

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

На правах рукописи

УДК 616.379-008.64; 618.3; 612.63

ДЖАБОРОВА МЕХРОБА САЛОМУДИНОВНА

**ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕГЕСТАЦИОННОГО И
ГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА В РЕГИОНЕ ВЫСОКОЙ
РОЖДАЕМОСТИ**

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям 14.01.02 – Эндокринология, 03.03.01 - Физиология

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
Анварова Ш.С.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, дотсент
Халимова Ф.Т.

Душанбе-2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений, условных обозначений.....	4
Введение.....	5
Общая характеристика исследования	9
Глава 1. Эндокринологические аспекты предиабета и гестационного диабета в мире.....	16
1.1.Ожирение, включая висцеральное ожирение-глобальная проблема современности. Классификация ожирения.....	16
1.2.Распространенность избыточного веса и ожирения среди популяции женщин репродуктивного возраста различных регионов мира.....	19
1.3.Взаимосвязь распространения избыточного веса и ожирения с различными типами нарушений углеводного обмена у женщин репродуктивного возраста на прегестационном периоде.....	22
1.4.Современная стратегия лечения ожирения, включая висцеральное ожирение с учетом характера нарушения углеводного обмена на этапе прегестационного периода.....	23
1.5.Профилактика прегестационного и гестационного диабета.....	30
1.6. Физиологические характеристики предиабета и гестационного диабета.....	32
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	34
2.1. Этапы, характеристика, объем и методы исследования.....	34
2.2. Клиническая характеристика выявленных пациенток репродуктивного возраста с прегестационным диабетом и другими типами нарушений углеводного обмена.....	39
2.3. Характеристика физиологических показателей у женщин с предиабетом и гестационным диабетом.	42
2.3.1. Изучение функционального состояния организма, уровни здоровья и стрессоустойчивости у исследуемых.....	44

2.3.2. Оценка психофизиологических и психоэмоциональных состояний	47
2.4. Методы статистической обработки материала.....	47
Глава 3. Результаты собственных исследований.....	48
3.1. Метаболические нарушения у женщин репродуктивного возраста вне и во время беременности, прогноз их в послеродовом периоде	48
3.2. Факторы риска прегестационного и гестационного диабета в регионе высокой рождаемости	59
Глава 4. Функциональное состояние организма, уровни здоровья и стрессоустойчивости у исследованных с предиабетом и геста- ционным иабетом.....	84
4.1. Функциональные состояния организма в прогнозировании предиабета и гестационного диабета.....	84
4.2. Прогностические факторы оценки функционального статуса на основе корреляционных ритмограмм у пациентов с предиабетом и гестационным диабетом.....	98
Глава 5. Характеристика показателей качества жизни у больных предиабетом и гестационным диабетом.....	107
Глава 6. Обсуждение полученных результатов.....	111
Выводы.....	121
Рекомендации по практическому использованию результатов исследования.....	123
Список литературы.....	125
Публикации по теме диссертации.....	144

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

СД- сахарный диабет

Пре ГСД- прегестационный сахарный диабет

ГСД- гестационный сахарный диабет

НТГ-нарушенная толерантность к глюкозе

ИМТ-индекс массы тела

НbA1с-гликированный гемоглобин

ОТ-объем талии

ОБ-объем бедер

МГИ-молекулярно-генетическое исследование

ИР-инсулинорезистентность

ЛПВП-липопротеин высокой плотности

ЛПНП-липопротеин низкой плотности

ЛПОНП-липопротеин очень низкой плотности

СПКЯ-синдром поликистозных яичников

МС-метаболический синдром

IDF-international diabetes federation (Международная федерация диабета)

FIGO-международная федерация гинекологов и акушеров

ОГТТ- оральный глюкозотолерантный тест

ВСР - вариативности сердечного ритма

УУФС - удовлетворительный уровень функционального состояния

НУФС - напряжённый уровень функционального состояния

УФПН - уровень функционального перенапряжения

КРГ – корреляционные ритмограммы

КЖ- качество жизни

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. «Ожирение несомненно занимает одну из ведущих позиций среди наиболее распространенных заболеваний в мире [Kronenberg G.M. et al., 2015; Гольдберг Е.Д., 2019]. Это подтверждается данными Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ,2022), согласно которым более 2,5 миллиарда человек на планете имеют избыточный вес, в том числе более 890 миллионов страдают ожирением (ВОЗ,2022). Особое беспокойство вызывает значительное увеличение частоты ожирения за последние десять лет, в среднем на 25%. В России, по официальным данным, более 30% трудоспособного населения имеют избыточную массу тела и более 25% страдают ожирением [Разина А.О., и др. 2016; Меншикова Л.В. и др. 2018.,]. Более того, прогнозы ВОЗ на 2025 год указывают на то, что около половины мирового населения будет иметь избыточный вес [Kronenberg G.M. et al., 2015]. Наряду с отмеченным, по оценкам Всемирной Федерации ожирения к 2030 году количество лиц страдающих ожирением должно превысить 1 миллиард /WOF, 2022/. Эти данные особенно тревожны, учитывая доказанную за последнее десятилетие прямую связь между избыточным накоплением жира и риском развития многих серьезных заболеваний [Анварова, Ш.С., 2019]. В частности, ожирение связано с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, гестационного диабета и других патологий, затрагивающих различные системы организма [Пирматова Д.А., 2016]. Таким образом, глобальная эпидемия ожирения требует незамедлительных и эффективных мер в области общественного здравоохранения и индивидуальной профилактики, чтобы справиться с этой масштабной угрозой для здоровья населения мира [Дедов, И.И., 2016; 2018, Berkowitz K. et al., 2022; Atabek M.E., 2023;].

С увеличением числа случаев ожирения в мировой популяции, также наблюдается рост частоты этой патологии среди женщин репродуктивного возраста. По данным мировой статистики, до 50% женщин этого возраста имеют избыточную массу тела [Stanford F.C., 2018]. Частота ожирения среди

беременных, по различным оценкам, варьируется от 18,5% до 38,3% [Веселовская Н.Г., 2019]. Гестационный сахарный диабет (ГСД), проявляющийся гипергликемией, впервые обнаруженной во время беременности, но не соответствующей критериям манифестного сахарного диабета, является наиболее распространенным нарушением обмена веществ у беременных [Engum A., 2017; Polonsky K.S., 2023;]. Эпидемиологические данные показывают, что частота ГСД в различных странах колеблется от 1% до 14% (в среднем 7%), в зависимости от характеристик обследуемой популяции и используемых диагностических критериев [Бардымова Т.П., 2015; Ахметова Е.С., и соавт., 2016]. Количество беременных с избыточной массой тела и ожирением быстро увеличивается, достигая от 18,5% до 38,3% [Гольдберг Е.Д., 2019]. Несмотря на то, что ожирение чаще встречается у повторнородящих, оно формируется у большинства женщин за 2-5 лет до наступления беременности [Кочетова О.В., 2017].

Рост распространенности ГСД идет параллельно с пандемией ожирения. Высокий индекс массы тела у женщин репродуктивного возраста является одним из важнейших факторов риска ГСД [Johns E.C. et al., 2018]. Одной из особенностей ГСД являются трудности диагностики, так как заболевание часто остается нераспознанным из-за отсутствия или неспецифичности клинических проявлений [Бардымова Т.П., 2015]. В связи с этим правильная организация скрининговых обследований среди женщин, включая беременных, в регионах с высокой рождаемостью позволит осуществить наиболее раннюю диагностику ГСД [Бардымова Т.П., 2015] и Пре ГСД, совершенствовать способы профилактики и улучшить прогноз патологии [Гарганеева Н.П., 2018; Володина М.Н., 2019]. Особую актуальность представляет также ранняя диагностика и проведение своевременной профилактической помощи женщинам репродуктивного возраста с избыточным весом и ожирением и выявленными различными другими видами нарушениями углеводного обмена, включая донозологические формы болезни, как предиабетические нарушения. Приведенный план профилактических и последующих лечебных мероприятий

позволит максимально уменьшить частоту не только прегестационного, но и гестационного диабета, улучшить их прогноз, но и обратить вспять предиабетические нарушения [Новикова И.А., 2019; Abdul-Ghani M.A. et al., 2019; Saad M.F. et al., 2021].

Наряду с этим, своевременное прогнозирование этих нарушений и осведомленность женщин, входящих в группы риска, о возможных осложнениях предиабета и гестационного диабета, могут предотвратить их переход в сахарный диабет 2 типа.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы

На сегодняшний день многие исследовательские группы по всему миру занимаются изучением предиабета и гестационного диабета, а также их влияния на организм и разработкой методов своевременного прогнозирования этих состояний. Было проведено множество исследований, позволяющих лучше понимать механизмы развития предиабета и гестационного диабета и разрабатывать подходы для их раннего обнаружения [Tabák A.G. et al., 2022]. Однако некоторые аспекты, включая физиологических особенностей механизмов регуляции углеводного обмена и стратегии своевременного прогнозирования в регионах с высокой рождаемостью, остаются недостаточно изученными. Нерешёнными остаются вопросы оценки точности и надежности прогностических методов [Gopal Peddinti et al., 2018]. Несмотря на достигнутый прогресс в изучении предиабета и гестационного диабета, эти вопросы остаются важной научной задачей, требующей дальнейшего исследования для улучшения методов своевременного прогнозирования [Adesina A.F. et al., 2012; Després J.P., 2019; Abdul-Ghani M.A. et al., 2020]. В этом контексте изучение прогностических моделей динамики функционального состояния организма при предиабете и гестационном диабете в регионах с высокой рождаемостью даст возможность разработать более точные и надежные методы прогнозирования.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой

Диссертационная работа выполнялась в рамках научно - исследовательской работы кафедры эндокринологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Эндокринные заболевания как медико-социальная проблема современности в Таджикистане на 2020-2025 гг.» и кафедрой нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино» на периоды 2014-2023гг «Функциональное состояние организма, уровни здоровья и стрессоустойчивость при действии эмоционального стресса»

Общая характеристика исследования

Цель исследования. Исследовать прегестационный и гестационный диабет в Таджикистане, оценивая клинико-эпидемиологические данные и физиологические аспекты, и на основе их разработать адаптированные методы прогностической диагностики.

Задачи исследования исследования:

1. Изучить исходные данные по характеристике прегестационного и гестационного диабета пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении в городе Душанбе (с учетом информации из городского эндокринологического центра и кабинетов эндокринологии в поликлиниках столицы).
2. Изучить частоту выявления предиабетических нарушений и манифестного диабета, диагностированного до беременности, в связи с избыточным весом и ожирением среди женщин детородного возраста (18-49 лет).
3. Разработать и внедрить улучшенные методы диагностики предиабетических состояний, прегестационного и гестационного сахарного диабета в республике, применяя новые критерии и подходы, основанные на учете региональных особенностей и данных проведенных исследований.
4. Провести исследование функционального состояния организма при предиабете и гестационном диабете, определяя их прогностические критерии на основе ключевых показателей вариабельности сердечного ритма.
5. Провести оценку изменений психофизиологических и психоэмоциональных состояний у пациентов с предиабетом и гестационным диабетом.

Объект исследования. В данной работе использованы результаты обследования 1500 женщин в возрасте 18-49 лет.

Предмет исследования. Изучение висцерального ожирения у женщин фертильного возраста, функционального состояния, психофизиологических и психоэмоциональных состояний при предиабете и гестационном диабете.

Научная новизна исследования. Автором впервые установлены факторы риска прегестационного и гестационного сахарного диабета среди популяции женщин репродуктивного возраста в регионе высокой рождаемости. Избыточный вес и ожирение, включая висцеральное, расценены как основной фактор риска в регионе. Дополнительными факторами риска возникновения углеводных нарушений являются повторные роды и низкий интергенетический интервал. Установлена прогностическая роль недостаточности фолатов и витамина Д.

Впервые были исследованы функциональное состояние и степень напряжения регуляторных механизмов на донозологическом уровне, а также психофизиологическое и психоэмоциональное состояние, с установлением критериев их оценки и прогнозирования при предиабете и гестационном диабете. Были установлены три уровня функционального состояния: первая группа - удовлетворительный уровень функционального состояния (УУФС), вторая группа - напряженный уровень функционального состояния (НУФС), и третья группа - уровень функционального перенапряжения (УФПН). Каждый из этих уровней характеризует определенную степень напряжения регуляторных механизмов. Переход от одного уровня к другому может служить индикатором текущего состояния функциональной системы и прогнозировать динамику предиабета и гестационного диабета. Своевременное реагирование на изменения этих уровней может предотвратить переход в сахарный диабет 2 типа. Доказана необходимость определения качества жизни у женщин с предиабетом и гестационным диабетом, для своевременного поддержания психоэмоционального и психофизиологического статуса, что может предотвратить переходу в СД 2 типа. Результаты исследования подчеркивают важность на ранних стадиях

предиабетических нарушений, включения не только медицинских, но и психических аспектов. Такая оценка позволяет эффективно поддерживать психоэмоциональный и психофизиологический статус пациенток, служить прогностическими маркерами для ранних углеводных нарушений и указывать на повышенное напряжение в функциональном состоянии, так как именно ЦНС является наиболее чувствительным подразделением.

Результаты исследований могут быть использованы для разработки критериев по оценке состояния функциональной системы, психофизиологического и психоэмоционального уровня здоровья и прогнозирования степени напряжения регуляторных механизмов при предиабете и гестационном диабете на ранних стадиях.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования

Разработанные количественные и качественные критерии могут быть использованы для оценки эффективности проведения профилактических мероприятий по предупреждению этих состояний и своевременного реагирования. Разработанные специализированные алгоритмы для скрининга и диагностики прегестационного и гестационного диабета, учитывающий региональные особенности и фактор высокой рождаемости может способствовать компенсации, регрессу и ремиссии заболевания. Алгоритм ориентирован на самоконтроль и своевременное прогнозирование предиабетического состояния, что критически важно для предотвращения перехода в сахарный диабет 2 типа. Кроме того, это позволяет планировать беременность с учетом риска развития гестационного диабета, что способствует благоприятному течению беременности и снижает вероятность развития сахарного диабета 2 типа в будущем. Реализация алгоритма включает активное участие семейных врачей, специалистов отделений медицинской профилактики, центров здоровья и эндокринологов. Важным аспектом является информированность и активное участие пациентов,

особенно женщин репродуктивного возраста, в процессе самоконтроля и осуществления профилактических мероприятий.

