

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u kobiet w okresie prokreacyjnym

Carbohydrate metabolism disorders in women in procreative age

Grażyna Jolanta Iwanowicz-Palus^{1,E,F}, Agnieszka Maria Bien^{1,E,F}, Joanna Piechowska^{2,A–D,F}, Agnieszka Pieczykolan^{2,A–C,F}

¹ Zakład Podstaw Położnictwa, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

² studia doktoranckie, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

A – koncepcja i projekt badania, B – gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – analiza i interpretacja danych, D – napisanie artykułu, E – krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Pielęgniarstwo i Zdrowie Publiczne, ISSN 2082-9876 (print), ISSN 2451-1870 (online)

Piel Zdr Publ. 2018;8(4):313–318

Adres do korespondencji

Agnieszka Pieczykolan

e-mail: aga.variable@gmail.com

Zewnętrzne źródła finansowania

Brak

Konflikt interesów

Nie występuje

Praca wpłynęła do Redakcji: 26.02.2018 r.

Po recenzji: 17.05.2018 r.

Zaakceptowano do druku: 4.07.2018 r.

Streszczenie

Każdego roku rozpoznaje się coraz więcej zaburzeń gospodarki węglowodanowej wśród kobiet będących w okresie prokreacyjnym. Może się to przyczyniać do problemów seksualnych lub trudności z zajściem w ciążę. Wykrycie tych zaburzeń w jak najwcześniejszym stadium zapobiega wielu powikłaniom wywołanym przez omawiane dysfunkcje. W tym celu kobiety w okresie prokreacyjnym powinny poddawać się badaniom okresowym, a przede wszystkim oceniać glikemię. Stężenie glukozy u matki oraz płodu jest porównywalne i analogicznie podlega wahaniom. Łożysko oraz tkanki nienarodzonego dziecka są bardzo czułe na zmiany metaboliczne. Niewielkie podwyższenie ilości glukozy w surowicy krwi ciężarnej może pogorszyć funkcjonowanie łożyska oraz przyczynić się do rozwoju powikłań u płodu, na przykład opóźnienia jego rozwoju, a w skrajnych przypadkach doprowadzić do wewnątrzmacicznej śmierci płodu. Dla zespołu diabetologiczno-położniczego bardzo ważne jest, aby kobiety znalazły się pod jego kontrolą jeszcze przed zajściem w ciążę w celu uniknięcia ewentualnych komplikacji zarówno u matki, jak i płodu.

Słowa kluczowe: cukrzyca, insulinooporność, prokreacja, hiperglikemia

Cytowanie

Iwanowicz-Palus GJ, Bien AM, Piechowska J, Pieczykolan A.

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u kobiet w okresie prokreacyjnym. *Piel Zdr Publ.* 2018;8(4):313–318.

doi:10.17219/pzp/92914

DOI

10.17219/pzp/92914

Copyright

© 2018 by Wrocław Medical University

This is an article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Abstract

Every year, more and more carbohydrate metabolism disorders are diagnosed in women during the procreative age. This may contribute to sexual problems or difficulties in conception. Detection of these disorders at the earliest stage facilitates the prevention of many complications caused by these dysfunctions. For this purpose, women in the procreative age should undergo periodic health examinations and, above all, have the level of glucose in fasting blood serum evaluated. In pregnant women, the blood glucose level in the mother and the fetus is comparable, and its concentration fluctuates similarly. The placenta and tissues of the unborn child are very sensitive to metabolic changes. A slight increase in the amount of glucose in the blood serum of pregnant women may affect the functioning of the placenta and contribute to the development of complications in the fetus, such as delaying its growth, and even in extreme cases lead to intrauterine death of the fetus. For a diabetological-obstetric team taking care of a pregnant woman, it is very important that women with carbohydrate metabolism disorders should be under their control even before pregnancy occurs in order to avoid possible complications that may appear in the mother and fetus.

