

## Биохимические Маркеры Беременных С Гестационным Диабетом

1. Г. К. Каримова

Received 12<sup>th</sup> Oct 2023,  
Accepted 19<sup>th</sup> Nov 2023,  
Online 23<sup>rd</sup> Dec 2023

<sup>1</sup> Бухарский государственный  
медицинский институт.

**Аннотация:** На вопрос методом сбора анамнеза, был ли сахарный диабет в наследстве у близких родственников беременных с ГСД, где были выявлены случаи диагноза СД (58,2% беременных с ГСД в анамнезе, 57,4% пациенток с ГСД).

При изучении состояния соматических заболеваний беременных в исследуемых группах у беременных с ГСД и ГСД в анамнезе хронический пиелонефрит встречался у 32,8% и 30,9%, заболевание щитовидной железы 32,8%, 35,3%, ожирение -75% и 64,2% в двух группах соответственно.

Согласно анализа крови в историях болезни больных в группах в среднем у 61,45% пациенток наблюдалась анемия.

**Ключевые слова:** лептин, С-пептид, беременные с сахарным диабетом, глюкоза в крови, 25(ОН)Д.

**Актуальность:** Сахарный диабет по всему миру стал глобальной проблемой среди беременных, особенно во время пандемии, и является одной из патологий, способствующих резкому увеличению акушерских и перинатальных осложнений и распространению заболевания в молодом возрасте.

Гестационный сахарный диабет (ГСД) неразрывно связан с метаболическими нарушениями и наблюдением акушерских, перинатальных осложнений (Melchior H., 2017). По оценкам Международной федерации диабета, распространенность ГСД в мире составляет до 14%, при этом страдает каждый седьмой младенец, включая 18 миллионов родов с неблагоприятными осложнениями, такими как материнская и внутриутробная смертность и будет зависеть от используемых методов и факторов окружающей среды (Ана Р., 2019). Отсутствие лечения ГСД может представлять серьезную угрозу для жизни как матери, так и ребенка (Margaret L., 2020), например, риск преэклампсии или эклампсии для матери увеличивается в 8 раз (Michael S., 2018). Частота факторов риска таких как гипертония связанная с беременностью, также увеличивается из-за адаптивных аномалий, макросомии младенцев, что заставляет специалистов применять хирургические вмешательства: кесарева сечения и т.д. (Бурумкулова, 2015). У большинство женщин с ГСД, почти 50%, заболевают диабетом 2 типа в более старшем возрасте, а у предков матерей с ГСД наблюдалось повышение уровня глюкозы в крови и изменения липидного профиля аминокислот, которые стимулируют секрецию инсулина и

факторы роста (Медведева М.В., 2017). В результате данных нарушений развитие диабета 2 типа у детей и подростков увеличивается в 6 раз (Доманский Г., 2018).

В большинстве случаев у беременных заболевание сопровождается легкой гипергликемией и отсутствием явных клинических симптомов, поэтому особенность ГСД в том что его трудно диагностировать с поздним проявлением. В ряде случаев диагноз ГСД у младенцев выявляется ретроспективно или вообще не определяется по фенотипическим симптомам диабетической фетопатии (Капустина Р.В., 2016). По этой причине во многих странах (особенно среди населения, где распространен СД 2-го типа) проводится массовый активный скрининг для выявления этого осложнения беременности (Фролухина О.В., 2020).

В нашей стране на сегодняшний день нет стандартов раннего скрининга на ГСД, которые могли бы полностью себя оправдать, а такие текущие вопросы, как раннее выявление и прогноз, полностью не решены (Тоджиева И.М., 2020). В настоящее время механизмы происхождения ГСД изучены недостаточно, в связи с чем ведутся научные исследования по выявлению ранних скрининговых биомаркеров, ассоциированных с ГСД (Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А., Муминова Н.Х. 2020). Однако взаимодействие идентифицированных маркеров с явными и латентными клиническими признаками ГСД не было четко продемонстрировано. По этой причине актуален поиск предикторов ГСД и осложнений (Касимова А.Ю., 2017).