Для внедрения результатов проведенного исследования в практическую медицину Республики были разработаны протоколы для ведения женщин репродуктивного возраста в регионах с высокой рождаемостью, направленные на профилактику и лечение предиабетических состояний, прегестационного и гестационного диабета, а также других типов диабета.

Использование этих подходов позволит не только эффективно предотвращать гестационный сахарный диабет и его неблагоприятные последствия, но и в целом способствует повышению уровня здоровья и благополучия как женщин, особенно репродуктивного возраста, так и населения в целом.

Материалы проведенных исследований внедрены в учебно-педагогический процесс на кафедрах эндокринологии и нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», Медико-социального института, Бухарского государственного медицинского института им. Абу Али ибн Сино.

Положения, выносимые на защиту:

1. В регионе с высокой рождаемостью у женщин репродуктивного возраста встречаются различные типы углеводных нарушений: прегестационный и гестационный сахарный диабет, диабет MODY, а также другие донозологические формы патологии, как предиабет и др., обусловленные избыточным весом, который наблюдается в 30% наблюдений и ожирением(20%), включая висцеральный тип последнего.
2. Выявленный дефицит фолатов и витамина Д у пациенток с гестационным и прегестационным, диабетом и с донозологическими формами патологии, требуют строгого динамического контроля и подбора адекватных доз указанных средств.

3. Обнаруженные эутиреоидные формы зоба среды пациенток генеративного возраста с прегестационным и гестационным сахарным диабетом и предиабетом обосновывают необходимость усиления мер, индивидуальной профилактики патологии, учитывая регионарные особенности, а также повышенную потребность в тиреоидных гормонах, особенно в период беременности.
4. Комплексный анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) выявил три уровня функционального состояния организма при предиабете и гестационном диабете: удовлетворительный, напряженный и перенапряженный. Переход между этими уровнями может служить индикатором улучшения или ухудшения состояния здоровья, определить ключевые прогностические критерии оценки функционального состояния организма при предиабете и гестационном диабете, что может служить важным инструментом для мониторинга здоровья и своевременного прогнозирования возможных осложнений у пациентов с предиабетом и гестационным диабетом.

Степень достоверности результатов. Достоверность полученных данных подтверждаются достаточным объёмом материалов исследований, статистической обработкой полученных результатов, ежегодными докладами на конференциях и публикациями. Выводы и практические рекомендации обоснованы на научном анализе результатов проведенных исследований у женщин с предиабетом и гестационном диабете.

Соответствии диссертации паспорту научной специальности
Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.02 – Эндокринология: 3.2. - «Гормоны, их биохимические и функциональные свойства. Методы исследования гормонов и их активности»; подпункт 3.7. – «Фундаментальные аспекты особенностей структуры, регуляции, развития и функционирования желез внутренней секреции и тканей, обладающих эндокринной функцией,

при различных патологических состояниях организма»; подпункт 3.9. – «Разработка лабораторных и клинических методов диагностики и профилактики патологических состояний эндокринной системы и предрасположенности к эндокринным заболеваниям» и соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 03.03.01 – Физиология: 3.1. Изучение закономерностей и механизмов поддержания постоянства внутренней среды организма (контроль гомеостаза, гемостаза); 3.7. Исследование физиологических основ психической деятельности человека (механизмов обучения, памяти, эмоций, сознания, организации целенаправленного поведения); 3.10. Разработка технологий и методов коррекции физиологических функций; 3.11. Экспериментальный анализ закономерностей протекания физиологических процессов.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования

Автор принимал личное участие на всех этапах выполнения научно-исследовательской работы. Самостоятельно провел аналитический обзор современной зарубежной и отечественной литературы, на основании которого были определены критерии для формирования выборки. Также им самостоятельно проведена клиническая оценка предиабетических нарушений, ПреГСД, ГСД; выявлены основные и дополнительные факторы риска патологий; наличия осложнений; разработаны профилактические и лечебные мероприятия, определены факторы прогноза; проведен статистический анализ полученных данных; сформулированы выводы и практические рекомендации. Теоретические, методологические и практические результаты исследования были отражены в печатных работах, докладывались на международных, республиканских, региональных, межвузовских, вузовских научно-практических конференциях, проводившихся как в Таджикистане, так и за его пределами в 2020-2023 гг.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные направления диссертационной работы доложены на: IX , XIII, XIV, XVII, XVIII международной научно-практической конференции молодых ученых и

студентов ТГМУ (2014,2018,2019,2022,2023), конгрессе кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств «актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» (2019), 66-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, в рамках которой проходят Симпозиум детских хирургов «Хирургия пороков развития у детей» и Веб-симпозиум по нормальной физиологии (2019), 75-ой Международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых ученых г.Самарканд (2021), международной научно-практической конференции (69-ой годичной), посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021), научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (71-ой годичной) «Инновации в медицине: от науки к практике» с международным участием (2023), республиканской научно-практической конференции ГОУ ХГМУ (IV-ая годичная), посвящённой 32-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. Дангара (2023). Зарегистрировано 1 рационализаторское предложение "Способ своевременной диагностики прегестационного диабета и его факторов риска-залог профилактики гестационного диабета в регионе высокой рождаемости».

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 21 научных работ, из них 4 работы опубликованы в журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 147 страницах текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы и шести глав результатов исследования, обсуждения результатов, вывода и списка литературы, включающего 186 источников (из них 50 на русском и 136 на английском). Работа иллюстрирована 24 рисунками и 24 таблицами.

ГЛАВА 1. ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕДИАБЕТА И ГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА В МИРЕ

1.1. Ожирение, включая висцеральное ожирение-глобальная проблема современности. Классификация ожирения

Избыточный вес и ожирение среди женщин репродуктивного возраста являются глобальной проблемой, которая имеет разную степень выраженности в разных регионах мира. Это состояние может привести к различным заболеваниям, таким как сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и проблемы с репродуктивным здоровьем [171].

Висцеральное ожирение относится к накоплению жировой ткани вокруг внутренних органов, таких как печень, поджелудочная железа, почки и кишечник [6,83]. Этот тип ожирения считается более опасным по сравнению с подкожным ожирением из-за его ассоциации с рядом метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний [35,85]. Висцеральный жир активно участвует в метаболических процессах и может оказывать негативное воздействие на здоровье, выделяя различные вещества, включая адипокины, такие как лептин и адипонектин, а также проинфламматорные цитокины, такие как интерлейкин-6 и TNF- α . Эти вещества могут способствовать развитию инсулинорезистентности, воспалению и атеросклерозу [87,112]. Основными факторами риска развития висцерального ожирения являются неправильное питание, недостаток физической активности, генетическая предрасположенность, стресс и некоторые гормональные нарушения [95,113]. Висцеральное ожирение связано с рядом заболеваний, включая инсулинорезистентность, диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, гипертонию, дислипидемию и некоторые виды рака. Формированию висцерального жира способствуют генетическая предрасположенность, гормональные изменения, диета, недостаток физической активности и другие факторы. Инсулинорезистентность может играть ключевую роль в накоплении висцерального жира. При инсулинорезистентности клетки не

реагируют на инсулин [96,122]. Диагностика висцерального ожирения осуществляется с помощью методов визуализации, таких как УЗИ, МРТ или КТ. Классификация по степени ассоциированных заболеваний включает: метаболически здоровое ожирение, при котором отсутствуют метаболические нарушения, такие как диабет, гипертония или дислипидемия, несмотря на высокий индекс массы тела (ИМТ) [130,136]; и метаболически нездоровое ожирение, характеризующееся наличием метаболических нарушений в сочетании с высоким ИМТ. Важно отметить, что ИМТ является полезным инструментом для оценки ожирения на популяционном уровне, но он не учитывает массу мышц, костную массу или общий процент жира в организме [145,150]. Висцеральное ожирение оказывает существенное влияние на репродуктивное здоровье: может привести к нарушениям менструального цикла из-за дисбаланса гормонов, особенно эстрогенов и прогестерона [147,159]. Это может привести к нерегулярным менструациям или их полному отсутствию; могут быть проблемы с зачатием. Избыточный жир может нарушать нормальное функционирование яичников, что снижает вероятность овуляции; может влиять на качество яйцеклеток, что уменьшает шансы на успешное зачатие и привести к синдрому поликистозных яичников (СПКЯ) и бесплодию [131,160]. Женщины с СПКЯ часто имеют повышенный уровень инсулина в крови, что может способствовать развитию инсулинорезистентности и, как следствие, висцерального ожирения, что может усугублять симптомы СПКЯ, создавая замкнутый круг. Висцеральное ожирение может увеличивать риск развития гестационного диабета и преэклампсии во время беременности, повышать риск выкидыша и других осложнений беременности [70,166]. Во время беременности плацента производит гормоны, которые дополнительно усиливают инсулинорезистентность. Это состояние играет ключевую роль в развитии висцерального ожирения [10,18]. Повышенный уровень инсулина стимулирует накопление висцерального жира, выделяющего адипокины, такие как лептин и адипонектин, которые могут влиять на чувствительность к

инсулину [117,121]. Например, повышенный уровень лептина может усиливать инсулинорезистентность. Висцеральный жир также выделяет проинфламматорные цитокины, такие как интерлейкин-6 и TNF- α , которые могут способствовать воспалению и дополнительно усиливать инсулинорезистентность [174]. Инсулинорезистентность и висцеральное ожирение взаимосвязаны и могут усиливать друг друга. Эта взаимосвязь усугубляет риск развития многих заболеваний, включая сахарный диабет 2 типа, ишемическую болезнь сердца и гипертонию. Инсулинорезистентность играет центральную роль в развитии висцерального ожирения [103,104]. Понимание этой связи может помочь в разработке стратегий для профилактики и лечения обоих состояний. У женщин с висцеральным ожирением инсулинорезистентность может стать настолько выраженной, что приводит к прегестационному и гестационному диабету, к увеличению размера плода, повышая риск осложнений при родах и развитию сахарного диабета 2 типа у матери в будущем [63,64]. Прегестационный диабет — это форма сахарного диабета, диагностированная у женщины до начала беременности [56,66]. Он может быть как 1 типа, так и 2 типа. Управление этим состоянием необходимо для предотвращения осложнений во время беременности и для поддержания здоровья матери и ребенка [107,140]. Таким образом, гестационный диабет может иметь долгосрочные последствия для здоровья матери и ребенка, и его своевременное выявление и лечение являются ключевыми для предотвращения этих осложнений [30,36]. Висцеральное ожирение способствует хроническому воспалению в организме, усиливая производство некоторых веществ, которые вызывают сужение сосудов, и уменьшая производство ряда компонентов, которые расширяют сосуды [57,84]. Эти процессы ограничивают поступление кислорода и питательных веществ к плоду, что может привести к преэклампсии и серьезным осложнениям для матери, таким как поражение почек, печени и других органов. Для плода это может привести к задержке в развитии, преждевременным родам и другим осложнениям [70,72]. Таким образом,

висцеральное ожирение у женщин репродуктивного возраста может увеличивать риск развития гестационного диабета и преэклампсии во время беременности из-за его влияния на метаболические и сосудистые процессы [101,120]. Изучение висцерального ожирения у женщин репродуктивного возраста имеет огромное значение, так как это состояние может серьезно повлиять на их способность к зачатию и успешному прохождению беременности [125,127]. Понимание этой проблемы позволит разработать эффективные методы профилактики и лечения. Эти исследования подчеркивают важность понимания связи между висцеральным ожирением и психическим здоровьем, особенно в контексте разработки стратегий для улучшения психического благополучия и управления весом [146,164]]. В связи с этим возникает необходимость комплексного исследования уровней здоровья, функционального состояния организма, стрессоустойчивости и различных показателей психических функций у больных предиабетом и гестационным диабетом [33,39,40].

1.2. Распространенность избыточного веса и ожирения среди популяции женщин репродуктивного возраста различных регионов мира

Исследования в области эндокринологии свидетельствуют о значительном увеличении числа случаев предиабета и диабета от 151 миллиона в 2000 году до примерно 537 миллионов в 2021 году [14], а к 2045 году прогнозируется увеличение до 784 миллионов. Также наблюдается рост предрасположенности к нарушению уровня глюкозы в крови (предиабет), который, согласно прогнозам, увеличится до 6.3% в 2045 году [89]. Согласно результатам Глобального исследования бремени болезней (Global Burden of Disease Study) с 1990 по 2017 год количество случаев диабета увеличилось более чем на 100%. Это увеличение наблюдалось как у мужчин, так и у женщин [116,119]. Исследования, проведенные в разных странах, подтверждают глобальное увеличение случаев диабета и предиабета, включая гестационный диабет. «В период с 2000 по 2020 год наблюдалось

значительное увеличение числа публикаций, посвященных гестационному диабету, с особым вниманием к таким факторам риска, как ожирение и инсулинорезистентность» [124]. Исследования, проведенные в Иране, показывают на значительное распространение диабета и предиабета. Так, при исследовании 163.770 взрослых иранцев в возрасте от 35 до 70 лет различных этнических групп, было установлено, что распространенность диабета и предиабета составляла 15.0% и 25.4% соответственно [138]. Среди пациентов с диабетом 79.6% были осведомлены о своем заболевании, а контроль уровня гликемии был достигнут у 41.2% лечившихся пациентов. Было также отмечено, что старший возраст, ожирение, высокое соотношение талии к бедрам и определенный этнический фон ассоциировались с повышенным риском диабета и предиабета [158]. Исследование 9965 человек в Язде показали, что у 14,1% отмечалось наличие диабета. Установлено, что распространенность диабета увеличивалась с возрастом, причем наибольший рост наблюдался в возрастной группе 60–69 лет (33.8%) по сравнению с возрастной группой 20–29 лет (1.3%) [126]. Анализ данных Национального обследования здоровья и питания (NHANES) в США показал, что за период с 2005 по 2020 год предиабет стал более распространенным. Отмечено увеличение предиабета с 32.1% в 2005-2006 годах до 39.6% в 2007-2008 годах, а затем стабилизировалась на уровне 38.6% в период с 2017 по март 2020 года. Также было отмечено увеличение осведомленности о предиабете с 7.5% в 2005-2006 годах до 19.1% в период с 2017 по март 2020 года [139]. Исследование, проведенное с использованием данных NHANES за период с 2005 по 2016 год, показало, что общая распространенность предиабета среди молодежи в возрасте от 12 до 18 лет и молодых людей в возрасте от 19 до 34 лет составляет примерно 1 из 5 и 1 из 4 соответственно. В обеих возрастных группах нарушение глюкозного гомеостаза чаще всего проявлялось в виде повышенного уровня глюкозы натощак (IFG). Кроме того, исследование выявило, что мужчины более склонны к развитию предиабета, чем женщины [171].