Key words: diabetes, insulin resistance, procreation, hyperglycemia

Wprowadzenie

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej są coraz częstszym problemem zdrowotnym występującym u wszystkich grup społecznych.¹ Najczęstszą dysfunkcją dotyczącą metabolizmu węglowodanów jest cukrzyca typu 2, która corocznie przyczynia się do śmierci dużego odsetka populacji, choć obecnie śmiertelność jest niższa w porównaniu z poprzednimi latami. W 2000 r. cukrzyca przyczyniła się do zgonu 5 mln chorych, a w 2012 r. – 1,5 mln.^{1,2} Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization – WHO) donosi, iż liczba diabetyków drastycznie wzrasta – w 1980 r. było to ok. 180 mln osób, w 2014 r. – 422 mln dorosłych, natomiast szacowania na 2045 r. przewidują zachorowanie aż u 628 mln osób.¹ Zgodnie z badaniami przeprowadzonymi na początku 1999 r. w grupie osób, u których stwierdzono cukrzycę typu 1 (analiza przypadków wykrytych w latach 1965–1979), zauważono zmniejszenie śmiertelności, co wynika z kilku czynników: poprawy samokontroli glikemii przez pacjentów, wprowadzenia badania hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) oraz poprawy kontroli ciśnienia tętniczego krwi.³

Wzrost zapadalności na zaburzenia metaboliczne w okresie rozrodczym staje się problemem społecznym, gdyż wpływa na występowanie innych nieprawidłowości, m.in. hormonalnych, w tym trudności z zajściem w ciążę. Ze względu na skutki nieleczonych lub niewykrytych odstępstw od stanu równowagi gospodarki węglowodanowej niezbędne jest wprowadzenie badań przesiewowych (mających na celu wczesne wykrycie zaburzeń węglowodanowych), edukacja społeczeństwa pod kątem znajomości objawów, które występują w przypadku pojawienia się tych zaburzeń oraz wprowadzanie badań w grupie ryzyka cukrzycy i insulinooporności.^{1–4}

Diagnostyka zaburzeń węglowodanowych

Badania przesiewowe (skriningowe) w kierunku zaburzeń metabolizmu węglowodanów powinny być przepro-

wadzone przed pojawieniem się powikłań. Wielomocz, wzmożone pragnienie, osłabienie, widoczna utrata lub wzrost masy ciała czy stany zapalne dróg moczowo-płciowych to objawy, które mogą świadczyć o nieprawidłowej ilości glukozy w organizmie. Ponadto raz na trzy lata badaniom skriningowym powinny poddać się osoby po 45. r.ż. oraz znajdujące się w grupie ryzyka, m.in.^{4,6}:

- osoby z nadwagą lub otyłością (BMI ≥ 25 kg/m²);
- krewni chorych na cukrzycę;
- osoby mało aktywne fizycznie;
- kobiety, które chorowały na cukrzycę ciążową;
- kobiety z zespołem policystycznych jajników.

Ocena glikemii

Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2017 r. dotyczącymi postępowania u chorych na cukrzycę badaniem pierwszego rzutu jest określenie stężenia glukozy na czczo (8–14 godzin po ostatnim posiłku) w krwi żyłnej.⁴

Prawidłowy wynik glikemii obejmuje zakres 70–99 mg/dl, zaś stężenie 100–125 mg/dl określa się mianem nieprawidłowej glikemii na czczo (ang. *impaired fasting glucose* – IFG), natomiast u osoby z wynikiem >126 mg/dl podejrzewa się nieprawidłową tolerancję glukozy (ang. *impaired glucose tolerance* – IGT) lub cukrzycę. Podwyższony wynik także w kolejnym badaniu wystarczy do stwierdzenia u pacjenta cukrzycy. Stężenie glikemii >200 mg/dl oznacza obecność tej choroby metabolicznej.^{4,7}

Kolejnym etapem diagnostyki nieprawidłowej glikemii jest tzw. krzywa cukrowa, czyli doustny test tolerancji glukozy (ang. *oral glucose tolerance test* – OGTT). Do badania nie trzeba się specjalnie przygotowywać – pacjent powinien być wypoczęty, nie musi stosować diety ograniczającej spożycie cukrów. Pacjent ma pobierać krew na czczo, wypija 75 g glukozy rozpuszczonej w 250–300 ml wody, a następnie krew pobierana jest dwa razy – po 1 h oraz 2 h. W tym czasie badany powinien pozostać w spoczynku. Prawidłowe stężenie glukozy po 2 h mieści się w granicach <140 mg/dl. Wynik 140–199 mg/dl oznacza IGT, a >200 mg/dl cukrzycę.⁴

