



## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗНАЧИМОСТИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

*Негматуллаева М.Н., Насырова Ш.Ш.*

Бухарский медицинский институт имени Абу Али ибн Сино Бухара, Узбекистан

✓ *Резюме*

*В современной медицине по мировым статистическим данным установлен значимый рост числа беременных с метаболическими синдромами, также с нарушениями углеводного обмена. Гестационный сахарный диабет (ГСД) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний при беременности и ассоциирован с высоким риском развития такой патологии, как преэклампсия, преждевременные роды, гипоксия и гибелью внутриутробного плода, макросомией плода приводящей к родовой травме матери и плода. Несмотря на актуальность проблемы, до настоящего времени остаются малоизученными проблемы взаимосвязи патологии щитовидной железы, метаболических синдромов и ожирения с нарушениями углеводного обмена в период беременности и их роли в нарастании инсулинорезистентности являющейся основным фактором формирования ГСД. Данные относительно взаимосвязи функции щитовидной железы и ГСД на данный момент противоречивы и требуют уточнения.*

*Ключевые слова: Беременность, гестационный диабет, инсулинорезистентность.*

## ҲОМИЛАДОРЛИК ДАВРИДА УГЛЕВОД АЛМАШИНУВИ БУЗИЛИШИНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА ҚАЛҚАОНСИМОН БЕЗ ПАТОЛОГИЯСИНИНГ АҲАМИЯТИНИ АНИҚЛАШ

*Негматуллаева М.Н., Насырова Ш.Ш.*

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ *Резюме*

*Замонавий тиббиётда, жаҳон статистикасига кўра, метаболик синдромли ҳомиладор аёллар сонининг сезиларли даражада кўпайиши, шунингдек углевод алмашинувининг бузилиши аниқланди. Ҳомиладорлик қандли диабет (ГСД) ҳомиладорлик пайтида энг кенг тарқалган касалликлардан бири бўлиб, преэклампси, эрта тугилиш, гипоксия ва ҳомиланинг ўлими, онанинг ва ҳомиланинг тугилиш жароҳатига олиб келадиган ҳомила макросомияси каби патологияларни ривожланиш хавфи юқори. Муаммонинг долзарблигига қарамай, қалқонсимон без патологияси, метаболик синдромлар ва семиришининг ҳомиладорлик пайтида углевод алмашинувининг бузилиши билан боғлиқлиги ва уларнинг ГСД шаклланишининг асосий омилли бўлган *insulin* қаршилигини оширишдаги роли бугунги кунгача ёмон тушунилмаган. Тиронд функцияси ва ГСД ўртасидаги муносабатлар тўғрисидаги маълумотлар ҳозирда қарама-қарши бўлиб, тушунтиришни талаб қилади.*

*Калит сўзлар: ҳомиладорлик, ҳомиладорлик диабет, инсулинрезистентлик.*

## DETERMINATION OF THE SIGNIFICANCE OF THYROID PATHOLOGY IN THE DEVELOPMENT OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS DURING PREGNANCY

*Negmatullayeva M.N., Nasyrova Sh.Sh.*

Bukhara Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino Bukhara, Uzbekistan

✓ **Resume**

*In modern medicine, according to world statistics, a significant increase in the number of pregnant women with metabolic syndromes, as well as with disorders of carbohydrate metabolism, has been established. Gestational diabetes mellitus (GSD) is one of the most common diseases during pregnancy and is associated with a high risk of developing pathologies such as preeclampsia, premature birth, hypoxia and fetal death, fetal macrosomia leading to birth trauma of the mother and fetus. Despite the urgency of the problem, the problems of the relationship of thyroid pathology, metabolic syndromes and obesity with disorders of carbohydrate metabolism during pregnancy and their role in the increase of insulin resistance, which is the main factor in the formation of GSD, remain poorly understood to date. Data on the relationship between thyroid function and GSD are currently contradictory and require clarification.*

**Keywords:** *Pregnancy, gestational diabetes, insulin resistance.*

**Актуальность**

В современной медицине по мировым статистическим данным установлен значимый рост числа беременных с метаболическими синдромами, также с нарушениями углеводного обмена. Гестационный сахарный диабет (ГСД) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний при беременности и ассоциирован с высоким риском развития такой патологии, как преэклампсия, преждевременные роды, гипоксия и гибелью внутриутробного плода, макросомией плода приводящей к родовой травме матери и плода. Кроме того, может развиваться первый тип сахарного диабета у потомства и сформироваться сахарный диабет второго типа у матери послеродовом периоде [1].

