальный тип ожирения; высокий показатель триглицеридов; низкий показатель холестерина липопротеидов высокой плотности; повышенное артериальное давление; повышенный показатель глюкозы натощак. К проявлению МС относят склонность к тромбообразованию, печеночный стеатоз/стеатогепатит, микроальбуминурию/нефропатию, энцефалопатию, нейросенсорную тугоухость, желчно-каменную болезнь, поликистоз яичников, гиперурикемию, синдром обструктивного апноэ во время сна, остеопороз, патологию периодонта, импотенцию/сексуальную дисфункцию и др. Влияние негативных факторов в детском и подростковом возрасте (неправильное питание, низкая физическая активность, курение) приводят к развитию МС. МС во время беременности обуславливает метаболические нарушения в системе гемостаза. Физиологически во время беременности повышается риск тромбоемболіческих осложнений (по некоторым данным, в 4–5 раз) по сравнению с состоянием до беременности. МС ассоциируется с гиперкоагуляцией за счет повышения активности плазматического звена гемостаза, снижения фибринолиза, появления эндотелиальной дисфункции, повышения активности тромбоцитов. Эти нарушения в системе коагуляции и фибринолиза могут быть дополнительными факторами, ухудшающими течение беременности и повышают риск тромботических осложнений у пациенток с МС.

**Ключевые слова:** метаболічний синдром, ожирение, беременность.

Метаболічний синдром, на думку експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), є «пандемією XXI століття» у зв'язку з його поширеністю серед населення, високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) і передчасної смертності.

На сьогодні існує три групи діагностичних критеріїв МС. Критерії, рекомендовані експертами Національного інституту здоров'я США

[7], комісією з лікування атеросклерозу, що діє в рамках національної освітньої програми (NCEP ATP III), є найбільш адаптованими до клінічної практики (табл. 1).

Критерії ВООЗ враховують наявність інсулінорезистентності (табл. 2). З огляду на необхідність проведення спеціальних досліджень стану вуглеводного обміну, ця група діагностичних критеріїв обмежено використо-

Таблиця 1

**Критерії метаболічного синдрому NCEP ATP III**

Критерій	Значення показника
Абдомінальне ожиріння (об'єм талії), см	Чоловіки (ОТ) >102; жінки >88
Тригліцериди, мг/дл (ммоль/л)	>150 (1,69)
Холестерин ліпопротеїди високої щільності, мг/дл (ммоль/л)	Чоловіки <40 (1,04); жінки <50 (1,29)
Артеріальний тиск	Чоловіки 130/85
Рівень глюкози натще, мг/дл (ммоль/л)	>100 (>6,1)

Таблиця 2

**Критерії метаболічного синдрому ВООЗ**

Критерій	Значення показника
Артеріальний тиск, мм рт. ст.	>160/90
Ожиріння, ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	>30
Абдомінальне ожиріння, ОТ/ОС	чоловіки >0,90; жінки >0,85
Дисліпідемія ТГ, ммоль/л	1,7
Порушення вуглеводного обміну	Порушення толерантності до глюкози, інсулінонезалежний діабет
Мікроальбумінурія, мкг/хв	>20

Таблиця 3

**Критерії метаболічного синдрому Американської асоціації клінічних ендокринологів**

Критерій	Значення показника
Надмірна вага / індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	>25
Підвищення рівня тригліцеридів, мг/дл (ммоль/л)	>150 (1,7)
Холестерин (ЛПВЩ), мг/дл (ммоль/л)	< 50 (1,29)
Артеріальна гіпертензія, мм рт. ст.	>130/85
Рівень глюкози через 2 години після навантаження, мг/дл	>140
Рівень глюкози натще, мг/дл (ммоль/л)	>110–126 (>6,1)
Фактори ризику	Сімейний анамнез Інсулінонезалежний діабет Артеріальна гіпертензія Серцево-судинні захворювання Синдром полікістозу яєчників Гіподинамія Похилий вік

вується в клінічній практиці і не має широкого впровадження [18].

Діагностичні критерії Американської асоціації клінічних ендокринологів об'єднують в собі критерії діагностики МС ВООЗ та експертів Національного інституту здоров'я США (табл. 3) [7, 18].