Также необходимо разработать модели для эффективного выявления женщин с гестационным диабетом, своевременного скрининга и методов профилактики, которые имеют особое значение при лечении гестационного диабета и помогают улучшить показатели здоровья. ГСД - это не лечение, но профилактика является приоритетом как с точки зрения здоровья, так и с экономической точки зрения. У женщины, не страдающей диабетом, но с наличием риска ГСД, даже небольшое снижение уровня глюкозы может быть важным фактором для беременности и здоровья будущих поколений.

**Цель исследования:** внедрение методов скрининга на основе клинико-лабораторных(биохимических,гормональных)и инструментальных маркеров в раннюю диагностику гестационного диабета.

**Методы исследования:** В исследование включены общеклинические, биохимические (С-реактивный белок, ферритин, D-димер, АЧТВ, кетон, гомоцистеин, глюкоза, креатинин, ЛДГ, ЛИИ, ПГТТ, гликированный гемоглобин), гормональные (лептин, С-пептид, 25(ОН)Д, НОМА - IRCP, НОМА-Islet, методы корреляционного и статистического исследования.

Проанализированы клинико-anamnestические данные и показатели репродуктивного здоровья женщин с гипергликемией в крови. Стало известно, что из проанализированных данных 68 беременных с осложнениями ГСД всем диагноз был поставлен на основании клинико-anamnestических (ожирение, крупный плод, антенатальная гибель плода, многоводие, порок плода), инструментальных и диагностических данных (УЗИ). У беременных в Бухарской и Навоийской областях в 2016 г. наблюдалась в 0,58/0,8% случаев ГСД, в 2017 г. - в 0,67/0,9% случаев ГСД, в 2018 г. - в 0,83/0,96% случаев ГСД, в 2019 г. - в 0,97/1,2% случаев ГСД и в 2020 г. - в 1,02/1,5% случаев ГСД (рис.1). Как видно из рисунка, частота выявляемости ГСД чаще диагностируется и встречается в Навоийской области в сравнении с Бухарской.

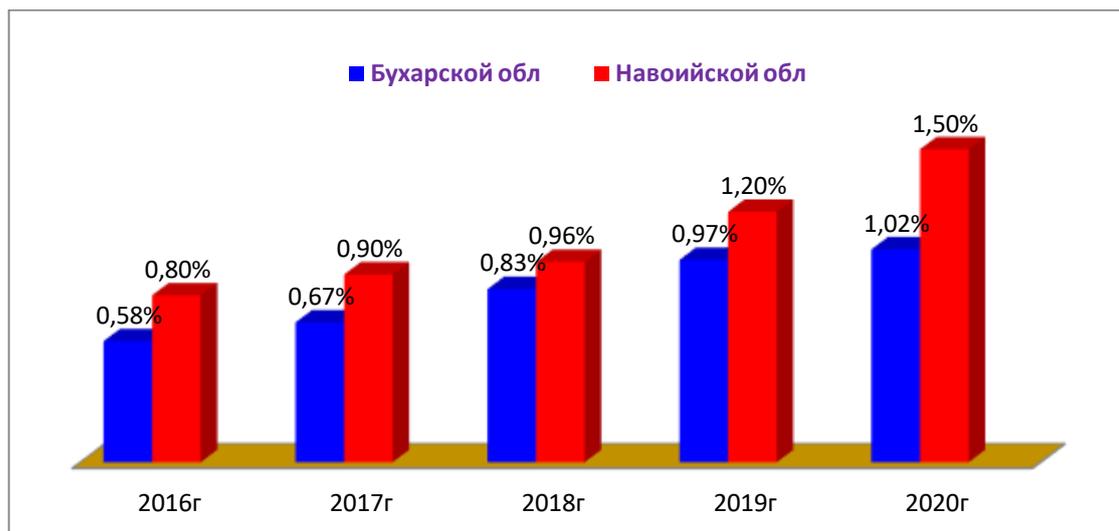


Рис 1. Уровень заболеваемости ГСД в Бухарской и Навоийской областях (%).

Критерием отбора пациентов явились беременные женщины с высоким риском на ГСД со сроком гестации 22–38 недель, с различным акушерским и соматическим осложненным анамнезом.

При сборе анамнеза учитывалось место жительства пациентов, так как ежегодный рост метаболических заболеваний напрямую коррелирует с уменьшением двигательной активности. Выявлено, что 20 (30,2%) беременных с ГСД проживают в селе, а в контрольной группе 28 (77,8%). Беременные женщины с ГСД проживающие в городе составили 48 (69,8%), в контрольной группе -8 (22,2%).