Частота ГСД в общей популяции разных стран варьирует от 1 до 17% и столь выраженные колебания обусловлены в первую очередь использованием разных способов и критериев ее диагностики [2].

По разным статистическим данным, ГСД осложняет от 0,15 до 11,6% всех беременностей и является наиболее частым нарушением обмена веществ у беременных, с которым встречаются как акушеры – гинекологи, так и эндокринологи. Актуальность проблемы ГСД заключается в том, что распространенность его во всем мире неизменно растет, кроме того, ГСД считается ранним прогнозирующим маркером сахарного диабета II- типа. По результатам многочисленных научных исследований, через 15 лет после родов распространение СД-II типа у женщин перенесших ГСД и ожирением в анамнезе составит около 60%. ( 3 ).

По данным общественной организации УМИД в рамках проекта „Стратегия профилактики и мониторинг ГСД в Узбекистане,, 2017-2019 гг в Республике Узбекистан показатели ГСД в разных регионах колеблется от 9,5 до 10,5 %. Основной причиной развития ГСД при беременности является темп созревание плаценты и постепенное нарастание инсулинорезистентности приводящий к гипергликемии. Данный процесс в период гестации способствует патологическому течению беременности, родов и значительным нарушениям адаптации новорожденного в раннем неонатальном периоде. Развитие осложнений беременности и заболеваемость новорожденных при ГСД достигают почти 81% и до 50% случаев характеризуются невынашиванием беременности [4].

Несмотря на актуальность проблемы, до настоящего времени остаются малоизученными проблемы взаимосвязи патологии щитовидной железы, метаболических синдромов и ожирения с нарушениями углеводного обмена в период беременности и их роли в нарастании инсулинорезистентности являющейся основным фактором формирования ГСД. Также отсутствуют прогнозирующие новые маркеры ранней диагностики и однозначные подходы тактики ведения беременности и решения акушерских позиций.

В условиях ухудшения показателей соматического и репродуктивного здоровья женщин наиболее перспективными являются вопросы прогнозирования и ранней диагностики, профилактики и коррекции состояний, ведущих к патологическому течению беременности и родов, ухудшения здоровья новорожденных, приводящих к перинатальным потерям. Одним из приводящих к нарушениям метаболических процессов в организме беременных является

происходящие изменения углеводного обмена в разные периоды гестации. На сегодняшний день достоверно установлен многими научными исследователями рост числа женщин с нарушением углеводного обмена. От степени нарушения углеводного обмена зависит патологическое течение беременности и развития внутриутробного плода. Часто инсулинорезистентность сочетается с ожирением и субклиническим гипотиреозом, и они бывают взаимообусловленными и взаимосвязанными особенно в период беременности, начиная с ее ранних сроков [5].

В настоящее время отсутствует единый подход к диагностике и лечению гестационного сахарного диабета. В России до недавнего времени диагноз ГСД устанавливался согласно рекомендациям ВОЗ, если при проведении перорального глюкоз толерантного теста (ПГТТ) уровень глюкозы в плазме натощак составлял  $> 5$  ммоль/л и / или через 2 ч  $> 7,8$  ммоль/л.

Исследование HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes - гипергликемия и неблагоприятные исходы беременности) продемонстрировало четкие линейные связи осложнений беременности и родов с изменениями уровней глюкозы у матери при ПГТТ на 24-32-й недели гестации в пределах значений, ранее считавшихся недиабетическими. Однако дебаты относительно способов и критериев диагностики ГСД не прекращаются [6].