Загалом, у рутинній клінічній практиці діагноз МС встановлюють за наявності принаймні трьох із перелічених факторів ризику: абдомінальний тип ожиріння; високий показник тригліцеридів; низький показник холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ); підвищений артеріальний тиск; підвищений показник глюкози натще. На сьогодні існує багато підтверджень того, що вплив негативних факторів у дитячому та підлітковому віці (неправильне харчування, низька фізична активність, куріння) призводить до розвитку МС.

Також практичний лікар має звернути увагу на ймовірність МС у разі наявності у хворого [7]: артеріальної гіпертензії — АГ (60% хворих, що страждають на цю патологію, мають різні клінічні варіанти МС); інсулінонезалежного

діабету (серед осіб з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу МС зустрічається в 90% випадків); ожиріння (імовірність виявлення МС збільшується в міру наростання маси тіла); порушення обміну сечової кислоти (гіперурикемія або подагра); ішемічної хвороби серця (ІХС), захворювань периферичних судин (імовірність виявлення МС становить 50%); цереброваскулярних захворювання; прямих родичів з ІХС у віці до 60 років.

Метаболічний синдром зустрічається у 15% європейців, а ризик розвитку смерті від усіх причин і серцево-судинних захворювань (ССЗ) протягом 8,8 року спостереження вищий серед осіб із МС [9]. Сьогодні МС розглядають як одну з основних причин розвитку ССЗ. Останні десятиріччя відзначаються значним зростанням випадків МС у всьому світі.

За даними метааналізу 37 проспективних досліджень, кількість випадків ССЗ і смерті у пацієнтів із МС була в 2 рази вищою, ніж без нього [16].

Слід зазначити, що ризик розвитку кардіоваскулярної та загальної смертності збільшу-

ється навіть при досягненні показника маси тіла верхньої межі норми. У пацієнтів з ІМТ > 35 кг/м<sup>2</sup> спостерігається найвищий ризик смерті від ССЗ (ВШ 1,88, ДІ 1,05–3,34) [19]. Подібні ефекти відмічаються при хронічних захворюваннях, у тому числі хронічній обструктивній хворобі легень (ХОЗЛ) [23], ЦД-2 [3], гострому коронарному синдромі (ГКС) [1], миготливій аритмії [14] і навіть при деяких онкологічних захворюваннях [4]. Встановлено, що у хворих на АГ, які страждають на ожиріння, ризик розвитку ІХС підвищений у 2–3 рази, а ризик інсульту — у 7 разів.

Зокрема, доведено, що МС негативно впливає не тільки на глобальний серцево-судинний ризик, але й на функцію нирок. Так, частота хронічної хвороби нирок (ХХН) у пацієнтів із МС у 1,64 разу вища, ніж у пацієнтів без МС [6], при цьому МС є значущим фактором ризику розвитку ХХН для пацієнтів віком до 60 років, і такий взаємозв'язок носить лінійний характер [3].

Важливо, що до проявів МС відносять схильність до тромбоутворення, печінковий стеатоз / стеатогепатит, мікроальбумінурію / нефропатію, енцефалопатію, нейросенсорну туговухість, жовчно-кам'яну хворобу, полікістоз яєчників, гіперурикемію, синдром обструктивного апное під час сну, остеопороз, патологію періодонта, імпотенцію / сексуальну дисфункцію тощо.

Останніми роками все більше наукових досліджень підтверджують, що одним з основних механізмів, що призводять до розвитку ССЗ у пацієнтів з ожирінням, є специфічна гормональна активність вісцеральної жирової тканини, адипоцити якої в нормі розташовуються не тільки в ділянці живота, але й навколо серця, нирок, печінки, судин [20, 22].

За даними ВООЗ, понад 1,9 млрд дорослих має надлишкову масу тіла. З них понад 600 млн осіб страждають на ожиріння. За останнє десятиліття кількість хворих на ожиріння зросла на 75%. Очікується, що до 2030 р. в Європі від ожиріння буде страждати вже 73% чоловіків і 63% жінок.