Исследования подчеркивают важность проблемы избыточного веса и ожирения среди женщин репродуктивного возраста и их последствий для здоровья, а также распространенность избыточного веса и ожирения среди детей и взрослых, включая женщин репродуктивного возраста [14]. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) в Северной Америке около 66% женщин в возрасте 20-39 лет имеют избыточный вес или ожирение [158]. “По данным Канадской службы здравоохранения, около 59% женщин в возрасте 18-39 лет имеют избыточный вес или ожирение [171]. По данным Национального института здоровья, около 57% женщин в возрасте 25-34 лет имеют избыточный вес или ожирение (Health Survey for England (2019))» [Пирматова Д.А., 2020]. "Overweight and obesity in adults and children"). По данным Индийского института медицинских исследований, около 22% женщин в возрасте 20-39 лет имеют избыточный вес или ожирение [71]. По данным Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний, около 28% женщин в возрасте 20-39 лет имеют избыточный вес или ожирение [102]. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 20% женщин в возрасте 18-49 лет в Нигерии имеют избыточный вес или ожирение [139]. По данным Бразильского института географии и статистики, около 48% женщин в возрасте 20-39 лет имеют избыточный вес или ожирение [138]. По данным Национального института общественного здоровья Мексики около 73% женщин в возрасте 20-39 лет имеют избыточный вес или ожирение [158].

Таким образом, избыточный вес и ожирение среди женщин репродуктивного возраста представляют собой серьезную проблему во многих частях мира. Необходимо принятие мер на государственном и международном уровнях для профилактики и лечения этого состояния.

1.3 Взаимосвязь распространения избыточного веса и ожирения с различными типами нарушений углеводного обмена у женщин репродуктивного возраста на прегестационном периоде

Избыточный вес и ожирение являются важными факторами риска для развития нарушений углеводного обмена, включая предгестационный диабет и сахарный диабет 2 типа [13,183]. Ожирение - это сложная и многогранная проблема, требующая координированных усилий на государственном и международном уровнях для ее решения [2,92]. По всему миру ключевыми факторами риска развития предиабета, гестационного и сахарного диабета 2 типа (СД2) являются распространенность избыточной массы тела и ожирения [7,101]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) особо отмечает, что эти факторы повышают риск развития сахарного диабета 2 типа среди женщин репродуктивного возраста [17,34]. Согласно данным ВОЗ, число людей с ожирением увеличилось почти втрое с 1975 года. В 2022 году более 1,9 миллиарда взрослых старше 18 лет страдали избыточным весом, из которых более 650 миллионов были ожиревшими [21,37]. Основной причиной ожирения является дисбаланс между потребляемыми и затрачиваемыми калориями (World Health Organization (2018). "Obesity and overweight") [51, 115]. Эти нарушения могут оказывать негативное воздействие на репродуктивное здоровье женщин и исход беременности. Избыточный вес, особенно висцеральное ожирение, связан с развитием инсулинорезистентности. Это состояние, при котором клетки организма становятся менее чувствительными к инсулину, что может привести к повышению уровня глюкозы в крови [58,55,181]. Женщины с избыточным весом или ожирением имеют повышенный риск развития предгестационного диабета. Это состояние характеризуется повышенным уровнем глюкозы в крови, но недостаточно высоким для диагностики сахарного диабета [67,182]. Ожирение является одним из ключевых факторов риска развития сахарного диабета 2 типа. Поэтому важно проводить раннюю диагностику и

профилактику этих состояний [2, 68]. Увеличение потребления высококалорийной пищи, бедной микроэлементами, и снижение физической активности из-за сидячего образа жизни, дисбаланса энергии играют ключевую роль в росте числа людей с ожирением. Ожирение увеличивает риск развития диабета 2 типа [61,78,81]. Люди с ожирением часто сталкиваются с дискриминацией, что может привести к психологическим проблемам, таким как депрессия, низкая самооценка и социальная изоляция [88,109]. Ожирение, особенно абдоминальное, приводит к повышению уровня инсулиновой резистентности, ключевого фактора в развитии СД2 [73,74,76]. Исследования демонстрируют значительную связь между висцеральным ожирением и психическим здоровьем, особенно у постменопаузальных женщин [114,118]. Систематический обзор исследований, опубликованный в "Endocrine Regulations", показал, что большинство исследований выявили положительную связь между ожирением и ухудшением психического здоровья, в частности, с депрессией, тревожностью и расстройствами сна [170]. В другом исследовании, опубликованном в "International Journal of Obesity", рассматривалась долгосрочная связь между хроническим стрессом и висцеральным ожирением. Исследование показало, что стресс может влиять на выбор пищи и приводить к увеличению потребления пищи, особенно у женщин [133,155]. Это подчеркивает роль стресса в развитии висцерального ожирения через изменения в пищевом поведении и метаболических процессах [3,75,77].

1.4 Современная стратегия лечения ожирения, включая висцеральное ожирение с учетом характера нарушения углеводного обмена на этапе прегестационного периода

Описание данной главы начну с изложения философского жизненного кодекса для духовного и физического благополучия человечества. «Береги окружающий мир, познай самого себя, соблюдай меру во всем и проживешь долгую и счастливую жизнь».

Основной целью патогенетической терапии при ожирении, включая висцеральное ожирение, с учетом характера нарушения углеводного обмена на этапе прегестационного периода является снижение массы тела и достижение хорошего метаболического контроля [1,4,5,19]. Комплекс мер по лечению ожирения с учетом характера нарушения углеводного обмена является адекватным и персонифицированным и включает сочетанную немедикаментозную и медикаментозную терапию. Немедикаментозный метод лечения выражается в назначении диетотерапии и умеренных физических нагрузок, способствующих нормализации веса и распределения жировых отложений [20,22,23]. В ходе выполнения указанных задач необходимо помнить, что ожирение особенно висцеральный его тип, это хронический процесс и требует постоянной поддерживающей терапии для уменьшения и устранения риска осложнений [24,25].

Для иллюстрации механизма возникновения СД 2 типа на фоне ожирения, кратко остановимся на современной концепции патогенеза ожирения. В патогенезе ожирения в последние годы существенное значение придают хроническому вялотекущему воспалению жировой ткани, обуславливающего инсулинорезистентность, свойственного при данном патологическом процессе. [27,42]. Литературные данные свидетельствуют об участии нескольких механизмов в данном процессе. Главным подходом к лечению женщин репродуктивного возраста с MetObesity является коррекция рациона питания вместе с назначением курса дозированных физических упражнений [38,41].

Между тем, рецензирование литературы, посвященной нормализации образа жизни у женщин с MetObesity свидетельствует об отсутствии научно обоснованных знаний по данному вопросу и вследствие чего неэффективного использования диетотерапии в практическом здравоохранении, несмотря на большие финансовые затраты (от 75 до 100 млн. долларовых на лечение обмен-ассоциированных заболеваний в США и России) [173,185]. При

составлении плана лечения обмен-ассоциированных заболеваний необходимо помнить аксиому, что каждый человек имеет генетически детерминированные и фенотипически закрепленные особенности конституции и метаболизма, называемые базисным метаболическим уровнем [43,45]. Поэтому одна и та же стратегия питания не может быть полезна всем людям. Для получения должного результата, по нашему мнению, необходимо разработать стратегию с индивидуальным подходом, позволяющим учитывать характер биоритмов пациента, его морфотип, параметры реактивности и латерального профиля [46,50].

Серия последних исследований продемонстрировала эффективность разработки совместной программы по снижению веса, в которой врач учитывает индивидуальные привычки и образ жизни каждого пациента [47,48].

«В начале XXI века рабочая группа IDF под руководством P. Zimmet и G. Alberty разработала программу «Консенсус», глобальной целью которой являлась профилактика СД 2 типа» [132,134], а одной из целей- снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с повышенным риском развития СД 2 типа [142,149]. План профилактики, предложенный IDF предусматривал воздействие на модифицированные факторы риска, как ожирение, гиподинамию и др. и контроль над ними, как среди лиц, входящих в группу высокого риска, так и среди всей популяции населения. Предложенные методы обследования населения были неинвазивными и незатратными и что наиболее важно, они учитывали этнические особенности [99,123]. "Одним из ключевых условий для эффективного лечения пациентов с ожирением и метаболическим синдромом является изменение образа жизни, направленное на снижение массы тела" [91,97]. По наблюдениям исследователей ключом к последовательной потере веса является максимальное изменение пищевых привычек, в частности резкое снижение количества употребляемых жиров и легкоусвояемых углеводов. Для

закрепления полученного эффекта диетотерапия подкрепляется физической активностью, которая по мнению экспертов ВОЗ должна быть умеренной, но обязательно регулярной. Члены консенсуса IDF рекомендуют такие безопасные физические нагрузки, как быстрая ходьба и плавание, по крайней мере, 30 минут в день [49,65,89].

Патогенетическая терапия всех видов нарушений углеводного обмена у женщин репродуктивного возраста, как и всей популяции населения с избыточным весом и ожирением заключается в проведении лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение массы абдоминального висцерального жира, т.к. именно избыточное накопление висцерального жира обуславливает развитие синдрома рецепторной невосприимчивости к инсулину [135,141,163]. Поэтому в процессе планирования лечебно-профилактических мероприятий на первом месте стоит модификация образа жизни с учетом массы тела, пола, исходной физической активности и пищевых пристрастий, отказ от курения и приема алкоголя [162,169].

Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов подчеркивают, что основным способом лечения являются немедикаментозный метод [98].

В итоге золотом успеха является рациональное сбалансированное питание, которое на начальном этапе имеет характер гипокалорийного и на последующем заключительном этапе-эукалорийного. Питание должно быть регулярным с правильным приемом пищи до 5-6 раз в сутки и его калорийности [110,172]. Необходимо ограничивать употребление жиров и легкоусвояемых углеводов. Ограничение употребления жиров позволит снизить поступление большого количества калорий в организм и нормализовать массу тела. Экспериментальные исследования авторов установили, что при достижении нормальной массы тела доля жиров в

рационе питания должна составлять не более 30%, а углеводный компонент в виде трудноусвояемых углеводов 55-60% суточной калорийности [148,105].

Согласно рекомендациям по лечению ожирения предусматривается дозированная физическая нагрузка. Из всех рекомендуемых видов физической нагрузки наиболее оптимальным является ходьба: в начале по 10 мин/день, с постепенным увеличением продолжительности до 30-40 мин/день, до 3-4 раз в неделю на начальном этапе и затем ежедневно. Основным условием при выполнении физической нагрузки является ее регулярность. О благоприятных результатах приведенных рекомендаций отмечено в работах ряда авторов [86].

Медикаментозная терапия нарушений углеводного обмена у женщин репродуктивного возраста в регионе высокой рождаемости.

Наиболее широко применяемыми препаратами снижающими резистентность к инсулину и способствующими профилактике гипергликемии являются бигуаниды, в частности метформин. В исследованиях многочисленных авторов [53,59] был показан положительный терапевтический эффект метформина, который увеличивает чувствительность тканей к инсулину. Это приводит к снижению массы тела, уровня артериального давления и улучшению функции эндотелия сосудов у пациентов с ожирением и нарушениями углеводного обмена [60]. Помимо положительного воздействия на углеводный обмен, метформин также благоприятно влияет на липидный обмен. Восстановление чувствительности гепатоцитов к инсулину снижает продукцию в печени холестерина липопротеинов очень низкой плотности, что приводит к снижению уровня триглицеридов в крови [62].

Другим безопасным препаратом, влияющим на постпрандиальный уровень глюкозы и инсулинорезистентность, является акарбоза, представляющая класс ингибиторов α -глюкозидаз [72]. Данный препарат в основном применяется в группе пациентов с Пре ГСД среднего возраста. Последней группе больных с Пре ГСД среднего возраста также могут

назначаться агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида короткого (ликсенатид) и длительного (лираглутид) действия.

Препарат также может назначаться в комбинации с метформином. Пациентам с ГСД могут по показаниям назначаться и препараты инсулина чаще короткого действия [106].

Таким образом, своевременная диагностика различных нарушений углеводного обмена у лиц с основными факторами риска, такими как избыточный вес и ожирение, а также изучение их клинико-патогенетических особенностей, наряду с адекватной немедикаментозной и медикаментозной терапией при необходимости, могут предотвратить резкое увеличение случаев сахарного диабета 2 типа в регионах с высокой рождаемостью и улучшить прогноз как для матерей, так и для будущих поколений [108].

Предиабет — это состояние, при котором уровень глюкозы в крови выше нормы, но еще не достаточно высок для диагностирования диабета 2-го типа. Это своеобразная "предупредительная" стадия, которая указывает на повышенный риск развития диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний и других осложнений [179]. Это состояние часто связано с инсулинорезистентностью, при которой клетки организма не реагируют должным образом на инсулин, что приводит к повышению уровня сахара в крови. Нарушенная глюкозотолерантность — это состояние, при котором уровень глюкозы в крови после приёма пищи или во время теста на толерантность к глюкозе превышают норму, но не достигают значений, необходимых для диагностики диабета [92].