Можно заметить, что ГСД представляют собой относительно высокий уровень в районах с фактором стресса, таких как метаболические заболевания и состояние связанные с низкой мобильностью и современным развитием.

Также мы уделили особое внимание возрастному статусу пациенток. Как видно из рисунка 3, частота ГСД была выше у беременных женщин в возрасте 20–29 лет из-за гестационного возраста и более высокой доли беременных с ГСД в анамнезе (56,7% и 55,9% соответственно).

Беременные женщины в возрасте 30 лет и старше составили 38,2% беременных с ГСД и 41,8% беременных женщин с ГСД в анамнезе. Для сравнения, здоровых беременных в контрольной группе было 11,1% в возрасте 20 лет, 61,1% в возрасте 20-29 лет и 27,8% в возрасте 30 лет (рис.2).

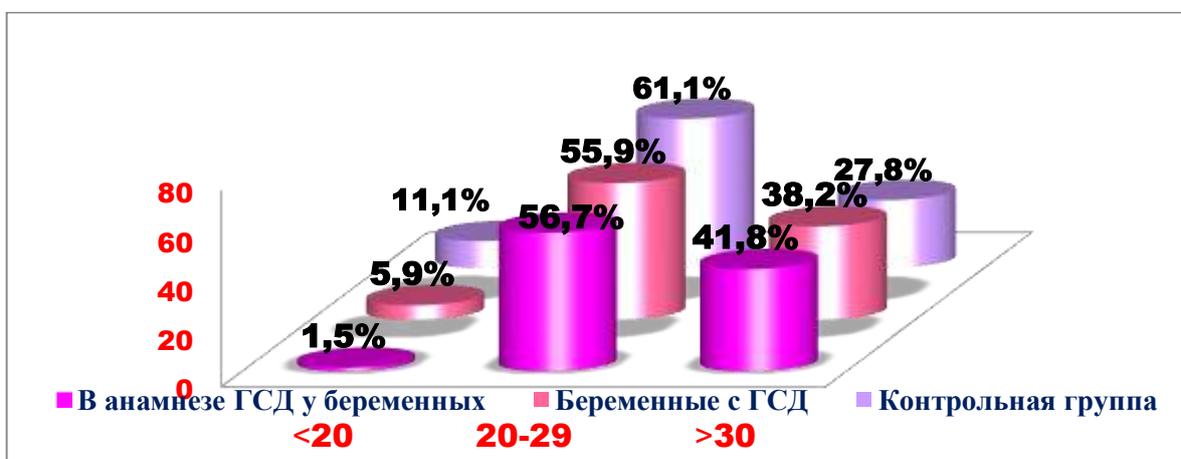


Рис 2 Показатели возраста беременных (%).

В контрольной группе составили 13 первенцев и 23 вторых ребенка, соответственно 36,1% и 63,9%.

Также путем сбора анамнеза определялось, была ли у беременной наследственная болезнь СД или нет. Результаты опроса показали, что близкие родственники беременных женщин с ГСД в анамнезе составили в 58,2%, а беременные женщины с СД имели наследственную болезнь ГСД в 57,4%. В контрольной группе у 16,7% были обнаружены СД у близких родственников.