Ocena stężenia insuliny

Podstawowym badaniem służącym do oceny zaburzeń węglowodanowych jest ocena zawartości insuliny w surowicy krwi pobranej na czczo (tj. przynajmniej 8 h po posiłku). Jej wynik zależy od wieku oraz płci, jednak dla kobiet w wieku rozrodczym powinien mieścić się w granicach 6–25 mU/l.⁸

W procesie diagnostycznym istotne jest także oznaczenie krzywej insulinowej, czyli ocena zawartości insuliny na czczo, po 1 h oraz po 2 h od wypicia glukozy; badanie to wykonywane jest jednocześnie z OGTT (gdyż tylko wtedy ma wartość diagnostyczną). Dokładniejszy wynik daje test tolerancji insuliny. Polega na podaniu dożylnie insuliny w dawce 0,1 j.m./kg masy ciała, a następnie mierzeniu stężenia glukozy w surowicy krwi.⁹

Badaniem, które obecnie jest uważane za dające najdokładniejszy obraz zmian stężenia insuliny oraz glukozy, jest tzw. metaboliczna klamra euglikemiczna. Polega na pomiarze wartości glukozy niezbędnej do utrzymania prawidłowej glikemii. Wykonanie testu obejmuje podanie wlewu dożylnego 20% glukozy ze zmienną szybkością oraz stałego dożylnego wlewu insuliny, a następnie dokonywanie pomiarów glukozy co 5 min, jak również ocenę zmian w dawkach glukozy niezbędnej do utrzymywania glikemii na stałym poziomie w stosunku do podanej insuliny.⁹

Badania dodatkowe

Oznaczenie hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) – białka zawartego w erytrocytach powstałego w wyniku połączenia z glukozą – pozwala ocenić, jak kształtowała się średnia zawartość glukozy w ostatnich 10–12 tygodniach przed wykonaniem badania. Stężenie HbA_{1c} jest podstawowym parametrem pozwalającym na ocenę długoterminowej glikemii. Ułatwia dobór sposobu leczenia i wyłonienie osób, u których może dojść do powikłań naczyniowo-sercowych towarzyszących podwyższonej wartości glukozy.^{1,4}

Ocena stężenia C-peptydu, który odzwierciedla produkcję insuliny przez trzustkę, wspomaga proces diagnostyczny gospodarki węglowodanowej. Jego fizjologiczny zakres to 0,2–0,6 nmol/l.⁸ Podwyższone stężenie C-peptydu przy poprawnej glikemii w surowicy krwi może wskazywać na insulinooporność, która często prowadzi do pojawienia się cukrzycy.^{4,10,11} Badanie ilości C-peptydu wykonuje się po dożylnym obciążeniu glukagonem. W przypadku osób chorujących na cukrzycę typu LADA (ang. *latent autoimmune diabetes in adults* – cukrzyca o podłożu autoimmunologicznym występująca u dorosłych) stężenie C-peptydu jest niskie nawet pomimo podania glukagonu.¹²

Nową metodą, która znajduje zastosowanie w wykrywaniu insulinooporności, jest test HOMA-IR (ang. *homeo-*

static model assessment of insulin resistance), czyli współczynnik obliczany za pomocą niżej wymienionego wzoru:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{stężenie glukozy [mU/l]} \times \text{stężenie insuliny [mU/l]}}{22,5}$$

Wynik dla zdrowej osoby powinien wynosić 1, natomiast wartość >1 może sugerować insulinooporność.^{9,13}

Innym testem diagnostycznym, który jest wykonywany w procesie leczenia osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, jest analiza poziomu przeciwciał przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego (ang. *glutamic acid decarboxylase* – anty-GAD). Te przeciwciała oddziałują na wyspy trzustkowe Langerhansa, niszcząc je i prowadząc do rozwoju cukrzycy typu 1 lub typu LADA.⁴