Основним компонентом МС прийнято вважати абдомінальне ожиріння як відображення вісцерального ожиріння, ступінь якого оцінюють за непрямим показником — величиною окружності талії (ОТ). Багато досліджень довели важливість визначення ОТ як предиктора кардіометаболічних факторів ризику (АГ,

дисліпідемія та гіперглікемія) і несприятливі наслідки (ЦД, ІХС і смертність) [6, 24, 27]. За результатами досліджень, ОТ є більш потужним предиктором кардіометаболічних порушень та їх несприятливих наслідків, ніж ІМТ.

В основі патогенезу МС лежить інсулінорезистентність. Результат метааналізу досліджень тривалістю від 5 до 7,5 року, в яких вивчали інциденти розвитку ЦД у різних груп із метаболічними порушеннями, показав, що в осіб з МС і порушенням толерантності до глюкози (ПТГ) ризик розвитку ЦД у найближчі 5 років становить 40%, що в 2,5 раза вище порівняно з групою хворих з ПТГ без МС.

Інсулінорезистентність є одним із чинників виникнення серцево-судинних ускладнень. Зокрема, при вираженій інсулінорезистентності існує суттєвий патологічний вплив на міокард багатьох чинників, зокрема, вільні жирні кислоти, інсуліноподібний фактор росту, що, своєю чергою, відіграють важливу роль у виникненні ремоделювання міокарда та формуванні його електричної нестабільності. У результаті це призводить до розвитку порушень ритму серця, у тому числі загрозливих шлуночкових порушень ритму.

Також поєднання МС та АГ підвищує ризик виникнення ускладнень, навіть за відсутності традиційних факторів ризику виникнення серцево-судинних ускладнень. За даними Фрамінгемського дослідження, у 70% чоловіків і 60% жінок розвиток АГ тісно пов'язаний з ожирінням: на кожні 4,5 кг маси тіла систолічний артеріальний тиск збільшується на 4,5 мм рт. ст. Основними клінічними особливостями системної АГ при МС вважають: часте виявлення її натрій- та об'ємзалежного характеру, порушень циркадного ритму артеріального тиску, уражень органів-мішеней, ізольованої систолічної АГ і поєднання з іншими кардіоваскулярними факторами ризику [24]. У пацієнтів з АГ і метаболічними порушеннями спостерігаються вищі середні рівні систолічного і діагностичного артеріального тиску вдень і вночі, істотно підвищений індекс часу гіпертензії в нічні години, підвищена варіабельність артеріального ризику, що сприяє прогресуванню ураження органів-мішеней (серце, головний мозок, нирки, судини).

Ожиріння під час вагітності є чинником ризику народження дітей як з дефіцитом маси тіла, так і з патологічною надмірною вагою, що, своєю чергою, підвищує ризик розвитку мета-

болічних порушень у цієї групи дітей протягом життя [10, 13].

За даними американських досліджень, ожиріння відмічається у 20% жінок на момент вагітності та в цілому діагностується у 30% жінок репродуктивного віку.

Діагностичним критерієм ожиріння під час вагітності є ІМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup>. Це підвищує ризик розвитку синдрому затримки росту плода, макросомії плода, гестаційного ЦД, прееклампсії, синдрому раптової смерті плода [12]. Так, виявлено, що ІМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup> підвищує ризик розвитку прееклампсії у 2–3 рази, тоді як збільшення показника ІМТ на 5–7 кг/м<sup>2</sup> перед вагітністю подвоює ризик розвитку цього ускладнення. Є дані, що ожиріння під час вагітності підвищує ризик індукованих передчасних пологів, на відміну від дефіциту маси тіла, що асоційований з мимовільними передчасними пологами [2, 15, 17].

За результатами досліджень, ожиріння підвищує ризик операції кесаревого розтину удвічі. Слід зазначити, що ожиріння корелює з більш високим ризиком розвитку ряду післяопераційних ускладнень, таких як кровотеча, тромбоз глибоких вен, розвиток інфекційних ускладнень. Водночас, ожиріння асоціюється з вищим ризиком ускладнень при пологах [17]. Ожиріння під час вагітності підвищує ризик перинатальної смертності і розвитку патології плода. Давно встановлений взаємозв'язок ожиріння та макросомії плода [25].