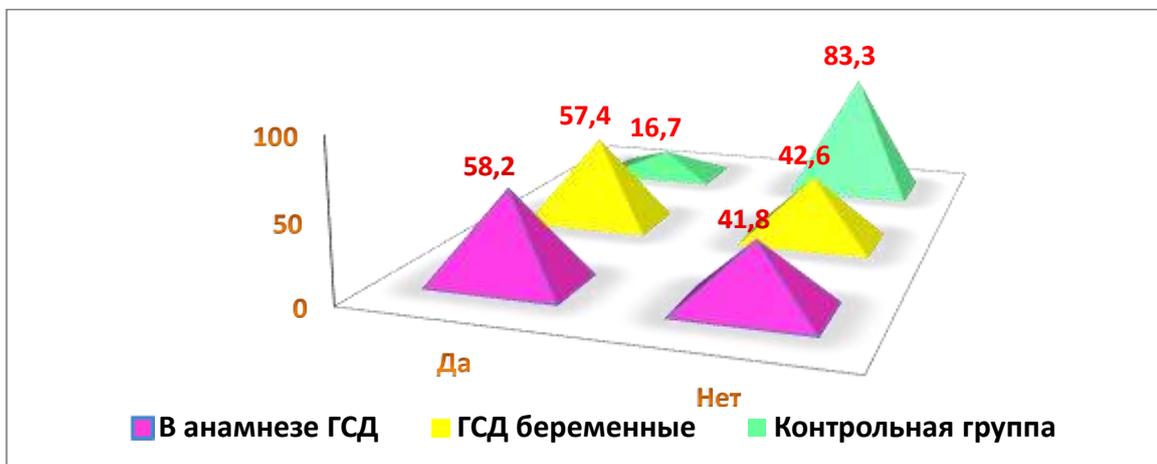


Рис 3. Пациенты с наследственным диабетом

Тем не менее, у беременных женщин с ГСД в анамнезе и у женщин с ГСД у при данной беременности в контрольной группе без СД показатели составили 41,8%, 42,6 и 83,3% соответственно (рис. 3).

Таким образом, на основании полученных данных следует отметить роль вышеперечисленных факторов риска (ожирение ИМТ $\geq$ 30, индекс избыточной массы тела ИМТ 25-30, наследственность, многоводие, осложненный акушерский анамнез, крупный плод) при раннем развитии у беременных с ГСД.

Мы выполнили базовые рутинные лабораторные тесты для беременных с ГСД, а затем проанализировали их: анализ крови, мочи, пероральный анализ толерантности к глюкозе (ПГТТ) натощак и с нагрузочной дозой, индекс гликированного гемоглобина, ПТИ и коагулограмма, содержащая тромботест, общий анализ мочи на глюкозу, мочевины, креатинин.

Особое внимание было уделено для изучения биохимического анализа гликированного гемоглобина и сахара в крови у женщин имевших в предыдущие годы с ГСД в анамнезе (67 беременных), 68 беременных с ГСД (выявленных в ходе нашего исследования) и 36 беременных в наших контрольных группах.

Целью проведения биохимических исследований всех фракций билирубина, ферментов АЛТ и АСТ, общего белка, мочевины и креатинина было определение степени дисфункции печени и почек, явилась определить характерные особенности для ГСД у беременных.

Для выявления нарушений кровообращения плаценты и плода, связанных с развитием осложнений мы также исследовали в динамике специфические анализы, такие как гомоцистеин, лептин, С-пептид, Д-димер и 25 (ОН)Д, При просоединении септических осложнений в состав исследований включили такие индикаторы как С-реактивный белок и прокальцитонин.

Из 68 беременных только 26 получали от 6 до 10 единиц инсулина в сутки по рекомендации эндокринолога.

Беременность сопровождается усилением кроветворения, увеличением объема плазмы в 2,5-3 раза, соответственно с изменением состава форменных элементов и гемоглобина.

Полученные результаты показывают, что показатели периферической крови беременных с физиологическим сдвигом (n=36) достоверно отличаются от показателей беременных с ГСД (n=68).

В обеих группах как у здоровых, так и у беременных женщин с ГСД было показано снижение уровней эритроцитов и гемоглобина по сравнению с референсными значениями.

По сравнению с общепринятыми нормами эритроциты уменьшились на 0,7 и 0,4 (2,8 и 3,1), а гемоглобин в обеих группах снизился на 15,2 и 7,2 (98 и 113,2 г/л) соответственно (таблица 1).

Цветовой индекс, который отражает среднюю концентрацию белка гемоглобина (Hb) в одном эритроците, колебался от 0,8 до 1,0 без анемии. Снижение этого показателя наблюдалось в разных состояниях: при разных формах анемии, например, железодефицитной, анемии после геморроя, часто при хронических заболеваниях внутренних органов (рис.4).

При исследовании белой части крови (лейкоцитов) в группе беременных с ГСД этот показатель был незначительно выше, чем у здоровых людей ( $8,7 \pm 0,3$ ;  $7,8 \pm 0,24 \times 10^{12}$ ).