Rodzaje zaburzeń metabolizmu węglowodanów

Stan przedcukrzycowy (ang. *prediabetes*) jest pierwszym niepokojącym stanem świadczącym o zaburzeniach gospodarki węglowodanowej. Oznacza on, iż wykryto u chorego hiperglikemię, jednak parametry znajdują się poniżej zakresu charakteryzującego cukrzycę.^{4,14} Stale podwyższone stężenie glukozy w surowicy krwi negatywnie wpływa na działanie układu naczyniowego i nerwowego oraz funkcjonowanie nerek, skóry i oczu.¹⁵ W 2011 r. wg analizy Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej (International Diabetes Federation – IDF) aż u 63 mln Europejczyków stwierdzono stan przedcukrzycowy, natomiast w Polsce dotyczyło to 5,2 mln obywateli.⁶ Można tu określić dwa stany, mogące występować także jednocześnie: IFG i IGT, które zostały opisane wyżej.

Cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*) – choroba występująca coraz częściej w wielu populacjach na całym świecie. Jest przewlekłym zaburzeniem metabolicznym, w konsekwencji którego występuje podwyższona ilość glukozy we krwi chorego. Spowodowana jest względnym lub bezwzględnie niedoborem insuliny i prowadzi do zaburzeń w metabolizmie węglowodanów, tłuszczów, białek oraz gospodarki wodno-elektrolitowej.¹⁶ Rozpoznanie stawia się w przypadku, gdy pojedynczy pomiar zawartości glukozy w surowicy krwi przekracza 200 mg/dl, 2 wyniki ilości glukozy wynoszą >126 mg/dl lub wynik zawartości glukozy po 2 h testu OGTT przekracza 200 mg/dl.^{1,7}

Insulinooporność (ang. *insulin resistance* – IR) – oznacza zmniejszoną wrażliwość tkanek na działanie insuliny, często powodującą pojawienie się innych zaburzeń w gospodarce węglowodanowej.¹⁷

Typy cukrzycy

Cukrzyca typu 1 (wcześniej określana jako cukrzyca insulinozależna lub typu młodzieńczego) – znamionuje

ją całkowite zniszczenie komórek β wysp trzustkowych, co wpływa na bezwzględny niedobór insuliny. U jej podłoża leży proces immunologiczny lub ma ona charakter idiopatyczny, a różnica polega na występowaniu lub braku m.in. przeciwciał ICA (przeciw antygenom wysp trzustkowych, ang. *islet cell antibodies*) oraz przeciwciał IAA (przeciw insulinie, ang. *insulin antibodies*).^{1,4,17} Jedną z odmian cukrzycy typu 1 jest cukrzyca typu LADA, rozpoznawana najczęściej po 35. r.ż., charakteryzująca się w początkowych miesiącach insulinoniezależnością oraz powodująca powolne niszczenie komórek β . Cukrzyca typu LADA rozwija się bardzo długo, a stężenie glukozy we krwi zwiększa się w jej przypadku stopniowo.^{4,12,18}

Cukrzyca typu 2 (wcześniej cukrzyca dorosłych lub insulinoniezależna) – główną przyczyną tego rodzaju cukrzycy jest insulinooporność oraz zakłócone wydzielanie komórek β wysp trzustkowych. Zmiana stylu życia, w tym sposobu odżywiania, zwiększenie aktywności fizycznej oraz kontrola zawartości glukozy wspomagają zapobieganie temu rodzajowi cukrzycy.^{1,4,19}

Cukrzyca ciążowa (ang. *gestational diabetes mellitus* – GDM) lub **hipoglikemia ciążowa** – każde zaburzenie tolerancji glukozy, które stwierdzone jest po raz pierwszy w czasie ciąży.⁷ Odsetek GDM wśród Europejki może wynosić do 5%. Wyróżnia się cukrzycę, która występuje u pacjentki niezależnie od ciąży, jednak została wykryta po raz pierwszy podczas trwania ciąży, oraz cukrzycę indukowaną przez ciążę, która po ukończeniu ciąży samoistnie ustępuje.^{1,4,20} U kobiet, które przebyły GDM, istnieje większe ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 po upływie 5–10 lat od porodu.⁷ Zgodnie ze standardami Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego i Międzynarodowej Konfederacji Diabetologicznej u każdej ciężarnej w 24.–28. t.c. profilaktycznie wykonywany jest OGTT – prawidłowe wyniki glikemii powinny wynosić^{1,4,7,20}:

- <92 mg/dl przy pobraniu na czczo;
- <180 mg/dl po 1 h od obciążenia glukozą;
- <153 mg/dl po 2 h od obciążenia glukozą.

