

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 618.5-089.888.61-089.163:615.874.24

**Меджидова Д.Р.<sup>1</sup>, Шифман Е.М.<sup>2</sup>, Куликов А.В.<sup>3</sup>, Нурмагомедова М.Н.<sup>1</sup>****ТРАДИЦИОННЫЙ ГОЛОД ПЕРЕД ОПЕРАЦИЕЙ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ:  
ЧТО ТАКОЕ ХОРОШО И ЧТО ТАКОЕ ПЛОХО?**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 367016, г. Махачкала;<sup>2</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Россия, 129110, г. Москва;<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028, г. ЕкатеринбургДля корреспонденции: Меджидова Джаминат Расуловна, канд. мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 367016, г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия; e-mail: [dzhamilya-med@mail.ru](mailto:dzhamilya-med@mail.ru)*Родоразрешение путём кесарева сечения можно рассматривать как фактор риска развития гипогликемии в раннем неонатальном периоде, так как ему предшествует период дооперационного голодания.**Одной из важных составляющих концепции fast track («быстрый путь в хирургии»), активно внедряющейся в хирургию, является «быстрая метаболическая оптимизация», направленная на уменьшение периода предоперационного голодания и активацию внутриклеточного транспорта глюкозы путём применения комбинированных углеводно-протеин-глутаминовых напитков с целью профилактики инсулинорезистентности. Целью исследования являлось определение влияния способов ведения периоперационного периода при абдоминальном родоразрешении на уровень глюкозы в крови родильницы и в крови доношенных новорождённых.***Материал и методы.** Проведённое исследование одобрено на заседании этического комитета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России 17.04.2018 г. Всего в исследование включили 87 пациенток, родоразрешение у которых выполнено в срок в Перинатальном центре Дагестанской республиканской больницы абдоминальным путём, а также их новорождённых; из них 39 пациенток с общепринятой схемой ведения периоперационного периода составили группу сравнения, и 48 – с родоразрешением абдоминальным путём в рамках fast track стратегии (с углеводной нагрузкой) – основную группу.*У всех родильниц определяли уровень глюкозы в крови, полученной из вены, в крови из пуповины и в крови, взятой у новорождённых из пальца в первые 6–15 мин жизни, при помощи биохимического анализатора ROKI-6T.***Результаты.** Установлено, что концентрация глюкозы в крови доношенных новорождённых была существенно снижена при ведении предоперационного периода без перорального применения углеводных смесей. Лучшие результаты получены у новорождённых, матери которых принимали углеводный напиток за 2 ч до операции при ведении периоперационного периода по концепции fast track.**Ключевые слова:** гипогликемия; инсулинорезистентность; кесарево сечение; периоперационный период; программа ускоренного восстановления; fast track хирургия; энтеральное питание.**Для цитирования:** Меджидова Д.Р., Шифман Е.М., Куликов А.В., Нурмагомедова М.Н. Традиционный голод перед операцией кесарева сечения: что такое хорошо и что такое плохо? *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва.* 2018; 5(4): 208-212. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-4-208-212>**Medzhidova D.R.<sup>1</sup>, Shifman E.M.<sup>2</sup>, Kulikov A.V.<sup>3</sup>, Nurmagomedova M.N.<sup>1</sup>****TRADITIONAL FASTING CESAREAN SECTION: WHAT IS GOOD AND WHAT IS BAD?**<sup>1</sup>Dagestan State Medical University, Makhachkala, 367016, Russian Federation;<sup>2</sup>M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, 129110, Russian Federation;<sup>3</sup>Ural State Medical Academy, Ekaterinburg, 620028, Russian Federation*Delivery by cesarean section can be considered as a risk factor for developing hypoglycemia in the early neonatal period, as it is preceded by a period of pre-operative fasting.**One of the important components of the “fast track” concept, which is actively introduced into surgery, is “rapid metabolic optimization” aimed at reducing the period of pre-operative fasting and activating intracellular glucose transport by using combined carbohydrate-protein-glutamine drinks for the purpose of prevention of insulin resistance.**The aim of the study was to determine the influence of the methods of the management in the perioperative period during abdominal delivery on the level of glucose in the blood of the puerpera and in the blood of full-term newborns***Material and methods.** The study was approved at the meeting of the ethical committee of the Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of Russia on April 17, 2018. In total, in the study there were included 87 patients, whose delivery was performed in term in the Perinatal Center of the Dagestan Republican Hospital by abdominal mode and their newborns; of them, 39 patients with a common perioperative period management regimen made up a comparison group, and 48 – with abdominal delivery in the fast track strategy (with carbohydrate load) – the main group. In all puerperas the glucose level was determined in blood obtained from the vein, in the blood from the umbilical cord and in the blood taken from the newborns from the finger in the first 6 to 15 minutes of life, using the ROKI-6T biochemical analyzer.**Results.** The concentration of glucose in the blood of full-term newborns it was found to be significantly reduced during the management of the preoperative period without oral administration of carbohydrate mixtures. The best results were obtained in newborns whose mothers took a carbohydrate drink 2 hours prior to surgery during the perioperative period under the concept of fast track.**Key words:** hypoglycemia; insulin resistance; cesarean section; perioperative period; accelerated recovery program; fast-track surgery; enteral nutrition.