Количество тромбоцитов, ответственных за важные процессы свертывания крови во время и после родов, также было на 65,7 тыс. меньше, чем в группе здоровых беременных ( $194,72 \pm 2,22$  и  $260,14 \pm 2,19$  соответственно), а у женщин с анамнезом ГСД  $189,72 \pm 2,15$  ( $P < 0,01$ ), в результате чего, в раннем послеродовом периоде несмотря на проведенные профилактические мероприятия по борьбе с кровотечением все же были случаи акушерских кровотечений.

Эти изменения позволяют предположить, что колебания в общем анализе крови у беременных с ГСД еще раз подтвердили, что эта группа подвержена риску частых воспалительных процессов из-за изменений как иммунной депрессии, так и нарушений микроциркуляции.

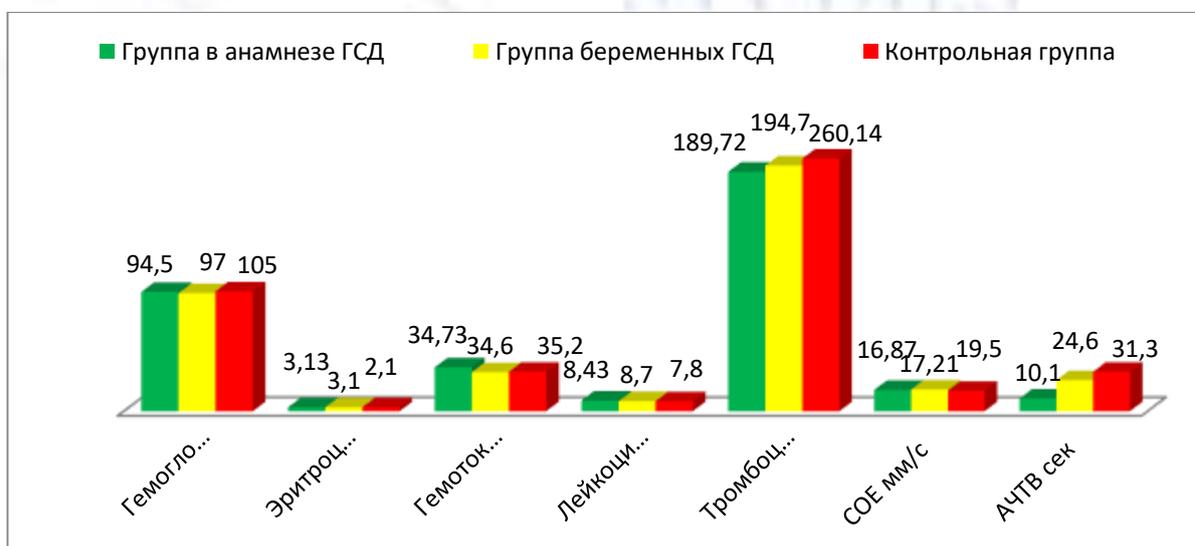


Рис 4. Результаты лабораторных исследований крови.

**Выводы:** В наших исследованиях факторами риска развития гестационного сахарного явились: ожирение 1 степени (43%), 2 степени (21,5%) и рост избыточного веса (12%), женщины с наследственным сахарным диабетом (57,4%), наличие крупного плода в анамнезе (80,9%), преэклампсии (66,2%), многоводие (35,3%), с состоянием после COVID-19, осложнившиеся транзиторной СД (14,7%).