Cukrzyca o znanej etiologii – wywołwana jest m.in. przez leki i substancje chemiczne, zakażenia, schorzenia trzustki, genetyczne defekty działania insuliny czy endokrynopatie.^{2,4}

Cukrzyca o etiologii genetycznej – rzadziej występująca w populacji. Jest to wynik mutacji pojedynczej genu (monogenowa) lub wielu genów (wielogenowa), predysponującej do wystąpienia choroby. Najczęstszą formą cukrzycy o podłożu genetycznym jest cukrzyca typu MODY (ang. *maturity-onset diabetes of the young*), która dotyczy 1–5% chorych na cukrzycę monogenetyczną. W porównaniu z innymi typami nie występują tutaj autoprzeciwciała, charakterystyczne dla cukrzycy typu 1. W tym przypadku leczenie skupia się na podawaniu pochodnych sulfonilomocznika oraz w późniejszym okresie na terapii insuliną, metforminą lub inhibitorami DPP-4.^{4,7,15}

Znaczenie zaburzeń węglowodanowych w okresie prokreacyjnym

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej występujące u kobiet w wieku rozrodczym często negatywnie wpływają na stężenia hormonów, powodując problemy z płodnością oraz seksualnością.⁴ U pacjentek chorych na cukrzycę zazwyczaj pierwsza miesiączka pojawia się później (po 16. r.ż.), cykle miesiączkowe są nieregularne, krwawienia często wydłużone oraz obfite, przedwcześnie dochodzi do menopauzy. Zwiększone BMI u kobiet z cukrzycą typu 2 sprawia, że oocyty przekształcają się w blastocysty o gorszej jakości, przez co zagnieżdżenie zarodka może być utrudnione.²¹

Cukrzyca może również wpływać na występowanie zaburzeń funkcji seksualnych u kobiet (ang. *female sexual dysfunction* – FSD). U diabetyczek ryzyko pojawienia się FSD jest stosunkowo wyższe w porównaniu ze zdrowymi kobietami i dotyczy 20–80% chorych na cukrzycę.²² Podwyższonej zawartości glukozy niejednokrotnie współtowarzyszą skłonność do przesuszonej skóry i podrażnień (w tym suchość pochwy negatywnie wpływająca na seksualność kobiety) oraz infekcje grzybicze i bakteryjne w całym organizmie.^{5,17,21} Dodatkowo otyłość, zaburzenia lipidowe, nadciśnienie tętnicze czy hiperinsulinemia mogą zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu policystycznych jajników (ang. *polycystic ovary syndrome* – PCOS), który wpływa na metaboliczne oraz rozrodcze funkcje organizmu. Z tego powodu Amerykańskie Stowarzyszenie Diabetologów (American Diabetes Association – ADA) zaleca przeprowadzanie badań przesiewowych w kierunku cukrzycy typu 2 u kobiet z rozpoznanym PCOS.^{23,24}

Jeśli chodzi o stosowanie antykoncepcji u diabetyków, to nie ma przeciwwskazań do korzystania z mechanicznych środków, takich jak prezerwatywy czy kapturki dopochwowe. Metody hormonalne mogą być stosowane przez kobiety chore na cukrzycę tylko wtedy, gdy stężenie glukozy jest u nich unormowane, BMI nie przekracza 30 kg/m² oraz gdy nie palą papierosów. W innych przypadkach nie zaleca się doustnej antykoncepcji.⁴

Wszystkie powyższe elementy sprawiają, iż zajście w ciążę zostaje utrudnione, dlatego ważne jest wczesne rozpoznanie PCOS, jak i innych zaburzeń gospodarki węglowodanowej, które pozwala zastosować odpowiednie postępowanie medyczne.²⁵

Znaczenie występowania zaburzeń w gospodarce węglowodanowej w okresie ciąży

Ciąża to okres, podczas którego w ciele kobiety następuje wiele zmian metabolicznych oraz hormonalnych. Zapotrzebowanie na kalorie zwiększa się o dodatkowe