**For citation:** Medzhidova D.R., Shifman E.M., Kulikov A.V., Nurmagomedova M.N. Traditional fasting cesarean section: what is good and what is bad? *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal*. 2018; 5(4): 208-212. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-4-208-212>

**For correspondence:** Dzhaminat R. Medzhidova, M.D., Ph.D., Associate Professor, Associate Professor in the Department of Obstetrics and Gynecology FPC PPP Dagestan state medical University, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russian Federation. E-mail: [dzhamilya-med@mail.ru](mailto:dzhamilya-med@mail.ru)

**Information about authors:**

Medzhidova D.R., <https://orcid.org/0000-0002-6182-9942>

Shifman E.M., <https://orcid.org/0000-0002-6113-8498>

Kulikov A.V., <https://orcid.org/0000-0002-7768-4514>

Nurmagomedova M.N., <https://orcid.org/0000-0003-4876-7270>

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

Received 31.07.2018

Accepted 17.09.2018

## Введение

Плановое хирургическое родоразрешение путём кесарева сечения (КС) при традиционном ведении периперационного периода, как правило, выполняют в утренние часы, при этом в соответствии со стандартной практикой подготовки к вмешательству ему предшествует период ночного голодания, составляющий обычно 12 ч или более. Это способствует снижению уровня глюкозы в крови новорождённого [1, 2]. Поэтому родоразрешение путём кесарева сечения можно рассматривать как фактор риска развития гипогликемии в раннем неонатальном периоде [1].

Глюкоза крови является одним из компонентов внутренней среды организма, и концентрация её в крови поддерживается на относительно постоянном уровне. Исходя из этого, понятно, что определённый уровень концентрации глюкозы в организме роженицы и новорождённого свидетельствует о постоянстве и благополучии их внутренней среды.

У плода примерно 50% всей энергетической потребности организма обеспечивает глюкоза. Ещё половину составляют аминокислоты и лактат. Глюкоза трансплацентарно попадает к плоду по градиенту концентрации, поэтому уровень глюкозы в плазме крови плода в норме составляет примерно 60–80% от концентрации глюкозы в плазме матери (беременной женщины) [3].

Исследования, посвящённые изучению зависимости уровня глюкозы в крови у новорождённых детей в первые минуты рождения путём КС, малочисленны и противоречивы. А исследования уровня глюкозы в крови матери и ребёнка в зависимости от ведения периперационного периода и вовсе отсутствуют.

Цель исследования – определить влияние способов ведения периперационного периода при абдоминальном родоразрешении на уровень глюкозы в крови рожениц и в крови доношенных новорождённых.