В исследовании S. Riskin – Mashiah и соавт. (Израиль) было показано связь повышения гликемии натощак в первом триместре с увеличением риска неблагоприятных исходов беременности. Авторы пришли к выводу, что раннее выявление и лечение женщин с повышенным риском осложнений может привести к улучшению исходов беременности, однако не определили критического значения гликемии натощак, которое указывало на наличие гестационного диабета [7].

IADPSG предложила использовать для диагностики ГСД уровень гликемии натощак  $> 5,1$  ммоль/л уже при первом обращении по беременности в ранних ее сроках.

Несмотря на то, что у большинства ГСД проходит после родов, риск возникновения нарушений углеводного обмена в последующем у таких женщин значительно выше. В крупном мета-анализе 20 кагортных исследований в 2009 году, L. Bellamy с соавт. показали, что у женщин с ГСД более чем в семь раз повышен риск развития сахарного диабета 2 типа по сравнению с женщинами с нормогликемией во время беременности. Тем не менее, заболеваемость диабетом у этих женщин варьирует, вероятно, из-за различия в скрининговых и диагностических критериях, ассоциированных фактором риска и возможного включения испытуемых с манифестным сахарным диабетом во время беременности [8].

Имеются отдельные исследования, свидетельствующие о патогенетической связи гипергликемии и ГТТ, в том числе и о риске развития ГСД у пациенток с прегестационным субклиническим гипотиреозом (СГТ), когда имеет место, умеренное повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) на фоне нормального уровня свободного тироксина (Т4). Данные о распространенности СГТ у женщин весьма разноречивы и зависят от конкретного региона и используемых норм и колеблются от 5,9% до 10% [9].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 30 % населения мира имеет риск йод дефицитных заболеваний, в том числе 500 млн. людей, проживающие в регионах с тяжелым йодным дефицитом и высокой распространенностью эпидемического зоба.

20 млн. человек имеют умственную отсталость из-за дефицита йода. Около 20% населения живет в йод эндемичных регионах, где достаточно не проводится профилактика, к ним относится и Узбекистан (Нугматова Л.Б., Муратова Ш.Т. 2011г.). Средняя потребность йода в Узбекистане составляет 150-200-мкг/день, т.е. в 2 раза ниже физиологических потребностей, а потребность в йоде при беременности составляет 200 -250мкг/день.

Одним из самых частых функциональных нарушений щитовидной железы был и остается гипотиреоз. Синдром гипотиреоза связан с дефицитом тиреоидных гормонов или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне [10].

Частота распространенности гипотиреоза зависит от возраста, пола, уровня потребления йода. Манифестная форма ее в популяции встречается от 0,2 -2%, субклиническая – до 10%. Субклинический гипотиреоз более высока у женщин, чем у мужчин, и увеличивается с возрастом, достигая пика- 21% у женщин и 16% у мужчин – после 74 лет. Среди беременных – распространенность гипотиреоза составляет 2-2,5%.

Гипотиреоз разных форм из заболеваний щитовидной железы занимает третье место по частоте встречаемости после эутиреоидного зоба и носительства антител к тиреоидной пероксидазе, и, его частота при беременности оценивается современными исследователями от 0,3% до 2,5% [7,8].

Повышенный интерес к субклиническому гипотиреозу (СКГТ) обусловлен тем, что распространенность этого заболевания гораздо выше, чем распространенность манифестного гипотиреоза. СКГТ – это состояние, при котором выявляются повышенный уровень ТТГ при нормальных значениях гормонов (Т3 И Т4). Какое – либо специфические для гипотиреоза клинические симптомы обычно отсутствуют [4,9].

Многими учеными доказано, что между тиреоидными гормонами и ТТГ существует обратная отрицательная связь. (2,5,9). Порождается вопрос, каким образом при нормальном уровне тиреоидных гормонов происходит растормаживание ТТГ и повышается его уровень в крови.