Нарушенный уровень глюкозы натощак характеризуется повышенным уровнем сахара в крови натощак, который, тем не менее, не достаточно высок для диагностики манифестного диабета. Люди с предиабетом подвергаются значительно повышенному риску развития диабета 2-го типа, особенно если они не предпримут своевременно меры для контроля своего состояния [69].

Между тем, предиабет часто может быть обращён вспять с помощью изменений в образе жизни, таких как улучшение питания, регулярные физические упражнения и поддержание здорового веса [74]. Гестационный сахарный диабет (ГСД) – это состояние, характеризующееся повышенным уровнем глюкозы в крови, возникающим во время беременности. Обычно он возникает во второй половине беременности и чаще всего исчезает после родов [179]. Гестационный сахарный диабет сопровождается повышенной инсулинорезистентностью, когда клетки организма становятся менее восприимчивыми к инсулину. Во время беременности потребность в инсулине для поддержания нормального уровня глюкозы в крови может увеличиваться в два-три раза по сравнению с обычным уровнем [137,186]. Беременность сопровождается рядом гормональных изменений. Плацента, поддерживающая рост плода, вырабатывает гормоны, которые могут способствовать инсулиновой резистентности [157]. Это, в свою очередь, может увеличить риск развития ГСД. Контроль гестационного сахарного диабета включает мониторинг уровня глюкозы в крови, соблюдение диеты, регулярные физические упражнения и, при необходимости, медикаментозное лечение. Хотя ГСД обычно проходит после родов, он увеличивает вероятность развития сахарного диабета 2 типа в будущем как у матери, так и у ребенка [165]. Управление ГСД требует комплексного подхода и участия медицинских специалистов, чтобы минимизировать риски для здоровья матери и ребенка. Гестационный сахарный диабет чаще всего диагностируется с помощью теста на толерантность к глюкозе, который проводится между 24-й и 28-й неделями беременности [177]. Жировые клетки, особенно в абдоминальной области, вырабатывают вещества, усиливающие инсулиновую резистентность. Ожирение провоцирует хроническое воспаление, которое может нарушать действие инсулина. Дополнительные гормоны, вырабатываемые во время беременности, усиливают инсулиновую резистентность, особенно у женщин с избыточным весом или ожирением [180]. Таким образом, «избыточный вес и ожирение увеличивают нагрузку на метаболическую систему, и в сочетании с

гормональными изменениями во время беременности, повышают вероятность развития гестационного сахарного диабета» [184]. Поддержание здорового веса до и во время беременности помогает снизить этот риск. Важно контролировать уровень глюкозы и поддержание здорового образа жизни как для предотвращения предиабета, так и для управления гестационным диабетом [143]. Ключевые стратегии включают регулярные физические упражнения, сбалансированное питание, контроль веса и, в случае необходимости, медикаментозное лечение.

1.5 Профилактика прегестационного и гестационного диабета

В регионах с высокой рождаемостью особенно важно проводить раннее выявление и профилактику гестационного диабета, чтобы снизить риск осложнений и улучшить исходы беременности. Повышение осведомленности населения о рисках и последствиях гестационного диабета может способствовать раннему обращению за медицинской помощью и соблюдению рекомендаций врача [144]. В некоторых регионах существуют культурные и социальные барьеры, которые могут мешать женщинам обращаться за медицинской помощью или следовать медицинским рекомендациям. Возникает необходимость раннего выявления и управления гестационным диабетом, особенно в регионах с высокой рождаемостью, чтобы предотвратить осложнения у матери и ребенка. Понимание этих аспектов поможет разработать эффективные стратегии вмешательства. [161,128]. В регионах с высокой рождаемостью важно изучать предгестационный и гестационный диабет, так как это напрямую влияет на здоровье будущих поколений и экономическое благосостояние региона.

Во время беременности у женщины происходят значительные изменения в эндокринной системе, что может привести к увеличению инсулинорезистентности [129,156]. Это естественный процесс, который обеспечивает достаточное количество глюкозы для развивающегося плода.

Прегестационный диабет может повышать риск осложнений во время беременности, включая предродовую токсикозию, макросомию у новорожденного и преждевременные роды. Крайне важно своевременно выявлять изменения в инсулинорезистентности во время беременности и оценивать их возможное влияние на здоровье матери и ребенка [90,93].

«Гестационный сахарный диабет (ГСД) возникает в период беременности и часто исчезает после родов. Тем не менее, у женщин, у которых был выявлен ГСД, растет вероятность развития сахарного диабета 2 типа в будущем». Раннее выявление и адекватное лечение ГСД могут снизить риск осложнений для матери и ребенка [100]. Таким образом, понимание физиологических аспектов предгестационного и гестационного диабета в регионах с высокой рождаемостью имеет важное значение для разработки стратегий профилактики и лечения этого состояния, чтобы обеспечить здоровье матери и ребенка [8,11]. Возникает необходимость своевременного выявления гестационного диабета, особенно в регионах с высокой рождаемостью для разработки стратегий для его профилактики и лечения [152,153]. Особое внимание уделяется стабилизации уровня глюкозы в крови и подготовке к беременности. Имеются достаточное количество публикаций, в которых предоставлены глубокое понимание современных методов диагностики, лечения и профилактики ожирения, включая висцеральное ожирение, особенно в контексте прегестационного периода. Из выше изложенного следует важность глобальных усилий по профилактике и контролю диабета, а также необходимость исследований в этой области для понимания и преодоления этой растущей проблемы здравоохранения. Учитывая влияние диабета на здоровье человека в своих исследованиях в этой области должны учитывать психофизиологические аспекты данного заболевания с определением функционального состояния организма, уровней здоровья, психоэмоционального состояния, степени стресса и тревожности, а также мотивированность больных на полное излечение [47,48]. Такой комплексный подход позволяет разработать и реализовать критерии

прогнозирования эффективности профилактических мероприятий, препятствующих возникновению предиабета и диабета. Эти критерии позволят улучшить осведомленность о предиабете и предотвращении его перехода в диабет, особенно среди молодежи, для снижения долгосрочных рисков для здоровья [65,151].

1.6. Физиологические характеристики предиабета и гестационного диабета

Исследование в "Neurobiology of Aging" выявило связь нарушений регуляции глюкозы с когнитивным спадом и депрессией, особенно у женщин фертильного возраста. Отмечается, что изменение образа жизни может предотвратить эти проблемы [175]. Важность физической активности и диеты подчеркивается как средство борьбы с ожирением и гипергликемией, что способствует сохранению психического здоровья. Беременность повышает риск гестационного диабета, вызывая стресс у беременных [12,16]. Управление стрессом и поддержание психического здоровья важны для контроля глюкозы. Систематический обзор в "Endocrine Regulations" показал связь ожирения с психическими расстройствами, особенно после менопаузы, где диета и упражнения положительно влияют на психическое состояние [26,44]. В исследовании "International Journal of Obesity" изучалась долгосрочная связь между стрессом и висцеральным ожирением, выявив влияние стресса на пищевое поведение и метаболизм, особенно у женщин [28,48]. Это подчеркивает взаимосвязь между стрессом, пищевым поведением и ожирением, а также важность психического здоровья в управлении весом. У женщин с диабетом выше риск депрессии из-за социальных ограничений и вины [29,31]. Непонимание гестационного диабета усугубляет стресс и беспокойство. Преддиабет и нарушенная глюкозотолерантность требуют контроля и изменений образа жизни для предотвращения диабета 2 типа [32,80].

Психофизиологические аспекты предиабета и гестационного диабета включают изменения в организме и психологические реакции. Обзор Yakubu Lawa в "Clinical Diabetes" рассматривает стресс и тревожность, связанные с предиабетом, а изменения настроения могут быть вызваны новым образом жизни и диетой [94,168]. В "Neurobiology of Aging" отмечено, что нарушения глюкозы связаны с когнитивным спадом и депрессией, особенно у женщин фертильного возраста, и улучшение образа жизни может предотвратить эти эффекты [9]. Гестационный диабет характеризуется гормональными изменениями и нарушением метаболизма углеводов, что может повлиять на плод [154]. Для беременных с гестационным диабетом важно беспокойство о здоровье ребенка и стресс от необходимости контроля глюкозы. Понимание этих аспектов важно для разработки эффективных подходов к лечению и предупреждению, включая управление стрессом и поддержку психического здоровья для контроля глюкозы, и снижения рисков.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках научных исследований, проводимых на кафедрах эндокринологии и нормальной физиологии Государственного образовательного учреждения высшего образования «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Медицинские исследования проводились в соответствии с принципами Декларации Хельсинки Всемирной медицинской Ассоциации.

2.1. Этапы, характеристика, объем и методы исследования

Стадии исследования и методики, использованные в нем, приведены в таблице 2.1. В начальной фазе исследования было проведено обследование 1500 женщин в возрасте репродуктивного периода (от 18 до 49 лет), проживающих в городе Душанбе в период с 2020 по 2021 годы. Обследование осуществлялось в медицинских центрах столичного региона. Исследования проведены поэтапно: на 1-ом этапе проведено обследование женщин указанного возраста с целью диагностики избыточного веса, ожирения, включая висцеральное ожирение. Все респондентки разделились на 3 группы: с нормальным весом, далее группа контроля (20%, 300 женщин), группа с избыточным весом и ожирением, включая висцеральное ожирение (50%, 750 женщин) и группа с ожирением I-III степени (30%, 450 женщин). Были заполнены индивидуальные карты обследования для выявления прегестационных, и гестационных факторов риска. Наряду с отмеченным запланировано проведение профилактической помощи для предупреждения в последующем развития гестационного диабета.

На следующем этапе была проведена оценка гестационного диабета у женщин репродуктивного возраста, у которых не было выявлено явного случая диабета, но имелось предиабетическое состояние. В процессе исследования использованы клинические рекомендации подготовленные группой авторов Дедов И.И. и соавт., 2013 г. одобренные ВОЗ «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое.

Таблица 2.1. - Этапы исследования

Этап	Исследования	ЧО	КИ
1 этап: Обследование респонденток фертильного возраста на наличие метаболического нарушения (избыточного веса и ожирения, включая висцеральное ожирение). Формирование групп		1500	
1.	Индекс массы тела	1500	3000
2.	Окружность талии	1500	1500
3.	Опросник FINDRISC	1500	1500
2 этап: Обследование респонденток фертильного возраста на наличие углеводного нарушения (гестационный диабет, предиабет, прегестационный диабет). Формирование групп		162	
1.	НbA1c (%)	162	162
2.	ГПН,(ммоль/л) Капиллярная кровь	162	162
3.	Венозная плазма	162	162
4.	ПГТТ (ммоль/л) Показатели через 2 часа после нагрузки глюкозой	162	162
5.	Инсулин(мкМЕ/мл)	162	162
6.	ТТГ(тиреотропный гормон) мкМЕ/мл	162	162
7.	Витамин Д3	162	162
8.	Фолаты нг/мл	162	162
9.	ЛПВП(ммоль/л)	162	162
10.	ЛПНП(ммоль/л)	162	162
11.	Холестерин (ммоль/л)	162	162
12.	Триглицериды	162	162
13.	С-пептид (нг/мл)	162	162
3 Этап: Изучение функционального состояния, психоэмоционального и психофизиологического статуса		105	
1.	Оценка функционального состояния и адаптационных возможностей организма респонденток	105	1260
2.	Оценка качества жизни	105	630
Всего		6768	8898

Примечание: ЧО- число обследуемых; КИ- количество исследований.

Таблица 2.2. - Методики, использованные при исследовании

Методики	Оцениваемый показатель
Изучение нарушения метаболизма, включая избыточный вес и ожирение, в том числе анализ висцерального ожирения.	
Параметры массы тела, включая рост и вес, а также окружность талии.	
Исследование углеводного нарушения (предиабет, прегестационный диабет, регистационныйдиабет, гестационный диабет)	
Стандартизированные методы были применены в лаборатории медицинского центра "Даргохи Зебо". Это включало использование твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с настройкой спектрофотометра на длине волны 450 нм, применение тест-набора "Monobind Inc." из США с использованием метода ИФА, а также анализ на приборе Nycocard READER II с использованием тест-систем Nycocard, основанных на боратном аффинном анализе. Дополнительно использовались энзиматические методы с применением стандартных реактивов от "BIOKON" из Германии, глюкозооксидазный метод, жидкостная хроматография, гомогенный ферментный анализ и иммунохемилюминесцентный анализ. Кроме того, для анализа содержания 25-гидроксивитамина Д использовались реактивы из набора "ДС-ИФА-Тиротид-ТТГ"	HbA1c(%), ГПН,(ммоль), Капиллярная кровь, Венозная плазма, ПГТТ (ммоль/л) Инсулин(мкМЕ/мл) ТТГмкМЕ/мл Витами Д3, Фолаты нг/мл, ЛПВП(ммоль/л), ЛПНП(ммоль/л), Холестерин (ммоль/л), Триглицериды С-пептид (нг/мл)
Изучение функционального состояния организма, уровни здоровья и стрессоустойчивости у исследуемых.	
Определение вариативности сердечного ритма на программно-аппаратном комплексе «BIOMOUSE» ЗАО «НЕЙРОЛАБ», Россия (2001), www.neurolab.ru	R-R, мс, SKONN, КСОПР, ИМПСС, Амо, ИС, ОМС, ВЧК, НЧК, ОНКСР, ПАРС

Продолжение таблицы 2.2.

Оценка качества жизни	Опросник SF-36 (Short Form 36)
Статистический анализ был проведен с использованием программного обеспечения "Statistica 10,0" от StatSoft Inc, США. Для проверки соответствия распределения используемым законам применялись критерии согласия Колмагорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Отклонение от нормального распределения Гаусса фиксировалось в случае значительных отличий данных от кривой нормального распределения. Для количественных выборок вычислялись средние значения и их стандартное отклонение ($M \pm m$), а для качественных показателей - доли. Для анализа дисперсий использовались ANOVA (H-критерий Крускала-Уоллиса) для независимых абсолютных величин, критерий Фридмана для повторных измерений и U-критерий Манна-Уитни для парных сравнений. Сопоставление качественных показателей проводилось с использованием таблиц сопряженности и критериев χ^2 для различных объемов выборок. Отклонение нулевой гипотезы всех методов анализа дисперсий было зафиксировано при значении $p < 0,05$.	