## Материал и методы

Исследование одобрено на заседании этического комитета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России

17.04.2018 г. Обследовано 87 доношенных новорождённых и их матерей, из них 39 пациенток с общепринятой схемой ведения периперационного периода (ограничение приёма пищи накануне вечером и утром до операции) составили группу сравнения, и 48 рожениц с абдоминальным родоразрешением в рамках стратегии *fast track* – ускоренной реабилитации (без ограничения в питании накануне операции и с применением углеводного напитка за 2 ч до операции) включили в основную группу.

Всего в исследование включили 87 пациенток, родоразрешение у которых выполнено в срок в Перинатальном центре Дагестанской республиканской больницы абдоминальным путём, а также их новорождённых.

Критерии включения: срок гестации 38–40 полных недель, масса тела ребёнка при рождении 2900–4000 г, рост – 47–56 см, оценки по шкале Апгар 1-й и 2-й групп – более 7 и 8 баллов соответственно, отсутствие у ребёнка перинатальной патологии. Из исследования исключались дети с интранатальной гипоксией, макроглоссией (подозрение на синдром Беквита–Видемана), родившиеся от матерей с сахарным диабетом, ожирением II–III степени, метаболическим синдромом, аутоиммунными заболеваниями в анамнезе, фетоплацентарной недостаточностью различной этиологии, перенёсших психоэмоциональный или физический стресс в последние 3–4 недели перед родоразрешением.

У всех рожениц определяли уровень глюкозы в крови, полученной из вены, в крови из пуповины и в крови, взятой у новорождённого из пальца в первые 6–15 мин жизни, при помощи биохимического анализатора ROKI-6T («Ольвекс Диагностикум», Россия), фотометра РМ 2111 («Ольвекс Диагностикум», Россия). Взятие крови из кубитальной вены даёт представление об общем среднем уровне глюкозы в сыворотке крови. В то же время анализ крови из пальца демонстрирует содержание сахара непосредственно в тканях, его потребляющих.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладных программ Statistica 6 («StatSoft Russia», 1999) и Microsoft Excel Windows 2000. Характер распределения значений количественных признаков оценивали с помощью критерия Ша-

пиро–Уилка. Результаты представлены в виде средних значений и среднего квадратичного отклонения ( $M \pm SD$ ). Наличие статистически значимого различия количественного признака в двух не связанных группах определялось с помощью критерия Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В последние годы в клиническую практику, в частности в хирургию, активно внедряется концепция *fast track*, автором которой считается датский анестезиолог Н. Kehlet [4–7]. В 90-х годах XX в. на основании изучения патофизиологических механизмов он предложил использовать многокомпонентную систему мер, направленных на снижение стрессовой реакции организма на хирургическую травму, чтобы улучшить результаты хирургического лечения.

Одной из важных составляющих концепции *fast track* является «быстрая метаболическая оптимизация» (БМО), направленная на уменьшение периода предоперационного голодания и активацию внутриклеточного транспорта глюкозы путём применения комбинированных углеводно-протеин-глутаминовых напитков с целью профилактики инсулинорезистентности, часто имеющей место в ранний послеоперационный период. БМО вписывается в структуру периоперационной нутритивно-метаболической терапии пациентов в плановой абдоминальной хирургии и создаёт условия для быстрого послеоперационного восстановления больных, способствуя снижению частоты осложнений и летальности [8].

Известно, что углеводная терапия снижает потери азота в послеоперационном периоде и предотвращает развитие инсулинорезистентности. Парентеральное введение раствора глюкозы в течение ночи перед операцией в дозе 5 мг/кг/мин снижает инсулиновую резистентность на 42% [9]. В дальнейшем были созданы растворы сложных углеводов для энтерального применения с низкой осмолярностью, обеспечивающей быструю эвакуацию раствора из желудка [5]. По данным клинических исследований, пероральное применение изоосмолярных углеводных смесей приводит к снижению инсулиновой резистентности на 50% [5].