Негативное влияние гестационного СД как на организм матери, так и плода, с последующим развитием на ДФ и инсулинорезистентности плода. Отражались на следующих показателях: повышение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в 2–2,3 раза, инсулинорезистентности гормональных показателей к С-пептиду на 92,4%, уровня гомоцистеина (маркера фолатного статуса) на 12% и увеличения предиктора метаболических лептинов в среднем 65% ( $p < 0,001$ ) уровня ЛДГ, ЛИИ на 10% относительно референсных значений.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Karimova, G. K., Navruzova, N. O., & Nurilloeva Sh, N. (2020). An individual approach to the management of gestational diabetes. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(2), 6284-6291.
2. Ikhtiyarova, G. A., Karimova, G. K., & Navruzova, N. O. (2019). KhairullaevCh. K. Ultrasound diagnostics of diabetic fetopathy in pregnant women with metabolic syndrome on the background of diabetes mellitus. *Medicine and sports*2019,(3-4), 56-58.
3. Каримова, Г. К., Ихтиярова, Г. А., & Наврузова, Н. О. (2020). Скрининг диагностика гестационного диабета. *Новый день в медицине*, (1), 220-222.
4. Ихтиярова, Г. А., Каримова, Г. К., Наврузова, Н. О., & Хайруллаев, Ч. К. (2019). Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии у беременных с метоболическим синдромом на фоне сахарного диабета. *Тиббиёт ва спорт*,(3-4), 56-58.
5. Karimova, G. K., Ikhtiyarova, G. A., & Muminova, N. K. (2021). Early biochemical markers and screening diagnosis of Gestional diabetes mellitus and its prevention during pandemic period. *Journal of Natural Remedies*, 22(1 (1)), 17-26.
6. Sh, I. A., Ikhtiyarova, G. A., Musaeva, D. M., & Karimova, G. K. (2020). Assessment of the status of pregnant women with diabetes mellitus infected with COVID-19. *New day in medicine*, 2, 30.
7. Каримова, Г. К. (2022). Гестацион қандли диабетни эрта таъхислашнинг биокимёвий скрининги. *Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali*, 2(8), 199-212.
8. Каримова, Г. К., Наврузова, Н. О., & Нуриллоева, Ш. Н. (2020). Индивидуальный подход к ведению гестационного диабета. *Европейский журнал молекулярной и клинической медицины*, 7(2), 6284-6291.
9. Каримова, Г. К., Ихтиярова, Г. А., & Муминова, Н. К. (2021). Ранние биохимические маркеры и скрининг-диагностика гессионального сахарного диабета и его профилактика в период пандемии. *Журнал природных средств правовой защиты*, 22(1), 1.
10. Каримова, Г. К., & Каримова, Г. К. (2023). Лаборатор-Инструментальные Показатели Беременных С Гестационным Диабетом. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIIY JURNALI*, 2(10), 1-8.
11. Каримова, Г. К. (2022). Гестацион Қандли Диабетда Ҳомиладорлик Ва Туғруқни Олиб Бориш. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIIY JURNALI*, 1(6), 180-192.
12. Komilovna, G. K. (2023). Clinical and Anamnestic, Laboratory and Instrumental Indicators of Pregnant Women with Gestational Diabetes. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(5), 390-398.

13. Каримова, Г. К., & Ихтиярова, Г. А. (2021). ПОПУЛЯЦИИ И РАННИЕ ПРЕДИКТОРЫ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ. *Журнал теоретической и клинической медицины*, (6-1), 77-80.
14. Bakhadurovna, H. D., & Akmalovna, I. G. (2022). THE ROLE OF MULTIGENIC THROMBOPHILIA IN WOMEN WITH UNFAVORABLE OUTCOMES AFTER EXTRACORPOREAL FERTILIZATION. *ResearchJet Journal of Analysis and Inventions*, 3(1), 44-50.
15. Bakhodirovna, K. D. (2022). Thrombophlebia and Pregnancy, Predicting Perinatal Complications and Optimizing Administration Tactics. *International Journal of Culture and Modernity*, 13, 130-137.
16. Hafizova, D. B. (2023). EVALUATION OF THE SIGNIFICANCE OF THE G/A POLYMORPHISM OF THE F7 GENE IN THE DEVELOPMENT OF AN UNFAVORABLE IVF OUTCOME IN WOMEN WITH THROMBOPHILIA. *British Medical Journal*, 3(2).
17. Хафизова, Д. Б., & Ихтиярова, Г. А. (2022). Оценка Роли Генетического Полиморфизма Факторов Системы Гемостаза Гена F3 В Развитии Тромбофилии У Женщин Узбекской Популяции. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 1(5), 20-28.
18. Aslonova, M. J. The Nature of Disorders in the Mother-Placenta-Fetus System and Their Role in the Development of Fetal Growth Restriction Syndrome. *GAS*, 293, 00-5.
19. Аслонова, М., Ихтиярова, Г., & Дустова, Н. (2020). РАЗВИТИЕ ПЛОДА И ОСЛОЖНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК. *Журнал вестник врача*, 1(3), 113-116.
20. Aslonova, M. J. The Nature of Disorders in the Mother-Placenta-Fetus System and Their Role in the Development of Fetal Growth Restriction Syndrome. *GAS*, 293, 00-5.
21. Аслонова, М. Ж. (2023). Ҳомилани Ўсиши Чегараланиш Синдроми Муаммосининг Замонавий Жиҳатлари Ва Уни Тузатиш Усуллари. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 2(11), 1-9.
22. Аслонова, М. Ж., Исматова, М. И., & Пулатова, Р. А. (2018). Современные аспекты индукции родов для подготовки шейки матки к родам на различных сроках беременности. *Medical review*, 5, 59.
23. Ismoilova, M. Z. (2023). Modern Obstetric Aspects of Prognosis and Management of Post-Term Pregnancy. *INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES*, 2(4), 93-96.
24. Ismoilova, M. Z. (2023). Preeclampsia in Multiparous Women and their Actions of the Body.
25. Ismoilova, M. Z. (2023). PREGNANCIES COMPLICATED BY PRETERM DELIVERY AND HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY. *BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI*, 3(4), 265-270.
26. Исмоилова, М. З., & Туксанова, Д. И. (2021). MICROBIOLOGICAL RECOGNITION OF ANTIBODIES TO ANTIGENS OF MICROORGANISMS IN WOMEN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITAL. *УЗБЕКСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ*, 2(5)
27. Исмоилова, М. З. (2023). Развитие Прогностических Маркер У Женщин Проявляющий Преждевременных Родов С Инфекциями Мочеполовой Системы. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 2(5), 362-367.