В ходе исследования применялись клинические рекомендации, разработанные группой авторов под руководством Дедова И.И. и соавторов в 2013 году, которые были утверждены Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и касались диагностики, лечения и послеродового наблюдения гестационного сахарного диабета (ГСД). Эти рекомендации включали в себя более строгие критерии для целевой гликемии при ГСД. Для оценки факторов риска развития предварительного ГСД были учтены параметры такие как вес, рост, объем талии (ОТ), объем бедер (ОБ), а также было рассчитано отношение ОТ/ОБ. Также проводилось обязательное анкетирование участников исследования. Общая масса тела, мышечная масса и площадь висцерального жира измерялись с использованием биоимпедансного анализатора Медиана (I 20 Body Composition Analyzer). Стоит отметить, что данные измерения проводились только у женщин репродуктивного возраста, исключая беременных женщин. Уровень глюкозы в крови на голодный желудок и после приема пищи определялся с

использованием глюкозооксидазного метода; содержание гликированного гемоглобина анализировалось с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии; уровень инсулина измерялся для последующего расчета индекса НОМА. Для определения уровня холестерина, триглицеридов и липидных фракций в крови применялись гомогенные ферментные анализы.

Содержание фолатов в крови определялось методом ИХЛА (иммунохемилюминесцентный). Исследование уровня содержания в крови витамина Д проводилось с использованием набора реактивов 25-ОН-Витамин Д. В процессе анализа полученных результатов учитывались рекомендации, представленные Российской ассоциацией эндокринологов в отношении дефицита витамина D у взрослых, охватывающие аспекты его диагностики, лечения и профилактики. Уровень содержания в крови 25(ОН)D является наиболее информативным методом оценки состояния процесса метаболизма витамина Д. Результаты данного исследования позволяют установить причинные факторы изменения показателей концентрации кальция в сывороточной крови у больного. В норме уровень концентрации в сывороточной крови 25-ОН-Витамин Д варьирует в пределах 47,7-144 нмоль/л (в соответствии с референсными показателями реактивного набора). При интерпретации полученных результатов учитывались критерии, которые были рекомендованы экспертами РАЭ. Гормональные исследования проводились унифицированными методами в лаборатории медицинского центра «Даргохи Зебо». Уровни тиреотропного гормона (ТТГ) оценивались методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотке крови человека при длине волны 450 нм. Референсные значения: 0,4-4,0 мМЕ/мл.

Для гормонального исследования инсулина, плазму обрабатывали специальным методом и измеряли содержание инсулина радиоиммунологическим методом. Нормальный диапазон концентрации инсулина: 36-43 пмоль/л или 3-25 мЕд/мл.

Диагноз сахарного диабета (СД) подтверждался через двукратное определение уровня глюкозы крови натощак и/или после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ). Референсные значения: для капиллярной крови - $\geq 6,1$ ммоль/л, для венозной плазмы - $\geq 7,0$ ммоль/л после ПГТТ. Гликированный гемоглобин HbA1c измерялся методом боратного аффинного анализа с использованием тест-систем NycoCard на приборе NycoCard READER II. Норма: менее 6,0%. Глюкоза венозной плазмы крови определялась энзиматическим методом с использованием стандартных реактивов "BIOKON" (Германия). Референсные значения: 3,3-6,0 ммоль/л. Основными критериям включения являлись: женщины репродуктивного возраста, коренные жительницы г. Душанбе в возрасте 18-49 лет включительно; письменное и вербальное информированное согласие на обследование. Основные критерии исключения включают острые воспалительные процессы, опухоли, расстройства гипоталамо-гипофизарной системы, а также патологии надпочечников, щитовидной железы и вилочковой железы. Другие критерии включают сердечно-сосудистые заболевания, заболевания легких, вторичное ожирение и артериальную гипертензию.

2.2. Клиническая характеристика выявленных пациенток репродуктивного возраста с прегестационным диабетом и другими типами нарушений углеводного обмена

В рамках исследования учитывались следующие параметры: возраст, рост, вес и артериальное давление участвующих женщин, а также информация из анамнеза, включая число предыдущих беременностей и родов, интервалы между ними, а также наличие заболеваний. Также анализировались семейный и акушерский анамнезы, осложнения в процессе беременности и родов, а также перинатальные исходы. Для этого производился анализ амбулаторных карт и историй болезни 50 пациенток, страдающих гестационным диабетом, а также состояние их новорожденных, включая антропометрические

показатели, шкалу Апгар, наличие эмбриофетопатии, неврологические нарушения, перинатальную заболеваемость и смертность. Диагностика гестационного диабета производилась на основе проведения перорального глюкозового теста, а наблюдение за пациентками осуществлялось согласно Национальным стандартам. Ультразвуковое исследование плода проводилось на различных сроках беременности: с 18 по 20, с 20 по 28 и с 36 по 40 недель, доплерометрия - на сроке от 28 до 32 недель, общие и биохимические анализы крови - на сроке от 24 до 28 недель. Сбор материала последа производился непосредственно после родов, в ходе чего оценивались форма плаценты, её размеры, толщина и масса, длина пуповины и состояние околоплодных оболочек.



Рисунок 2.1. - Алгоритм проведенных исследований

Антропометрические параметры были определены следующим образом: масса тела у женщин репродуктивного возраста измерялась с использованием медицинских механических весов рычажного типа РП-150 мг, с погрешностью не превышающей $\pm 1,0-2,0$ кг. Рост измерялся с помощью

настенного ростомера для взрослых. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался согласно формуле Кетле. $\text{ИМТ} = \text{масса тела в кг} / (\text{рост в м})^2$

Таблица 2.3. - Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 2004)

Диагноз	ИМТ, кг/м ²
Нормальная масса тела	<18,50-24,99
Избыточная масса тела	25,00-29,99
Ожирение	$\geq 30,00$
I степень	30,00-34,99
II степень	35,00-39,99
III степень	$\geq 40,00$

Согласно этой классификации, показатель ИМТ более 40 кг/м² свидетельствует о «болезненном» (морбидном) ожирении.

Метод клинического анамнеза применялся для всех женщин в возрасте репродуктивного периода. В рамках этого подхода собирались данные общего и акушерско-гинекологического анамнеза, включая условия жизни и труда, вредные привычки, а также предыдущие и сопутствующие заболевания. Данные о менструальной функции, семейном и репродуктивном анамнезе, а также осложнениях в период беременности также учитывались. Кроме того, женщины репродуктивного возраста проходили анкетирование.

В ходе анамнеза историй болезни женщин репродуктивного возраста с диагнозом «Гестационный диабет» тщательно изучались данные биохимического анализа крови, методика проведения ПГТТ. Тест проводился на беременных женщинах в периоде между 24-28 неделями беременности, утром, после не менее трех дней нормального питания и обычной физической активности. Процедура начиналась в 14:00. После извлечения крови натощак, беременная женщина в течение не более пяти минут выпивала 75 граммов безводной глюкозы, растворенной в 250-300 миллилитрах кипяченой воды. Во время теста не допускалась активная физическая активность. Повторные заборы крови производились через 60 и 120 минут после употребления раствора. Для диагностики ГСД использовались пороговые значения концентрации глюкозы в плазме крови, определенные в рекомендациях

ADPSC и подтвержденные ВОЗ: натощак $\geq 5,1-6,9$ ммоль/л; после 1 часа глюкозной нагрузки $\geq 10,0$ ммоль/л и после 2 часов глюкозной нагрузки $\geq 8,5-11,0$ ммоль/л. При постановке диагноза ГСД учитывалось хотя бы одно из трех значений уровня глюкозы в венозной плазме, равное или превышающее установленный порог. Витамин Д и фолаты определяли методом ИХЛА. Следует отметить, что в анализированных 50 историях болезни лишь в 15% нам удалось найти отметку о проведенном ПГТТ в указанные сроки, что по – видимому и послужило причиной поздней диагностики ГСД и его осложнений. Для суммарной оценки системы мать-плацента-плод были изучены также показатели ультразвуковой фотометрии, доплерометрического исследования, исследование пуповины и плодных оболочек.

2.3. Характеристика физиологических показателей у женщин с предиабетом и гестационным диабетом

На третьем этапе исследования после письменного и вербального информированного согласия на обследование, были сформированы 3 группы из 105 женщин в возрасте 18-36 лет ($27,0 \pm 9,0$): 1 группа – контрольная (далее КГ) – 30 женщин, 2 группа с предиабетом (далее ПД)- 35 женщин и 3 группа с гестационным диабетом (далее ГД) – 40 женщин.

У всех 3 групп исследования изучались функциональное состояние и качество жизни (таблица 2.4).

Таблица 2.4. - Характеристика проведенных исследований

3 этап (всего 105, 20-36 лет)					
Исследования	Группы исследования				
	Контрольная группа		Предиабет		Гестац диабет
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во
	30	28	35	33,3	40
Исследование					Кол-во
R-R, мс					105

Продолжение таблицы 2.4.

СКО NN, мс	105
КСОПР, мс	105
ИМПСС, %	105
Амо, %	105
ИС, у.е.	105
ОМС, мс ²	105
ВЧК, мс ²	105
НЧК, мс ²	105
ОНКСР, мс ²	105
ПАРС, балл	105
Корелляционная ритмограмма	105
Качество жизни	105
Всего	1365

Для всех групп строго были установлены критерии включения и исключения. Критерии для включения во все группы исследования представлены в таблице 2.5.

Таблица 2.5. - Критерии включения в группы исследования

Показатель	Исследуемая группа		
	Контроль	Предиабет	Гестац. диабет
НbA1c (%)	3,5- 6,0	6,0-6,4	≥ 6,5
ГПН, (ммоль/л)	3,33 - 5,55	5,6 - 6,0	≥ 6,1
Венозная плазма	<6,1	6,1 – 6,9	≥ 7,0
ПГТТ (ммоль/л)	3,30-6,20	7,8 - 11,0	≥11,1
FINDRISC	<12	12 – 14	-

2.3.1. Изучение функционального состояния организма, уровни здоровья и стрессоустойчивости у исследуемых

Для исследования функционального состояния и адаптационных возможностей используемый программно-аппаратный комплекс включает в себя специализированное программное обеспечение и модифицированное устройство ввода данных («Biomouse» ЗАО «Нейролаб», Россия, 2001). Этот комплекс позволяет проводить разнообразные физиологические исследования, основанные на анализе и интерпретации различных физиологических параметров человека, его потенциальных возможностей и резервов текущего состояния.

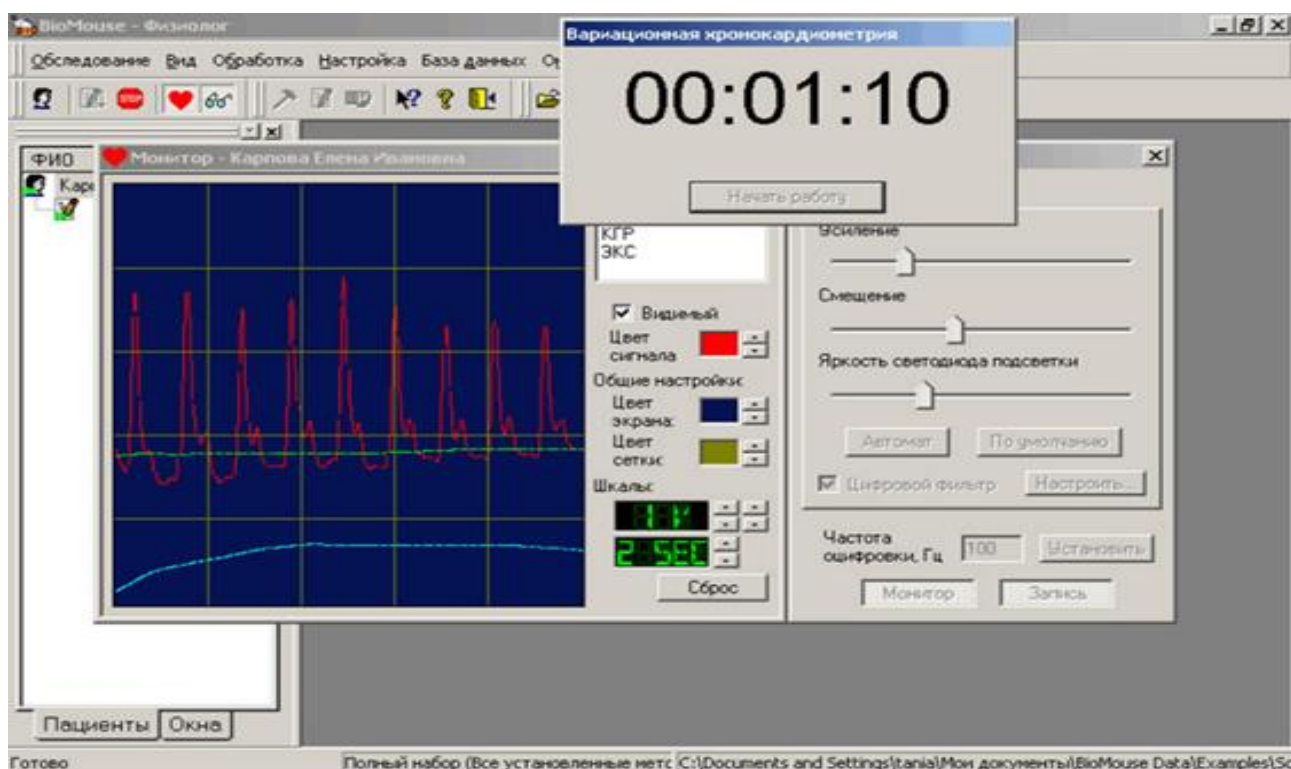


Рисунок 2.2. – Аппаратура для исследования ВСР

Для оценки функционального состояния изучалась вариабельность сердечного ритма (ВСР), что является ключевым индикатором работы автономной нервной системы, ответственной за регуляцию сердечной активности. а также другие бессознательные функции организма. SKONN -