Потребление глюкозы плодом достаточно высокое и составляет приблизительно 7 г на 1 кг веса в сутки, или 5 мг/кг в минуту. Указанная величина примерно равна эндогенному образованию глюкозы после рождения. Установлено, что ферментативные системы, участвующие в глюконеогенезе и гликогенолизе, имеются в печени плода, по крайней мере, в III триместре беременности [10, 11], но остаются в эмбриональном периоде неактивными, если не оказывают действие дополнительные факторы, например, голодание матери. Хотя печень плода содержит в 3 раза больше гликогена, чем печень взрослого человека, при рождении печёночный гликоген составляет всего около 1% от общих запасов

энергии. Таким образом, плод практически целиком зависит от уровня глюкозы в крови матери, так как сам активно её образовывать не может [2]. При низком поступлении глюкозы, длительно сохраняющемся, ткани плода начинают продукцию глюкозы, сначала путём гликогенолиза, а затем и глюконеогенеза. Кроме того, происходят комплексные изменения в метаболизме глюкозы, влияющие на рост и развитие плода и приводящие к непредсказуемым метаболическим изменениям в последующем [3, 12, 13].

Р. De Freitas и соавт. обследовали 380 новорождённых, у которых в первые сутки развилась гипогликемия, и обнаружили, что 56,6% их матерей получали инфузию 5% глюкозы во время родов, что, конечно, также могло способствовать развитию гипогликемии у новорождённых. Для нашей страны это также имеет большое значение, поскольку в большинстве наших родильных домов женщины во время родов питание не получают, а вот глюкозу парентерально «по поводу и без повода» им вводят достаточно часто [цит. по: 2].

В нашем исследовании группы не имели статистически значимых различий по клиническим показателям (срок гестации, антропометрические параметры, оценка по шкале Апгар) (табл. 1, 2), основными показаниями для планового КС являлись: рубец после опера-

Таблица 1

#### Основные клинические характеристики родильниц ( $M \pm SD$ )

Показатель	Группа		p
	основная (n = 48)	сравнения (n = 39)	
Возраст, годы	27,6 ± 1,6	28,1 ± 1,3	> 0,107
Рост, м	1,61 ± 0,13	1,62 ± 0,09	> 0,004
Вес, кг	68,4 ± 4,5	66,9 ± 5,1	> 0,131
Паритет родов, абс.	2,1 ± 1,1	2,2 ± 1,2	> 0,02
Интергенетический интервал, лет	4,1 ± 1,7	4,3 ± 1,4	> 0,002
Срок гестации, нед	38,1 ± 0,2	38,4 ± 0,3	< 0,05

Таблица 2

#### Основные клинические характеристики доношенных новорождённых детей ( $M \pm SD$ )

Показатель	Группа		p
	основная (n = 48)	сравнения (n = 39)	
Срок гестации при рождении, нед	38,8 ± 0,8	38,9 ± 0,9	> 0,171
Масса тела при рождении, г	3253,2 ± 354,6	3337,6 ± 352,1	> 0,065
Рост при рождении, см	51,3 ± 1,7	51,7 ± 1,5	0,129
Оценка по Апгар на 1-й минуте	7,6 ± 0,4	7,7 ± 0,3	> 0,128
Оценка по Апгар на 5-й минуте	8,5 ± 0,4	8,6 ± 0,3	> 0,077

Таблица 3

**Средний уровень глюкозы в крови у рожениц и новорождённых доношенных детей в зависимости от способа ведения периоперационного периода (ммоль/л)**

Показатель	Группа			
	основная (n = 48)		сравнения (n = 39)	
	средний уровень	диапазон колебаний	средний уровень	диапазон колебаний
Глюкоза в крови женщины	5,0 ± 0,2*	4,4–6,0	4,5 ± 0,1	4,1–5,6
Глюкоза в крови из пуповины	3,4 ± 0,2	3,0–3,8	3,0 ± 0,1	2,6–4,2
Глюкоза в крови новорождённого	3,3 ± 0,1*	3,0–4,2	2,4 ± 0,1	2,1–2,9

\*Межгрупповые различия достоверны ( $p < 0,05$ ).