28. Ихтиярова, Г. А., Наврузова, Н. О., & Муминова, Н. Х. (2022). Бачадон бўйни рақ олди касалликлари дифференциал диагностикасини такомиллаштириш усули. *Евразийский журнал медицинских и естественных наук*, 2(8), 4-17.
29. Ahmedova, A. T., Agababyan, L. R., & Abdullaeva, L. M. (2020). Peculiarities of the perimenopause period in women with endometriosis. *International scientific review*, (LXX), 100-105.
30. Агабабян, Л. Р., Ахмедова, А. Т., Абдуллаева, Л. М., Насирова, З. А., & Махмудова, С. Э. (2019). Негормональная коррекция климактерических расстройств у женщин с эндометриозом. *Вопросы науки и образования*, (26 (75)), 77-84.
31. Abdullaeva, L. M., Babadzhanova, G. S., Nazarova, D. B., Muratova, N. D., & Ashurova, U. A. (2012). Role of hormonal disturbances in sterility development for patients with benign formations of ovaries. *Likars' ka Sprava*, (3-4), 104-109.
32. Akhmedova, A. T., Agababyan, L. R., & Abdullaeva, L. M. (2020). The effectiveness of atypical minor antipsychotics in the treatment of menopausal syndrome in women with perimenopause endometriosis. *Journal of Critical Reviews*, 7(13), 1033-1036.
33. Каттаходжаева, М., Сафаров, А., Сулейманова, Н., & Абдуллаева, Л. (2020). К вопросу о тактике ведения беременности и родов при тазовых предлежаниях плода. *in Library*, 20(1), 18-21.
34. Sharipova, N. M. (2023). Impact of Vitamin D Deficiency on Pregnancy. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(5), 705-712.
35. Шарипова, Н. М. (2023). Влияние Дефицита Витамина D На Течение Беременности. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIIY JURNALI*, 2(10), 59-63.
36. Шарипова, Н. М. (2023). ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIIY JURNALI*, 2(11), 191-196.
37. Хайдарова, Н. Б. (2023). Прогноз Недостаточности Плацентарной Системы У Беременных, Получавших Лечение От Covid-19 И Sars-Cov-2. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(5), 693-700.
38. Salimova, T. B. (2022). Features of the Course of Pregnancy in Pregnant Women with Fetal Growth Restriction Syndrom and the Role of Doppler Velocimetry. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(6), 557-563.
39. SALIMOVA, T., & DO'STOVA, N. Q. (2023). HOMILA O'SISHINING CHEGARALANISHI SINDROMI BILAN HOMILADOR AYOLLARDA HOMILADORLIKNING KECHISHI XUSUSIYATLARI. *Молодые ученые*, 1(15), 4-6.
40. Salimova, T. (2023). CAUSES AND DIAGNOSIS OF INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION SYNDROME. *Science and innovation in the education system*, 2(11), 48-50.