это стандартное отклонение всех NN-интервалов (нормальных интервалов R-R), измеренное в миллисекундах, что отражает общую вариабельность сердечного ритма за изучаемый период. KKCZNN - это корень квадратный из среднего значения квадратов последовательных разностей между интервалами NN, выраженный в миллисекундах, что отображает краткосрочные колебания сердечного ритма. ИМПСС - это процент интервалов между последовательными сердечными сокращениями, отличающихся более чем на 50 мс, что указывает на количество значительных изменений сердечного ритма. Геометрический анализ вариабельности сердечного ритма (VCP) включает оценку основных параметров гистограммы: моды (M_0) в миллисекундах, амплитуды моды (A_{M_0}) в процентах от общего объема выборки и вариационного размаха ($MxDM_n$). Спектральный анализ VCP, проведенный с помощью преобразования Фурье, выявляет три основных спектральных компонента: высокочастотные колебания (ВЧК) в диапазоне 0,4-0,15 Гц, отражающие парасимпатическую активность; низкочастотные колебания (НЧК) в диапазоне 0,15-0,04 Гц, связанные с балансом симпатической и парасимпатической активности; и очень низкие частоты колебаний (ОНКСР) в интервале 0,04-0,015 Гц. Для каждого спектрального компонента вариабельности сердечного ритма (VCP) вычисляется абсолютная суммарная мощность в ms^2 и относительное значение в процентах от общей мощности спектра (ОМС). Оценка функционального состояния организма проводится с учетом данных VCP и методов неспецифической диагностики. Изменения вегетативного баланса с активацией симпатической системы рассматриваются как индикаторы адаптационной реакции на стресс. Для оценки этой реакции используется показатель активности регуляторных систем (ПАРС), рассчитываемый с учетом статистических данных, гистограммы и спектрального анализа кардиоинтервалов. ПАРС позволяет оценить степень напряжения регуляторных систем и адаптационные способности организма. Он вычисляется на основе пяти критериев: общей регуляторной активности (измеряемой ЧП и ТР), вегетативного баланса

(оцененного через ИС, ККСЗNN, ВЧК, НЧК), активности вазомоторного центра (по мощности НЧК), и активности сердечно-сосудистого подкоркового центра (по мощности ОНКСП). ПАРС оценивается в баллах от 1 до 10, что позволяет определить различные уровни функционального состояния: нормальное состояние (ПАРС=1-3), функциональное напряжение (ПАРС=4-5), перенапряжение или неудовлетворительная адаптация (ПАРС=6-7) и истощение регуляторных систем или срыв адаптации (ПАРС = 8-10). В спектральном анализе variability сердечного ритма (BCP) рассматриваются следующие показатели: SKONN (среднеквадратическое отклонение интервалов NN, отражающее общую variability); соотношение НЧК/ВЧК, указывающее на баланс между симпатической и парасимпатической активностью; процентное содержание ОНКСП (очень низкочастотные волны). Анализируются также ВЧК-волны (высокочастотные, ассоциируемые с дыхательными волнами), НЧК-волны (низкочастотные, медленные волны первого порядка) и ОНКСП-волны (очень низкочастотные, медленные волны второго порядка). Дополнительно рассматриваются УЧ-волны (ультранизкочастотные). Мощность каждого из этих компонентов (ВЧК, НЧК, ОНКСП) измеряется в мс^2 , а также вычисляются их относительные значения в процентах (НЧК%, ОНКСП%). Общая мощность спектра (ОМС) также учитывается в анализе. В дополнение к упомянутым выше показателям, для всех исследуемых применялся метод последовательного попарного анализа RR-интервалов с созданием корреляционных ритмограмм (КРГ). В теории вероятностей аналогичное явление называется "авторегрессионным облаком", что отражает взаимосвязь между последующими и предшествующими событиями. В контексте анализа кардиоинтервалов более точным является термин "корреляционная зависимость". Корреляционная ритмограмма (КРГ) строится путём определения точек на плоскости, координатами которых являются пары кардиоинтервалов. Это приводит к формированию в плоскости скопления точек, образующих авторегрессионное "облако".

2.3.2. Оценка психофизиологических и психоэмоциональных состояний

В исследовании для оценки качества жизни использовался опросник SF-36, широко применяемый в медицинских исследованиях. Он включает 36 вопросов, оценивающих восемь аспектов здоровья: физическую функцию, влияние физического состояния на жизнь, болевые ощущения, общее здоровье, жизненную активность, эмоциональное состояние, психическое здоровье и социальное функционирование. Результаты переводятся в числа от 0 до 100, где выше означает лучшее качество жизни. Этот опросник помогает объективно измерить воздействие заболеваний, лечения на благополучие пациентов, что важно для оценки медицинских вмешательств и мониторинга состояния пациентов.

2.4. Методы статистической обработки материала

Статистический анализ проведен с помощью «Statistica 10,0». Для проверки гипотезы о распределении использовались критерии Колмагорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Гипотеза о нормальности отвергалась при значительных отклонениях от нормального распределения. Рассчитывались средние и стандартные отклонения для количественных данных, доли - для качественных. Для анализа использовались ANOVA, критерии Крускала-Уолисса, Фридмана и Манна-Уитни. Качественные данные сравнивались через таблицы сопряженности с использованием критериев χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса и точного критерия Фишера. Гипотезы отвергались при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Метаболические нарушения у женщин репродуктивного возраста вне и во время беременности, прогноз их в послеродовом периоде

Для реализации поставленной цели и задач исследования нами проведено этапное обследование женского населения репродуктивного возраста региона, характеризующегося высокой рождаемостью, каковым является Республика Таджикистан.

В начальной фазе осуществлено масштабное обследование (с участием 1500 женщин) группы женщин в репродуктивном возрасте от 18 до 49 лет с целью выявления наличия метаболических нарушений и факторов риска для ПреГСД, с заполнением индивидуальных карт обследования (ИКО). Факторами риска развития ПреГСД расценивали: избыточную массу тела и ожирение; наследственную отягощенность – наличие СД 1 и СД 2 типа у родственников, особенно I степени родства, указания в анамнезе на наличие большого веса при рождении (более 4,5 кг), замерзшая беременность, самопроизвольные выкидыши. Одновременно уточнялись и перинатальные исходы. Регистрировались факторы риска, включая ГСД, при этом дополнительно особое внимание уделялось акушерскому анамнезу, таким как невынашивание беременности, случаи мертворождения, и преждевременные роды. Также уточнялись возраст женщины (старше 30 лет), ее этническая принадлежность с повышенным риском развития СД, наличие СД 2 типа у близких родственников, а также случаи рождения детей с врожденными дефектами. Другие учитываемые факторы включали глюкозурию, многоводие и кетонурию. Анализ приведенных факторов риска, по данным заполненных индивидуальных анкет, свидетельствовал о ведущем значении роли избыточного веса и ожирения у женщин, как с ПреГСД, так и ГСД. Зарегистрирована зависимость благоприятного исхода беременности при ГСД от сроков диагностики патологии. Так, наименее благоприятными были сроки диагностики на поздних сроках беременности.

Распределение по весовым категориям отражены на рисунке 3.1.

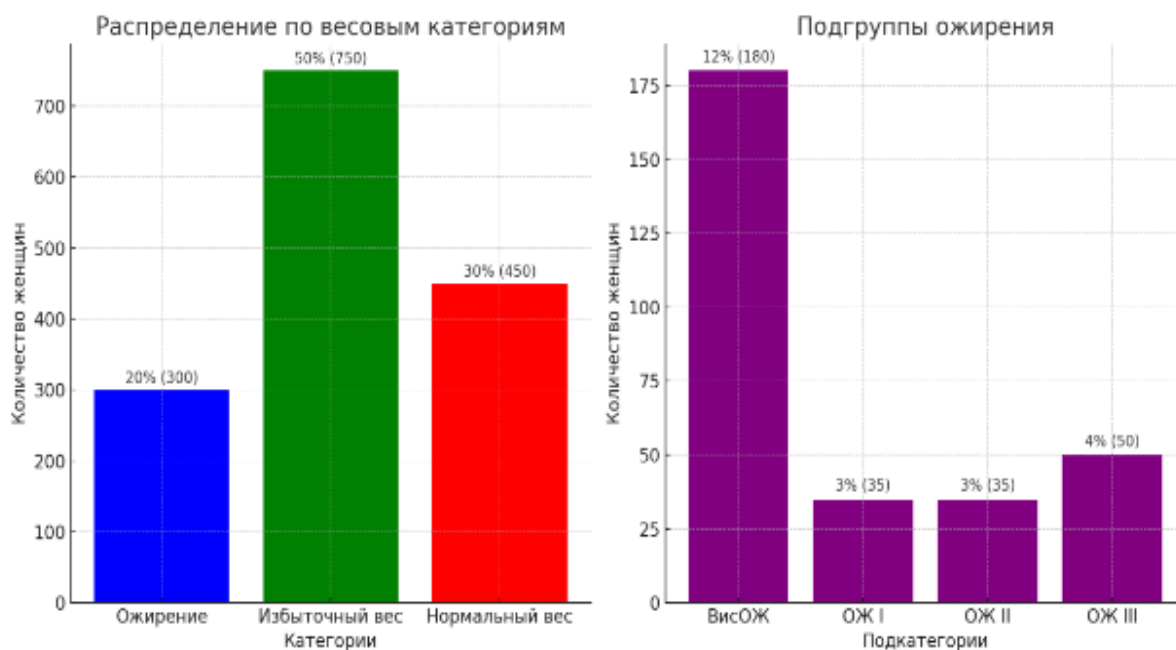


Рисунок 3.1. - Распределение по весовым категориям

Примечание: ВисОЖ – висцеральное ожирение, ОЖ I – ожирение I степени, ОЖ II- ожирение II степени, ОЖ III- ожирение III степени.

Как видно из рисунка (3.1), из 1500 исследуемых женщин: с ожирением составили 20% (300 женщин), женщин с избыточным весом 50% (750 женщин) и женщин с нормальным весом 30% (450 женщин). Далее, группа женщин с ожирением (20%, 300 женщин) была поделена на четыре подгруппы: с висцеральным ожирением (12%, 180 женщин), ожирением I сп. (3%, 35 женщин), ожирением II сп. (3%, 35 женщин) и ожирением III сп. (4%, 50 женщин). Особое внимание привлекает группа с висцеральным ожирением, в которой преобладало 12% женщин.

Висцеральное ожирение, характеризующееся избыточным накоплением жира в области живота и вокруг внутренних органов, играет ключевую роль в развитии и прогрессировании прегестационного и гестационного диабета. Этот тип ожирения является важным фактором риска из-за своей связи с метаболическими нарушениями.

При висцеральном ожирении жир накапливается в брюшной полости и вокруг органов, таких как печень и поджелудочная железа. Этот жир активно

выделяет вещества, влияющие на метаболизм организма. Одним из основных последствий висцерального ожирения является развитие инсулиновой резистентности. Висцеральный жир выделяет воспалительные вещества, такие как фактор некроза опухоли-альфа (ТНФ- α) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), которые нарушают работу инсулиновых сигнальных путей, приводя к снижению чувствительности клеток к инсулину. Это приводит к повышению уровня глюкозы в крови и, как следствие, к развитию диабета.

Таким образом, висцеральное ожирение не только увеличивает риск возникновения диабета, но и усложняет его течение, влияя на многие аспекты обмена веществ в организме.

Это состояние, при котором клетки организма становятся менее чувствительными к действию инсулина, является предшественником диабета 2 типа. Дисфункция бета-клеток: Хроническое воспаление, ассоциированное с висцеральным ожирением, также может негативно влиять на функцию бета-клеток поджелудочной железы, отвечающих за производство инсулина. Со временем это может привести к истощению бета-клеток и ухудшению секреции инсулина. Гиперлипидемия: Висцеральный жир способствует увеличению уровня триглицеридов и снижению уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП, или "хорошего" холестерина) в крови, что усугубляет кардиометаболические риски, связанные с диабетом.

Влияние висцерального ожирения на гестационный диабет связано с гормональными изменениями, происходящими во время беременности. Чтобы уменьшить риск возникновения прегестационного и гестационного диабета, рекомендуется контролировать вес и снижать количество висцерального жира путем сбалансированного питания и регулярных физических упражнений. Мониторинг глюкозы крови и консультации со специалистами также являются важными аспектами управления риском диабета для женщин с висцеральным ожирением, планирующих беременность или уже находящихся в состоянии беременности.

На втором этапе из числа респонденток были выделены женщины с предиабетом (38 женщин), гестационным сахарным диабетом (50 женщин), манифестным сахарным диабетом 2 типа (54 женщины) и диабетом MODY (2 женщины по клиническим признакам) (всего 144 женщины).

Распределение диабета по категориям заболеваний представлены на рисунке 3.2.



Рисунок 3.2. - Распределение женщин по категориям заболеваний

Как видно из рисунка (3.2), среди респонденток были выявлены случаи предиабета (38 женщин), гестационного сахарного диабета (50 женщин), манифестного СД 2 типа (54 женщины) и диабета MODY (2 женщины по клиническим признакам и данным генетического тестирования). Анализ приведенных факторов риска, по данным заполненных индивидуальных анкет, свидетельствовал о ведущем значении роли избыточного веса и ожирения у женщин, как с ПреГСД, так и ГСД. Зарегистрирована зависимость благоприятного исхода беременности при ГСД от сроков диагностики патологии. Так, наименее благоприятными были сроки диагностики после 25 недель беременности.

Возрастное распределение в группе ПреГСД представлено на рисунке 3.3. Как показано на рисунке, 44% женщин в этой группе были в возрасте до 35 лет включительно, а 56% - в возрасте от 36 до 49 лет. Средний возраст женщин репродуктивного возраста составил $30,3 \pm 10$ лет. Семейный анамнез с наличием сахарного диабета отмечен у 12% пациенток.