ций КС – в 72,9% случаев в основной группе и в 74,3% в группе сравнения, миопия высокой степени – в 12,5 и 10,3% соответственно, поперечное положение плода в 1 (2,1%) случае в основной группе и тазовое предлежание плода в 12,5 и 15,4% соответственно по группам.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что средний уровень глюкозы в венозной крови рожениц в группе сравнения был достоверно ниже, чем в основной группе ( $p < 0,05$ ). Разница в средних значениях концентрации глюкозы в пуповинной крови была не столь выражена в сравниваемых группах, однако амплитуда колебаний была значительно больше в группе сравнения, в 17,9% случаев опускаясь до предела нижней границы нормы, принятой для новорождённых. Статистически достоверная разница в показателях между группами отмечена и при сравнении крови, полученной из пальца новорождённых ( $p < 0,05$ ), причем у 35,9% детей уровень глюкозы свидетельствовал о гипогликемии (менее 2,6 ммоль/л). Кроме того, концентрация сахара в капиллярной крови новорождённых была несколько ниже по сравнению с пуповинной кровью.

Таким образом, установлено, что концентрация глюкозы в крови доношенных новорождённых тесно взаимосвязана со способом ведения периоперационного периода при абдоминальном родоразрешении.

Существенно снижена концентрация глюкозы при абдоминальном родоразрешении при ведении предоперационного периода без перорального применения изосмолярных углеводных смесей.

Лучшие результаты получены у новорождённых, матери которых принимали углеводный напиток за 2 ч до операции при ведении периоперационного периода по концепции *fast track*.

Сравнение уровня глюкозы в крови новорождённого в первые 6–12 ч после рождения в основной группе и группе сравнения в данном исследовании подтверждает, что уровень глюкозы в крови плода практически целиком зависит от уровня глюкозы в крови матери [2].

Сравнение уровня глюкозы в крови, взятой из пуповины и у новорождённого в первые часы жизни, говорит о высоком потреблении глюкозы плодом ежеминутно, и в большей степени при голодании матери в периоперационном периоде.

Ведение периоперационного периода у женщин по концепции *fast track* позволяет снизить риск развития гипогликемии у новорождённых детей в раннем неонатальном периоде при абдоминальном родоразрешении.

Мы считаем, что традиционное ведение периоперационного периода при КС можно рассматривать как дополнительный фактор риска развития гипогликемии у новорождённых детей в раннем неонатальном периоде.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпова А.Л., Мостовой А.В., Мирошниченко О.М., Карпов Н.Ю., Спивак Е.М. Кесарево сечение как фактор риска развития гипогликемии у доношенных новорождённых. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015; (4): 35-7.
2. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Шабалов Н.П. Диагностика и лечение гипогликемии новорождённых. *Неонатология*. 2014; 1: 113-28.
3. Hay W.W., Jr. Recent observations on the regulation of fetal metabolism by glucose. *J. Physiol*. 2006; 572:17-24.
4. Пиневич Д.Л., Суконко О.Г., Роляков С.Л., Смирнов В.М. и др. Принципы «хирургии ускоренного выздоровления». *Здравоохранение*. 2014; (5): 35-48.
5. Мазитова М.И., Мустафин Э.Р. Fast-track-хирургия – мультимодальная стратегия ведения послеоперационных больных. *Казанский медицинский журнал*. 2012; 93(5): 799-802.
6. Пасечник И.Н. Программа ускоренного выздоровления после хирургического лечения. *Высокие технологии в медицине*. 2016; 40 (3): 115-6.
7. Есаков Ю.С., Раевская М.Б., Сизов В.А., Ручкин Д.В. и др. Улучшенная реабилитация в хирургии. *Хирургия*. 2016; (2): 24-8.
8. Ljungqvist O. Modulating postoperative insulin resistance by preoperative carbohydrate loading. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol*. 2009; 23(4): 401-9.
9. Svanfeldt M., Thorell A., Hausel J., et al. Randomized clinical trial of the effect of preoperative oral carbohydrate treatment on postoperative whole-body protein and glucose kinetics. *Brit. J. Surg*. 2007; 94(11):1342-50.
10. Das U.G., Schroeder R.E., Hay W.W. Jr, Devaskar S.U. Time-dependent and tissue-specific effects of circulating glucose on fetal ovine glucose transporters. *Am. J. Physiol*. 1999; (276): 809-17.
11. Rozance P.J., Hay W.W. Jr. Describing hypoglycemia – definition or operational threshold? *Early Hum. Dev*. 2010; 86(5): 275-80.
12. Wallace J.M., Milne J.S., Aitken R.P., Hay W.W. Jr. Sensitivity to metabolic signals in late gestation growth restricted fetuses from rapidly growing adolescent sheep. *Am. J. Physiol. Endo. Metab*. 2007; 293:1233-41.
13. Desai M., Byrne C.D., Zhang J., Petry C.J., Lucas A., Hales C.N. Programming of hepatic insulin-sensitive enzymes in offspring of rat dams fed a protein-restricted diet. *Am. J. Physiol*. 1997; 272: 1083-90.