С развитием эндокринологической отрасли медицины по всему миру и с появлением высокочувствительных методов гормональной диагностики было сформировано понятие о субклинических формах дисфункции щитовидной железы, так как, именно женщины наиболее подвержены появлению субклинического гипотиреоза, данная патология ЩЗ таит в себе особую опасность, поскольку не проявляет себя, а, следовательно, последствия могут быть самыми тяжелыми [11].

От того насколько эффективно во время беременности щитовидная железа который вырабатывает тиреоидные гормоны зависит течение беременности, физическое развитие ребенка, его интеллектуальный потенциал [6].

Многими авторами доказано, что гипотиреоз- клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом гормонов в организме [5]. Гипотиреоз является одним из наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы [7]. Среди женщин фертильного возраста распространённость манифестного гипотиреоза составляет от 2 до 5%, распространённость субклинического гипотиреоза – около 2,3% [2].

Знание особенностей функционирования ЩЖ во время беременности необходимо не только для правильной тактики ведения беременных, но и для адекватной коррекции тех патологических состояний, которые могут развиваться в условиях повышенной нагрузки на эндокринную систему в период беременности и в том числе ГСД [9].

Щитовидная железа может вызывать периферическую инсулинорезистентность, что подтверждена по данным многих научных исследований [1].

Другие авторы предполагают, что увеличение секреции биоактивных медиаторов (адипокинов) в жировой ткани, таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли ФНО, а, объясняет развитие инсулинорезистентности при тиреотоксикозе (Brenta G. 2010. Duntas L.H.2011г.)

В других исследованиях, как при эндогенном, так и при ятрогенном субклиническом тиреотоксикозе определялась инсулинорезистентность различной степени выраженности [4,5].

### **Заключение**

Данные относительно взаимосвязи функции щитовидной железы и ГСД на данный момент противоречивы и требуют уточнения. Взаимосвязь аутоиммунных процессов в щитовидной железе и риска развития ГСД недостаточно изучена, а данные относительно существования этой взаимосвязи противоречивы. Для того чтобы определить прогностическую значимость тиреоидного статуса и ее маркеров для выявления риска ГСД, определения их корреляционных особенностей с ранних сроков гестации требуют дальнейшего исследования и выбора оптимальной тактики ведения беременности для благополучного исхода беременности для матери и новорожденного.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Gerasimova L.I., Vasilyeva E.N., Kornilova N.A. et al Pathological features of studies of placentas and placental bed of the uterus during preeclampsia. // Health Chuvashia. 2014. No. 2. P. 35—39.
2. Budykina T.S. Autoimmune aspects of pathogenesis and prevention of perinatal complications in diabetes in the mother: / Dissertation thesis for the degree of MhD. 2010. P.49.
3. Burumkulova F.F., Petruhin V.A. Gestational diabetes. // Doktor.ru. 2013. No. 7. P. 24.
4. The 6th edition of the IDF Diabetes Atlas, last updated 2013.
5. Brenta G. Diabetes and thyroid disorders // British Journal of Diabetes & Vascular Disease. — 2010. — № 10(4). — P. 172-177.
6. Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M.; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. — 2005. — № 28(9). — P. 2289-304.
7. Glinioer D. The regulation of thyroid function in pregnancy pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology / D. Glinioer // Endocr. Rev. — 1997. — Vol. 18, № 3. — P. 404-433.
8. Фадеев В.В. Беременность и заболевания щитовидной железы // В. Фадеев, С. Перминова, З. Ходжаева // Рос. мед. журн. — 2008. — № 2. — С. 38-41.
9. Фадеев В.В. Функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин — носительниц антител к тиреоидной пероксидазе / Фадеев В., Лесникова С., Мельниченко Г. // Пробл. эндокринолог. — 2003. — № 5. — С. 23-29.
10. Glinioer D. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disorders /D. Glinioer, M. Riahi, J. Gruen [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — № 79. — P.197-204.
11. Stagnaro-Green A. Thyroid disorders in pregnancy /A. Stagnaro-Green, E. Pearce // Nature Reviews ndocrinology. —2012. — Vol. 8. — P. 650-658.

**Поступила 31.07.2022**