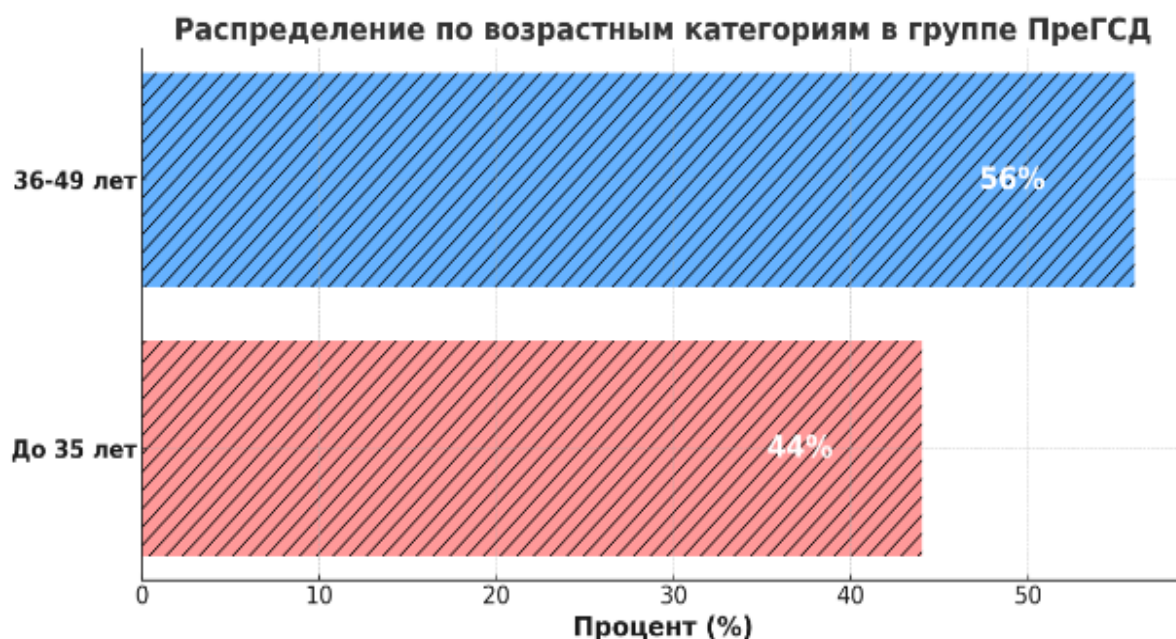


Рисунок 3.3. - Распределение по возрастным категориям в группе ПреГСД

Таким образом, возрастные характеристики группы женщин с предгестационным сахарным диабетом (ПреГСД) разнообразны, с высоким процентом женщин в возрастной группе 36-49 лет. Средний возраст женщин в этой группе составляет 30,3 года, что подчеркивает важность фокуса на репродуктивном здоровье в этой возрастной категории. Наследственная предрасположенность к сахарному диабету и прегестационные факторы риска, такие как избыточный вес и ожирение, а также история замерзших беременностей и перинатальных потерь, являются важными аспектами для внимания. На основании вышеуказанных фактов подчеркивается важность ранней диагностики и профилактики ПреГСД для предотвращения развития гестационного сахарного диабета (ГСД). Учитывая высокий процент женщин в возрастной группе 36-49 лет, следует обратить внимание на эту категорию

для проведения своевременных профилактических мер. Профилактика и раннее лечение ПреГСД может помочь снизить риск развития ГСД, который может возникнуть во время беременности и повлиять как на здоровье матери, так и ребенка.

Известно, что формирование ожирения происходит за 2-5 лет и более до беременности, в связи с чем ранняя диагностика ПреГСД и планирование беременности позволяют провести коррекцию, включающую снижение и нормализацию массы тела, обучению принятия правильных пищевых приоритетов, рациональную физическую нагрузку, контроль уровня гликемии, оценку липидного спектра.

Следует отметить, что в группе ПреГСД 44% женщин репродуктивного возраста были до 35 лет включительно, а 56% - в возрасте от 36 до 49 лет. Средний возраст женщин составил $30,3 \pm 10$ лет. Семейный анамнез с предысторией сахарного диабета выявлен у 12% пациенток. Выявленные прегестационные факторы риска, включая избыточную массу тела, разные степени ожирения, наследственную предрасположенность к сахарному диабету, а также анамнез замерзших беременностей и перинатальных потерь, подчеркивают важность ранней диагностики, профилактики и лечения прегестационного сахарного диабета для предотвращения развития гестационного сахарного диабета. В связи с этим на втором этапе обследования женщин репродуктивного возраста было детальное уточнение состояния углеводного обмена. Выявлено, что в группе женщин генеративного возраста (18-49 лет) нарушения углеводного обмена выявлены в 102 случаях в виде манифестных форм СД 1 и 2 типа, а также в виде доклинических форм диабета (предиабетические нарушения) и 2 случаев диабета MODY.

Нарушения углеводного обмена в зависимости от возраста отражены на рисунке 3.4.

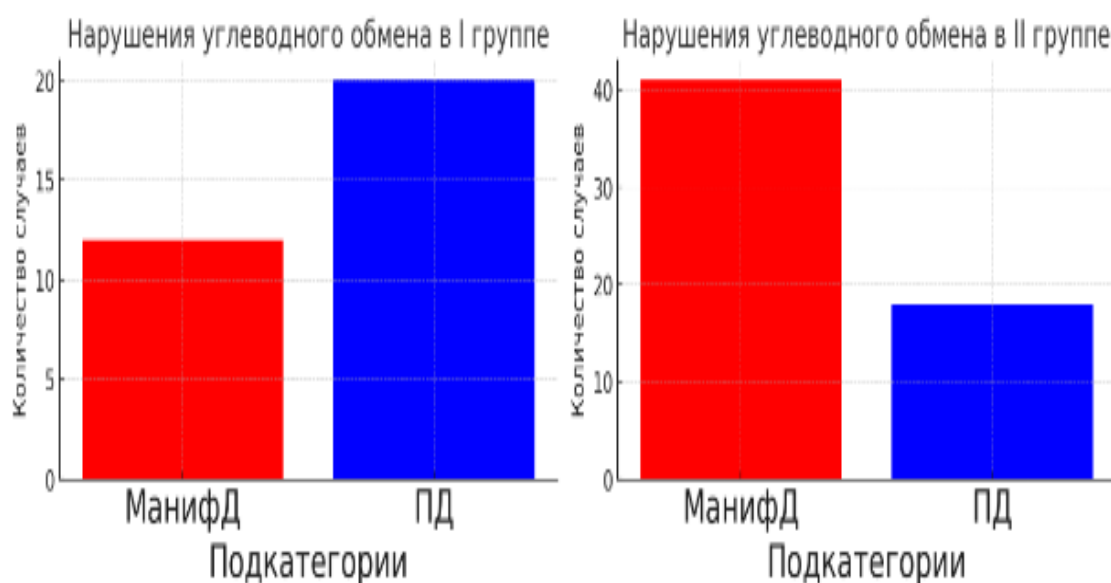


Рисунок 3.4. - Нарушения углеводного обмена в зависимости от возраста

Как видно из рисунка (3.4), в группе обследованных молодого возраста (18-35 лет) (I группа) нарушения углеводного обмена зарегистрированы в 32 (35,08%) случаях (12 пациентов с манифестным диабетом и 20-с предиабетическими нарушениями). В процессе исследования обнаружено, что пациентки с сахарным диабетом 2 типа и наследственной предрасположенностью к гипергликемии имели более высокий индекс массы тела (ИМТ) и отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) по сравнению с пациентками без семейного анамнеза. Следует отметить, обнаруженную тенденцию к гиперлипидемии у обследованных данной группы. В группе же обследованных II группы среднего возраста (36-49лет) нарушения углеводного обмена были более значительные и составили 59 (64,1%) случаев. Манифестная форма СД выявлена в 41 наблюдениях, а доклинические формы заболевания (предиабетические нарушения) в 18 наблюдениях. Гиперлипидемия была выраженной.

Как следует из представленной в таблице 3.1 информации, исследование сопутствующих заболеваний у индивидуумов с предиабетическими

состояниями, сахарным диабетом 2 типа, диабетом MODY и гестационным сахарным диабетом (ГСД) раскрывает определенные общие и различные патологии, связанные с этими состояниями. Избыточный вес и ожирение, включая висцеральное, часто сопутствуют предиабетическим состояниям, сахарному диабету 2 типа и гестационному диабету.

Таблица 3.1. - Сопутствующие заболевания у лиц с предиабетическими состояниями, сахарным диабетом 2 типа, диабетом MODY и ГСД

Заболевание	ПД	СД 2	MODY	ГСД
Избыточный вес и ожирение, включая висцеральное ожирение	+	+	-	+
Артериальная гипертензия	+	+	-	+
Патология щитовидной железы	+	+	-	-
Анемия	-	-	-	+
Частые простудные заболевания	+	+	-	-
Заболевания ЖКТ	редко	+	-	-

Эти состояния увеличивают вероятность ухудшения контроля над уровнем глюкозы в организме и развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Артериальная гипертензия часто наблюдается в сопутствующем порядке с предиабетическими состояниями и сахарным диабетом 2 типа, поскольку эти состояния взаимодействуют друг с другом, усиливая риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Также патологии щитовидной железы выявляются как у лиц с предиабетическими состояниями, так и у больных манифестным сахарным диабетом 2 типа, что может быть обусловлено иммунологическими факторами или общими рисками.

Анемия, или низкий уровень гемоглобина в крови, не является типичным симптомом диабета. Однако у людей с диабетом она может возникнуть по разным причинам, например, из-за недостатка железа, витаминов или других проблем со здоровьем. Поскольку диабет сам по себе

вызывает много проблем со здоровьем, важно выявлять и лечить анемию вовремя, чтобы не ухудшать состояние пациента.

При диагностике и лечении диабета врачи должны учитывать возможность развития анемии и при необходимости проводить дополнительные обследования и назначать лечение для поддержания нормального уровня гемоглобина в крови.

Частые простудные заболевания, вероятно, связанные с ослабленным иммунитетом, часто наблюдаются у индивидов с предиабетическими состояниями и сахарным диабетом 2 типа. Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) редко встречаются у пациентов с предиабетом и диабетом MODY, но могут быть сопутствующими у лиц с сахарным диабетом 2 типа, что связано с различными нарушениями метаболизма и механизмами. Исследование сопутствующих заболеваний важно для более эффективного управления пациентами с диабетом и предиабетическими состояниями, так как они могут увеличивать риск осложнений и требовать дополнительного медицинского вмешательства. Этот анализ может помочь в разработке индивидуализированных планов лечения и профилактики для улучшения качества жизни пациентов.

Анализ взаимосвязи степени выраженности избыточного веса и ожирения с нарушениями углеводного обмена в 2-х группах позволили отметить: в I группе обследованных нарушения углеводного обмена развились на фоне имеющегося избыточного веса и висцерального ожирения. Во II группе обследованных лиц нарушения углеводного обмена преимущественно сочетались с ожирением I-II-III степеней и висцеральным типом ожирения.

Как показано в таблице 3.2, анализ 50 амбулаторных карт пациенток с диагнозом «Гестационный сахарный диабет» выявил ряд особенностей. Диагноз «Гестационный сахарный диабет» также представлен на рисунке 3.5.

Как видно из рисунка (3.5), преимущественный контингент обследованных был старше 30 лет- 64% (39 чел.). Отягощенная наследственность по СД имела места у 25 (50%) пациенток, при этом чаще

страдали родственники по женской линии, одним из основных факторов риска развития ГСД было ожирение. По результатам анализа амбулаторных карт и историй болезни ожирение у данных пациенток встречалось в 32% наблюдений. Наиболее часто отмечалось ожирение I степени 9 (20%) пациенток. ИМТ ≥ 27 кг/м² установлен почти в 50 наблюдений и у 6 (12%) пациенток достигал 37,5 кг/м². тощаковая гипергликемия, как фактор риска ГСД была зарегистрирована у 34 (68%) пациенток.

Таблица 3.2. - Анализ амбулаторных карт и историй болезни пациенток

Показатель	Частота	Примечания
Ожирение (всего)	32% (43 пациенток)	-
Ожирение I степени	20% (9 пациенток)	-
ИМТ ≥ 27 кг/м ²	50 наблюдений	-
ИМТ 37,5 кг/м ²	12% (6 пациенток)	-
Тощаковая гипергликемия (как фактор риска ГСД)	68% (34 пациенток)	-
Гипергликемия в III триместре	48% (24 пациентки)	Наиболее часто выявляется
Гипергликемия в I триместре	14% (7 пациенток)	-
Гипергликемия после 36 недель гестации	6% (3 пациентки)	Поздняя диагностика ГСД
Недостаточный контроль прибавки веса	18% (9 беременных)	-
Гестоз у пациенток с ожирением II-III степеней	24% (12 пациенток)	-



Рисунок 3.5. - Установленный диагноз «Гестационный сахарный диабет»

У 3 (6%) пациенток гипергликемия была выявлена после 36 недель гестации, которая свидетельствует о поздней диагностике ГСД. Отмечен недостаточный контроль прибавки массы тела во время беременности у 9 (18%) беременных. В ходе анализа историй болезни женщин с ГСД зарегистрировано наличие гестоза у 12 (24%) пациенток с ожирением II-III степеней. Анализ амбулаторных карт и историй болезни пациенток с ГСД показал, что основным фактором риска формирования ГСД и его осложнений является в первую очередь прегравидарное ожирение и избыточная прибавка веса в течении беременности, длительное гипергликемия, обусловившие гестоз и другие осложнения. Обобщая данный этап исследования следует отметить, что в первую очередь на наличие ГСД должны быть обследованы беременные женщины с выявленными сочетанными факторами риска Пре-ГСД. Так, среди обследованных 500 беременных количество женщин с наличием факторов риска Пре-ГСД составило 0,6%. Частота же ГСД составила 6% в основном в группе с сочетанием факторов риска Пре-ГСД.