## REFERENCES

1. Karpova A.L., Mostovoy A.V., Miroshnichenko O.M., Karpov N.Yu. Spivak E.M. Cesarean section as a risk factor for hypoglycemia in term infants. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2015;(4): 35-7. (in Russian)
2. Ivanov D.O., Petrenko Yu.V., Shabalov N.P. Diagnosis and treatment of hypoglycemia in newborns. *Neonatologiya*. 2014;(1): 113-28. (in Russian)
3. Hay W.W., Jr. Recent observations on the regulation of fetal metabolism by glucose. *J. Physiol*. 2006; 572:17-24.
4. Pinevich D.L., Sukonko O.G., Rolyakov S.L., Smirnov V.M. et al. Principles of «accelerated recovery surgery». *Health*. 2014; (5): 35-48. (in Russian)
5. Mazitova M.I., Mustafin E.R. Fast-track-surgery is a multimodal strategy for conducting postoperative patients. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 93(5): 799-802. (in Russian)
6. Pasechnik I.N. The accelerated recovery program after surgical treatment. *Vysokiy tekhologii v meditsine*. 2016; 40 (3): 115-6. (in Russian)
7. Esakov Yu.S., Rayevskaya M.B., Sizov V.A., Ruchkin D.V. et al. Improved rehabilitation in surgery. *Khirurgiya*. 2016; (2): 24-8. (in Russian)
8. Ljungqvist O. Modulating postoperative insulin resistance by preoperative carbohydrate loading. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol*. 2009; 23(4): 401-9.
9. Svanfeldt M., Thorell A., Hausel J., et al. Randomized clinical trial of the effect of preoperative oral carbohydrate treatment on postoperative whole-body protein and glucose kinetics. *Brit. J. Surg*. 2007; 94(11):1342-50.
10. Das U.G., Schroeder R.E., Hay W.W. Jr, Devaskar S.U. Time-dependent and tissue-specific effects of circulating glucose on fetal ovine glucose transporters. *Am. J. Physiol*.1999; (276): 809-17.
11. Rozance P.J., Hay W.W. Jr. Describing hypoglycemia – definition or operational threshold? *Early Hum. Dev*. 2010; 86(5): 275-80.
12. Wallace J.M., Milne J.S., Aitken R.P., Hay W.W. Jr. Sensitivity to metabolic signals in late gestation growth restricted fetuses from rapidly growing adolescent sheep. *Am. J. Physiol. Endo. Metab*. 2007; 293:1233-41.
13. Desai M., Byrne C.D., Zhang J., Petry C.J., Lucas A., Hales C.N. Programming of hepatic insulin-sensitive enzymes in offspring of rat dams fed a protein-restricted diet. *Am. J. Physiol*.1997; 272: 1083-90.

Поступила 31.07.2018  
Принята к печати 17.09.2018