360 kcal dziennie w II trymestrze i 475 kcal dziennie w III trymestrze – taka ilość energii zapewnia prawidłowy rozwój ciąży i odpowiednie funkcjonowanie organizmu ciężarnej. W tym okresie może rozwinąć się insulinooporność ciążowa oraz hiperinsulinizm (tj. wyrzucanie przez trzustkę większej ilości insuliny niż wynikałoby to z wartości spożywanego jedzenia).^{26–28} Insulinooporność jest stanem fizjologicznie występującym w ciąży, jednak zwiększa ryzyko cukrzycy ciążowej. Naturalnym zjawiskiem jest również obniżony poziom glikemii badany na czczo u ciężarnej po 12. t.c., który występuje aż do porodu oraz zwiększona ilość insuliny w okresie okołoporodowym.^{27,28}

Jedynie w czasie ciąży u kobiety mogą występować wszystkie typy cukrzycy jednocześnie: cukrzyca typu 1, typu 2, cukrzyca o zróżnicowanej etiologii oraz GDM, dlatego nieodzownym badaniem, które wykonuje się w ciąży, jest OGTT, który zostaje zlecony już na pierwszej wizycie kontrolnej u ginekologa lub położnej.²⁰

Kobiety chorujące na cukrzycę, szczególnie typu 1, przed zajściem w ciążę powinny mieć pełne wyrównanie metaboliczne. Zapobiega to poronieniom samoistnym oraz zmniejsza ryzyko wad układu nerwowego, kostnego (wad kręgosłupa, zniekształcenia kończyn, stopy końskoszpotaowej) oraz wad wrodzonych (m.in. wad serca, nieprawidłowości cewy nerwowej, wodogłowa, zarośnięcia dróg żółciowych czy zespołu Downa) u płodu. Pierwsze 8–10 t.c. jest szczególnie ważnym okresem, w którym ilość glukozy powinna być wyrównana, ponieważ w tym czasie występuje organogeneza. Podczas badania ultrasonograficznego wykonywanego w III trymestrze ciąży u kobiet chorych na cukrzycę odnotowuje się większą liczbę makrosomii płodu (25–42%) w stosunku do populacji ogólnej (8–14%). W grupie kobiet, u których doszło do powikłań naczyniowych w przebiegu cukrzycy, takich jak nefropatia i retinopatia, istnieje ryzyko wystąpienia hipertrofii płodu.^{26,29} Choroba matki zwiększa ryzyko poronień, porodów przedwczesnych oraz zgonów wewnątrzmacicznych i okołoporodowych.

Dzieci matek z rozpoznaną cukrzycą ciążową częściej narażone są na rozwój hipoglikemii, hipokalcemii i hiperbilirubinemii w pierwszych godzinach życia. W przyszłości u tych dzieci występuje także zwiększone ryzyko rozwoju cukrzycy, otyłości oraz zachwianie rozwoju psychofizycznego dziecka (fizycznego oraz intelektualnego).^{7,29,30}

Podsumowanie

Pomimo rozwoju medycyny nieleczone zaburzenia gospodarki węglowodanowej stanowią poważny problem terapeutyczny i istotnie wpływają na okres prokreacyjny, zwłaszcza u kobiet. Wczesne wykrycie tego typu zaburzeń ogranicza występowanie powikłań, zwiększa szansę na prawidłowy przebieg ciąży, porodu i połogu oraz na

dobry stan noworodka. Wiedza społeczeństwa na temat zaburzeń gospodarki węglowodanowej – objawów, metod leczenia oraz wczesnego wykrywania – powinna być rozpowszechniana przez pracowników medycznych. Szczególnie okres rozrodczy jest momentem, w którym omawiane powyżej zaburzenia mają istotne znaczenie ze względu na ich powiązania z gospodarką hormonalną, stąd istnieje konieczność przeprowadzania badań skринingowych.