За даними багатьох досліджень, ожиріння підвищує ризик внутрішньоутробної загибелі плода в 5 разів, а також відмічається кореляція між величиною ІМТ у матері і рівнем дитячої смертності [21]. Є дані, що вказують на взаємозв'язок ожиріння з розвитком ряду вроджених аномалій плода, таких як *spina bifida*, патологія серцево-судинної системи, омфалоцеле [26].

За останні роки виявлено декілька факторів ризику розвитку МетСину, що виникають *in utero*. Тому для ефективної профілактики ССЗ та ЦД-2 доцільно розпочинати комплекс лікувально-профілактичних заходів з урахуванням ускладнень перебігу вагітності, гестаційного віку при народженні дівчинки, маси її тіла при народженні та спостереження за нею в критичні вікові періоди (ранній період дитинства, становлення менструального циклу).

Підґрунтям цього стала гіпотеза Баркера (програмування розвитку), відома, як фетальні причини захворювань у дорослому віці, коли вперше виявлено вплив народження з низькою

масою тіла на розвиток ССЗ у подальшому. Теорія Баркера базується на тому, що індивід у певні (критичні) періоди фетального та постнатального життя є дуже вразливим до впливу негативних факторів навколишнього середовища. Адаптація до таких критичних періодів забезпечує виживаність у неадекватних умовах існування (зменшення постачання споживних речовин від матері, зниження матково-плацентарного кровообігу), що результує в обмеженні росту плода. Серед новонароджених, які мали затримку внутрішньоутробного росту та вижили, в подальшому житті реалізуються програми росту, що призводять до метаболічних порушень, АГ, ожиріння, ЦД-2.

Існує інша гіпотеза — «вплив фетального інсуліну», яка підтверджує докази того, що реалізуються поділені генетичні фактори ризику, що впливають на ранню виживаність та розвиток патології ССС у дорослому житті. Так, вважають, що ті самі фактори, які сприяють зниженню секреції інсуліну плодом, викликають резистентність до інсуліну в дорослому житті індивіда. Також існують докази на тваринних моделях, що метаболізм плода в період життя *in utero* впливає на його фізичну активність у репродуктивний період, тому цей негативний вплив запускає «хибне коло» метаболічних розладів, має назву «інтергенераційного програмування». Так, перше покоління самиць ссавців обмежували в протейнах, що призводило до народження другого покоління з низькою масою тіла, порушенням сенситивності до інсуліну, високим рівнем холестерину. Друге покоління отримувало нормальне харчування під час вагітності, але народило третє покоління з тими самими порушеними метаболічними характеристиками. Так, незважаючи на зникнення епігенетичного фактора (погане харчування) наступне покоління від уражених тварин народжувалося з проявами «інтергенераційного програмування».

Одним із факторів, що позначається на розвитку МС у майбутньому житті дитини, є прееклампсія, що ускладнювала вагітність її матері. Прееклампсія є серйозним мультисистемним розладом вагітності, який визначається як гіпертонія, що виникає після 20-го тижня вагітності за наявності протеїнурії. Поширеність прееклампсії становить від 2% до 10% у всьому світі, що призводить до приблизно 8,5 млн жінок щороку. Серед структури материнської смертності прееклампсія складає 18%, а також призводить до тяжкої перинатальної захворю-

## ОБЗОРЫ

ваності і смертності внаслідок ятрогенного передчасного розродження жінки. У жінок, вагітність яких ускладнена тяжкою прееклампсією, спостерігається 4-кратний ризик розвитку хронічної гіпертензії та 2-кратний ризик розвитку ІХС та інсульту упродовж 10–15 років після розродження.

Метаболічний синдром під час вагітності спричиняє метаболічні порушення в системі гемостазу. Фізіологічно під час вагітності підвищується ризик тромбоемболічних ускладнень (за деякими даними, в 4–5 разів) порівняно зі станом до вагітності. За результатами сучасних досліджень, МС асоціюється з гіперкоагуляцією за рахунок підвищення активності плазматичної ланки гемостазу, зниження фібринолізу, виникнення ендотеліальної дисфункції, підвищення активності тромбоцитів [5, 8]. Ці порушення в системі коагуляції

і фібринолізу можуть бути додатковими факторами, що погіршують перебіг вагітності і підвищують ризик тромботичних ускладнень у пацієток із МС [11].