Piśmiennictwo

1. World Health Organization. *Global Report on Diabetes*. World Health Organization; 2016. <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/>. Dostęp 26.02.2018.
2. Korzeniowska K, Jabłeczka A. Cukrzyca (Część I). *Farm Współcz.* 2008;1:231–235.
3. Nishimura R, LaPorte RE, Dorman JS, Tajima N, Becker D, Orchard TJ. Śmiertelność u chorych na cukrzycę typu 1. *Diab Prakt.* 2001;3(2): 229–236. <https://journals.viamedica.pl/dk/article/download/8900/7566>. Dostęp 26.02.2018.
4. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2017 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diab Prakt.* 2017;3(supl A):A5–A12. https://cukrzyca.info.pl/content/download/15879/241290/file/DK_Suplement%20A_2017_calosc_makieta_bff.pdf. Dostęp 26.02.2018.
5. Malinowska-Polubiec A, Czajkowski K. Ryzyko cukrzycy po przebytej cukrzycy ciążowej – przegląd piśmiennictwa. Część II – predyspozycja do cukrzycy i opieka poporodowa w grupie kobiet po cukrzycy ciążowej. *Diab Prakt.* 2005;6(1):136–140. https://journals.viamedica.pl/clinical_diabetology/article/viewFile/8613/7330. Dostęp 26.02.2018.
6. Cichocka A. Cukrzyca typu 2. Cz. I – epidemia naszych czasów. *Przemysł Spożywczy.* 2013;67:38–40. <http://przemyslspozywczy.eu/wp/wp-content/uploads/2013/06/Cukrzyca-typu-2-Cz.-I.-Epidemia-naszzych-czas%C3%B3w3.pdf>. Dostęp 26.02.2018.
7. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas – Eighth Edition*. International Diabetes Federation; 2017. <http://www.diabetesatlas.org/>. Dostęp 26.02.2018.
8. Sieradzki J. Cukrzyca i zespół metaboliczny – choroby układu wewnątrzwydzielniczego. W: Gajewski P, Szczeklik A, red. *Interna Szczeklika*. Kraków, Polska: Medycyna Praktyczna; 2016:1449–1498.
9. Wesołowski P, Wańkowicz Z. Insulinooporność – metody rozpoznawania i następstwa kliniczne. *Nephrol Dial Pol.* 2011;15: 243–246. http://www.wple.net/nefrologia/nef_numery-2011/a-nefro-4-2011/243-246.pdf. Dostęp 26.02.2018.
10. Muraio N, Yokoi N, Honda K, et al. Essential roles of aspartate aminotransferase 1 and vesicular glutamate transporters in β -cell glutamate signaling for incretin-induced insulin secretion. *PLoS One.* 2017;12(11):e0187213. doi:10.1371/journal.pone.0187213
11. Usarek M, Bryła J. Plejotropowe działanie proinsulinowego peptydu C. *Postępy Hig Med Dosw.* 2012;66:135–145. <http://www.phmd.pl/api/files/view/28837.pdf>. Dostęp 26.02.2018.
12. Otto-Buczowska E, Marciniak-Brzezińska M. Cukrzyca typu LADA – to znaczy? *Med Rodz.* 2013;1:23–26. <http://www.czytelniamedyczna.pl/4369,cukrzyca-typu-lada-to-znaczy.html>. Dostęp 26.02.2018.
13. Hill NR, Levy JC, Matthews DR. Expansion of the homeostasis model assessment of β -cell function and insulin resistance to enable clinical trial outcome modeling through the interactive adjustment of physiology and treatment effects. doi:10.2337/dc12-0607
14. Otto-Buczowska E, Chwalba A. Stan przedcukrzycowy – to bardzo ważny i ciągle nierozwiązany problem! *Forum Med. Rodz.* 2017;11(4):143–148. https://journals.viamedica.pl/forum_medycyny_rodzinnej/article/view/54800/41726. Dostęp 26.02.2018.
15. Narbutt J, Bednarski IA, Lesiak A. Molekularne czynniki warunkujące suchość skóry u chorych na cukrzycę. *Przegl Dermatol.* 2016;103:222–226. doi:10.5114/dr.2016.60627
16. Wender-Ożegowska E, Gutaj P, Szczepanek U, Ożegowska K, Zawiejska A, Brząter J. Planowanie ciąży a wyniki położnicze u kobiet z cukrzycą przedciążową. *Ginekol Pol.* 2010;81:762–767. <https://journals.viamedica>