Таким чином, МС є значною проблемою світової медицини в загальній популяції, що зумовлено, з одного боку, постійним зростанням поширеності в усьому світі, а з іншого — високим ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень. На сьогоднішній день відомо, що ожиріння як один із діагностичних критеріїв МС асоціюється з розвитком ряду гестаційних ускладнень, таких як затримка росту плода, макросомія плода, гестаційний ЦД, прееклампсія, синдром раптової смерті плода тощо. МС під час вагітності негативно впливає на систему гемостазу і підвищує ризик тромбоемболічних ускладнень.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Angeras O, Albertsson P, Karason K et al. (2013). Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *Eur Heart J.* 34 (5): 345–353.
2. Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA. (2007). Effect of body mass index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health.* 24: 168.
3. Carnethon MR, De Chavez PJD, Biggs ML et al. (2012). Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA.* 308 (6): 581–590.
4. Dalamaga M. (2013). Obesity, insulin resistance, adipocytokines and breast cancer: New biomarkers and attractive therapeutic targets. *World J Exp Med.* 3 (3): 34–42.
5. Despre's JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, Rode's-Cabau J, Bertrand OF, Poirier P. (2008). Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 28: 1039–1049.
6. ESH/ESC (2014). ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Russ J Cardiol.* 1 (105): 5–95.
7. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas P et al. (2014). ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 60 (24): e44–164.
8. Franchini M, Targher G, Montagnana M, Lippi G. (2008). The metabolic syndrome and the risk of arterial and venous thrombosis. *Thrombosis Research.* 122: 727–735.
9. Gami AS, Witt BJ, Howard OE. (2007). Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death. A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol.* 49: 403–414.
10. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL (2008). Effect of in utero and early life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med.* 359 (1): 61–73.
11. Jacobsen AF, Skjeldstad FE, Sandset PM. (2008). Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium — a register-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol.* 198: 231–237.
12. Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. (2005). Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG.* 112 (4): 403–408.
13. Lakshmy R. (2013, Sep.). Metabolic syndrome: Role of maternal undernutrition and fetal programming. *Rev Endocr Metab Disord.* 14 (3): 229–240.
14. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. (2009). Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol.* 53 (21): 1925–1932.
15. Meenakshi, Srivastava R, Sharma NR, Kushwaha KP, Aditya V. (2012). Obstetric Behavior and Pregnancy Outcome in Overweight and Obese Women. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India.* 62 (3): 276–280.
16. Moebus S, Stang A. (2007). The metabolic syndrome — a controversial diagnostic concept. *Herz.* 32 (7): 529–540.
17. Nohr EA, Vaeth M, Bech BH, Henriksen TB, Cnattingius S, Olsen J. (2007). Maternal obesity and neonatal mortality according to subtypes of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 110 (5): 1083–1090.
18. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G et al. (2013). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 32: 1769–818.
19. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK. (2006). Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: A systematic review of cohort studies. *Lancet.* 368: 666–678.
20. Roytberg GE, Dorosh ZhV, Kurushkina OV. (2010). Metabolic syndrome and fat distribution: common ground and contradictory relationship. *Preventive Medicine.* 13 (1): 22–25.
21. Salihi HM, Dunlop A, Hedayatzadeh M. (2007). Extreme obesity and risk of stillbirth among black and white gravidas. *Obstet Gynecol.* 110: 552–557.
22. Schnabel R, Messow CM, Lubos E. (2009). Association of adiponectin with adverse outcome in coronary artery disease patients: results from the AtheroGene study. *JAMA.* 302: 345–356.
23. Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA et al. (2005). Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.* 82 (1): 53–59.
24. Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ et al. (2005). Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr.* 81 (3): 555–563.
25. Yogeve Y, Catalano PM. (2009). Pregnancy and Obesity. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 36: 285–300.
26. Yu CK, Teoh TG, Robinson S. (2006) Obesity in pregnancy *BJOG.* 113: 1117–1125
27. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. (2005). INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet.* 366: 1640–1649.

## Сведения об авторах:

**Давыдова Юлия Владимировна** — д.мед.н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Лиманская Алиса Юрьевна** — к.мед.н., вед. н. с. отдела акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 18.10.2018 г.; принята в печать 12.02.2019 г.