- .pl/ginekologia_polska/article/download/46419/33206. Dostęp 26.02.2018.
17. Onyango AN. The contribution of singlet oxygen to insulin resistance. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:8765972. doi: 10.1155/2017/8765972
 18. Dziuban D, Kowalczyk P, Filocha M. Gorzkie życie „słodkich” ludzi. *Med Rodz*. 2011;2:43–47.
 19. Ramos S, Martin MA, Goya L. Effects of cocoa antioxidants in type 2 diabetes mellitus. *Antioxidants (Basel)*. 2017;6(4):E84. doi:10.3390/antiox6040084
 20. Standardy Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego: postępowanie u kobiet z cukrzycą – aktualizacja. *Ginekol Pol*. 2014;6(85):476–478. <https://www.ptgin.pl/index.php/content/download/9524/140596/file/Post%C4%99powanie%20u%20kobiet%20z%20cukrzyc%C4%85%20-%20aktualizacja.pdf>. Dostęp 26.02.2018.
 21. Livshits A, Seidman DS. Fertility issues in women with diabetes. *Womens Health (Lond)*. 2009;5(6):701–707. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19863473>. Dostęp 26.02.2018.
 22. Makara-Studzińska M, Partyka I. Zaburzenia funkcji seksualnych u kobiet chorujących na cukrzycę. *Seksuol Pol*. 2011;9(1):22–26. https://journals.viamedica.pl/clinical_diabetology/article/download/8908/7574. Dostęp 26.02.2018.
 23. Couto AA, Valcarcel B, Mäkinen VP, et al. Metabolic profiling of polycystic ovary syndrome reveals interactions with abdominal obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(9):1331–1340. doi:10.1038/ijo.2017.126
 24. Tomlinson J. Polycystic ovary syndrome: Why are women at increased risk of type 2 diabetes? *J Diabetes Nurs*. 2016;20(3):92–97. <https://pdfs.semanticscholar.org/8581/99e0a048d605b7a59eb8c54a041b2adc3f97.pdf>. Dostęp 26.02.2018.
 25. Bellver J, Rodríguez-Tabernero L, Robles A, et al; Group of interest in Reproductive Endocrinology (GIER) of the Spanish Fertility Society (SEF). Polycystic ovary syndrome throughout a woman's life [opublikowano online jako ahead of print 27.10.2017]. *J Assist Reprod Genet*. 2017;2017:1–15. doi:10.1007/s10815-017-1047-7
 26. Wendołowicz A, Stefańska E, Ostrowska L. Żywność kobiet w okresie ciąży. *Med Og Nauk Zdr*. 2014;21(3):341–345. http://agro.icm.edu.pl/agro/element/bwmeta1.element.agro-b5aac0b4-2398-4c42-9877-9295acd37cf2/c/341_fulltext518.pdf. Dostęp 26.02.2018.
 27. Zamłyński J, Olejek A, Więcek A, et al. Wpływ zmian metabolicznych w ciąży prawidłowej i powikłanej cukrzycą na wewnątrzmaciczne wzrastanie płodu. *Postępy Hig Med Dosw*. 2005;59:490–495. <http://www.phmd.pl/api/files/view/1928.pdf>. Dostęp 26.02.2018.
 28. Wójcikowski C. Diabetologiczne aspekty prowadzenia ciąży powikłanej cukrzycą. *Diab Prakt*. 2003;4(1):1–6.
 29. Łagoda K, Kobus G, Bachórzewska-Gajewska H. Wpływ cukrzycy ciążowej na rozwój płodu i noworodka. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*. 2008;4(4):168–173. <https://journals.viamedica.pl/eoizpm/article/viewFile/26028/20838>. Dostęp 26.02.2018.
 30. Gogoła C, Kotlarz B, Naworska B, Mężyk I, Podsiadło B, Czajkowska M. Opieka nad kobietą ciężarną z cukrzycą. *Probl Pielęg*. 2010;18(3):348–352. https://journals.viamedica.pl/problemy_pielęg_niarstwa/article/viewFile/23262/18488. Dostęp 26.02.2018.