3.2. Факторы риска прегестационного и гестационного диабета в регионе высокой рождаемости

В этом исследовании мы проанализировали частоту и значимость основных факторов, влияющих на развитие прегестационного (ПреГСД) и гестационного диабета (ГСД) в регионе с высокой рождаемостью. Мы выяснили, что значение каждого фактора зависит от этнических, экономических, социальных и других условий. В нашем исследовании было обнаружено, что избыточный вес и ожирение, особенно висцеральное ожирение, представляют собой ключевые факторы риска для возникновения диабета, в частности, диабета 2 типа, на различных этапах жизни женщин, включая периоды до и во время беременности.

С целью поиска и значимости других факторов риска ПреГСД и ГСД нами были изучены ряд биохимических и физиологических показателей между тремя группами: контрольной, с предиабетом и с гестационным диабетом.

Сравнительная характеристика исследуемых показателей в исследуемых группах показана на рисунке 3.6.

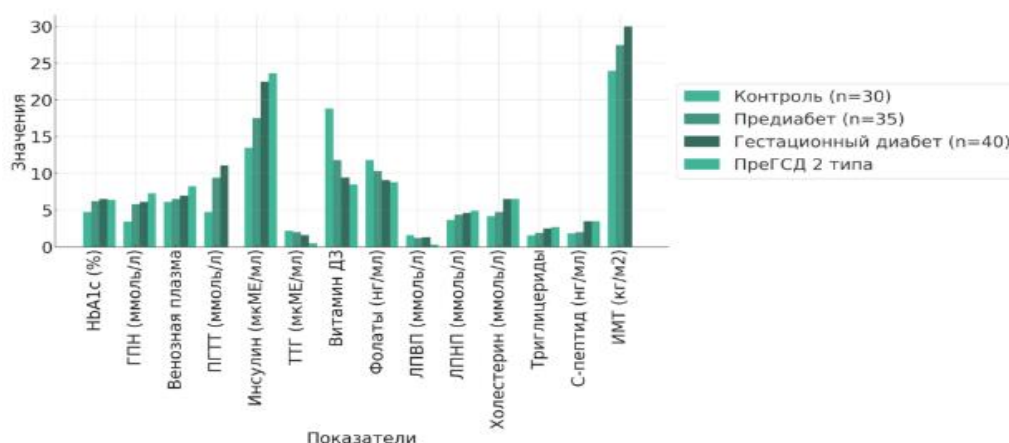


Рисунок 3.6. - Сравнительная характеристика исследуемых показателей в исследуемых группах

С целью поиска и значимости других факторов риска Пре-ГСД и ГСД нами было изучено содержание фолатов в крови женщин репродуктивного возраста с избыточным весом и ожирением и признаками нарушения углеводного обмена.

В последние десятилетия растущее внимание уделяется изучению взаимосвязи между питанием и здоровьем беременных женщин, особенно в контексте прегестационного и гестационного диабета. Фолаты, важные представители витаминов группы В, играют значительную роль в поддержании общего здоровья на протяжении всей жизни человека, особенно в период беременности. Их значимость в профилактике невральных трубных дефектов хорошо известна, однако их влияние на риск и управление диабетом до и во время беременности ещё представляет собой менее исследованную область. Прегестационный диабет, состояние, когда диабет диагностируется до начала беременности, представляет собой значительный фактор риска для здоровья как матери, так и ребенка. Регуляция метаболизма гомоцистеина и поддержание оптимальной инсулиновой чувствительности являются ключевыми аспектами управления этим состоянием. Исследования показывают, что адекватное потребление фолатов может способствовать снижению уровня гомоцистеина и улучшению метаболического здоровья, тем самым потенциально снижая риск развития прегестационного диабета.

Гестационный сахарный диабет (ГСД) диагностируется у 8% женщин в период беременности и может вызвать серьезные проблемы как у матери, так и у новорожденного. У матерей с ГСД увеличивается вероятность кесарева сечения, поскольку их дети часто рождаются крупными (макросомия), что затрудняет естественные роды.

Для ребенка ГСД может привести к избыточному росту и весу, что повышает риск травм при родах. В будущем такие дети могут иметь повышенный риск развития ожирения и диабета.

Более того, женщина, с ГСД в прошлом, также подвергается повышенному риску развития диабета 2 типа и других метаболических нарушений в дальнейшем. Поэтому важно тщательно следить за своим здоровьем и принимать меры для контроля уровня глюкозы в крови как во время беременности, так и после нее. Механизмы развития гестационного

диабета: Гестационный диабет развивается в результате комбинации инсулиновой резистентности и недостаточной секреции инсулина, что обычно происходит на фоне гормональных изменений во время беременности. Плацентарные гормоны, такие как гормон человеческой плаценты (ГЧП), прогестерон, кортизол и пролактин, способствуют развитию инсулиновой резистентности, увеличивая потребность в инсулине. Когда поджелудочная железа не может компенсировать повышенную потребность в инсулине, развивается гипергликемия, характерная для ГД. Роль фолатов в управлении гестационным диабетом: Фолаты, выступая важными кофакторами в метаболических процессах, включая метаболизм одноуглеродных соединений, играют значительную роль в поддержании нормального уровня гомоцистеина и синтезе ДНК.

В контексте синдрома гестационного сахарного диабета (ГСД) фолаты могут оказывать несколько потенциальных эффектов:

Гомоцистеин - это аминокислота, уровень которой в крови может повышаться по разным причинам, включая дефицит фолатов. Повышенный уровень гомоцистеина может способствовать развитию инсулиновой резистентности, состояния, при котором клетки организма менее эффективно реагируют на инсулин, что в свою очередь может ухудшить контроль уровня сахара в крови.

Фолаты играют ключевую роль в метаболизме гомоцистеина. Они участвуют в биохимических реакциях, которые преобразуют гомоцистеин в менее вредные вещества, такие как метионин. Это помогает снизить уровень гомоцистеина в крови, тем самым потенциально снижая риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и инсулиновой резистентности.

Влияние на инсулиновую чувствительность: Фолаты также могут оказывать положительное влияние на инсулиновую чувствительность, то есть на способность клеток организма эффективно реагировать на инсулин. Механизмы, которые способствуют улучшению инсулиновой чувствительности благодаря фолатам, включают: антиоксидантная активность: Фолаты обладают антиоксидантными свойствами, которые могут защищать клетки от воздействия окислительного стресса. Окислительный

стресс способен повредить клетки и нарушить их способность реагировать на инсулин. Таким образом, снижение уровня окислительного стресса способствует улучшению инсулиновой чувствительности.

Поддержка синтеза ДНК и РНК: Фолаты необходимы для синтеза ДНК и РНК, что важно для роста и деления клеток. Здоровые и нормально функционирующие клетки лучше реагируют на инсулин.

Регуляция метилирования: Фолаты участвуют в процессах метилирования ДНК, которые могут влиять на экспрессию генов, связанных с инсулиновой чувствительностью и метаболизмом глюкозы. Правильное метилирование может улучшить функцию инсулиновых рецепторов на поверхности клеток.

Таким образом, поддержание адекватного уровня фолатов в организме может быть важным фактором в управлении и профилактике инсулиновой резистентности и связанных с ней состояний, таких как ГСД, включающие уменьшение оксидативного стресса и воспаления, а также через влияние на экспрессию генов, связанных с метаболизмом глюкозы. Потенциал фолатов в профилактике ГСД: предварительные исследования показывают, что адекватное потребление фолатов до зачатия и во время беременности может быть связано с снижением риска развития ГСД. Это предполагает, что фолаты могут играть роль в первичной профилактике ГСД, особенно у женщин с высоким риском развития этого состояния. Таким образом, фолаты представляют значительный интерес как потенциальный фактор в улучшении управления и возможной профилактике гестационного диабета. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять механизмы их действия и определить оптимальные уровни потребления для снижения риска ГД. Учитывая их роль в ключевых метаболических процессах, фолаты могут стать важным элементом в стратегиях управления здоровьем беременных женщин, особенно в контексте растущей распространенности гестационного диабета.

Содержание фолатов по группам отражено на рисунке 3.7.

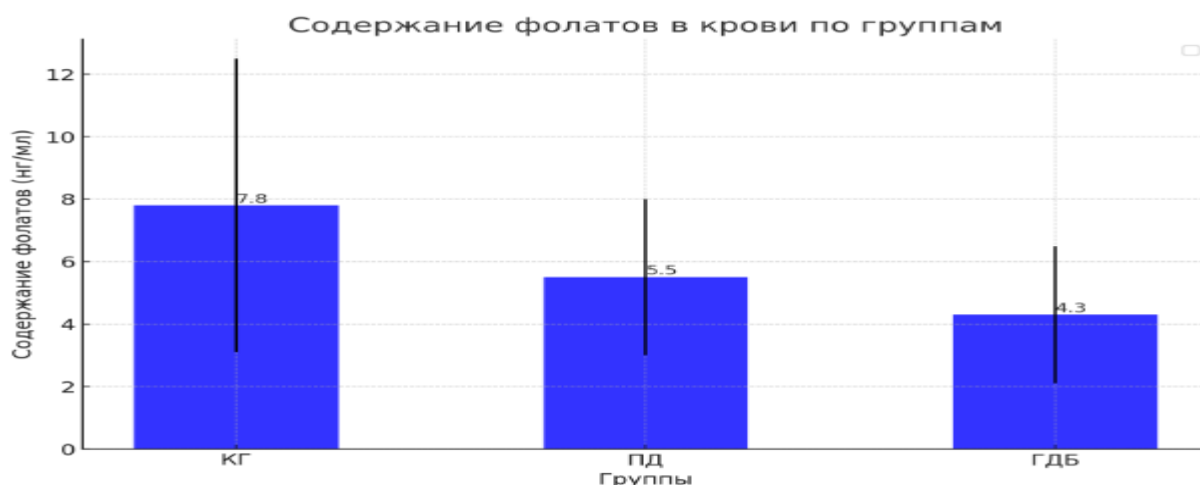


Рисунок 3.7. - Содержание фолатов по группам

Как видно из таблицы (3.3), при обследовании указанных лиц выявлено достоверное снижение ($p < 0,05$) (КГ- $7,8 \pm 4,7$; ПД- $5,5 \pm 2,5$; ГДБ- $4,3 \pm 2,2$) содержания фолатов (нг/мл) в крови женщин репродуктивного возраста с наличием избыточного веса и ожирения и нарушениями углеводного обмена (Пре-ГСД и ГСД).

Уменьшение уровня фолатов при висцеральном ожирении может быть связано с рядом механизмов и привести к различным осложнениям. Фолаты являются важными водорастворимыми витаминами группы В, играющими ключевую роль в метаболизме аминокислот, синтезе ДНК и репарации, а также в процессах метилирования. Недостаток фолатов может негативно сказаться на общем состоянии здоровья и усугубить метаболические нарушения, ассоциированные с висцеральным ожирением. Механизмы уменьшения фолатов при висцеральном ожирении: нарушение поглощения: висцеральное ожирение может сопровождаться воспалением и дисбактериозом кишечника, что может нарушить абсорбцию фолатов и других питательных веществ. Изменения в микробиоме кишечника могут влиять на биодоступность и метаболизм фолатов. Изменения в обмене веществ: висцеральное ожирение связано с инсулиновой резистентностью и гиперинсулинемией, что может влиять на метаболизм фолатов. Высокий уровень инсулина может повлиять на выработку и активность ферментов,

участвующих в метаболизме фолатов. Повышенная потребность в фолатах: хроническое воспаление и оксидативный стресс, ассоциированные с висцеральным ожирением, могут увеличить потребность организма в фолатах для репарации ДНК и других антиоксидантных процессов. Осложнения, связанные с уменьшением фолатов при висцеральном ожирении: усугубление метаболических нарушений: недостаток фолатов может способствовать ухудшению метаболического профиля, увеличивая риск развития диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний из-за нарушения метаболизма гомоцистеина и увеличения уровня воспаления. Повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний: недостаток фолатов может вызвать гипергомоцистеинемию, что представляет собой фактор риска для развития атеросклероза и повышает вероятность возникновения ишемической болезни сердца, инсультов и периферической артериальной болезни. Нарушение когнитивных функций: фолаты играют важную роль в поддержании нейронной и когнитивной функций. Их недостаток может способствовать ухудшению когнитивных функций и увеличению риска нейродегенеративных заболеваний. Риск развития анемии: фолаты необходимы для синтеза ДНК и нормального образования красных кровяных телец. Недостаток фолатов может привести к мегалобластной анемии, состоянию, характеризующемуся образованием аномально крупных и неэффективных красных кровяных телец. Негативное воздействие на репродуктивное здоровье: у женщин недостаток фолатов может увеличить опасность возможных осложнений в период беременности, включая преждевременные роды, низкий вес при рождении и врожденные дефекты у новорожденных. Для профилактики и уменьшения риска этих осложнений важно поддерживать адекватный уровень фолатов, особенно у людей с висцеральным ожирением. Это может включать коррекцию диеты с употреблением продуктов, богатых фолатами, таких как зеленые листовые овощи, фрукты, бобовые, и при необходимости прием фолиевой кислоты в виде добавок после консультации с врачом.

Витамин D играет важную роль в поддержании здоровья и правильном функционировании организма, включая регуляцию уровня кальция и фосфора, а также поддержание здоровья костей. Однако за последние годы накопилось множество доказательств, указывающих на его значительное влияние на метаболические процессы, включая глюкозный обмен и управление диабетом. Это касается как прегестационного, так и гестационного диабета. Прегестационный диабет и витамин D: исследования показывают, что недостаточный уровень витамина D может быть связан с увеличением риска развития диабета 2 типа, что объясняется несколькими механизмами: инсулиновая резистентность: витамин D влияет на чувствительность к инсулину, воздействуя на экспрессию генов и активацию инсулиновых рецепторов, что может улучшать инсулиновую резистентность и способствовать более эффективному управлению уровнем глюкозы в крови. Секреция инсулина: витамин D важен для функционирования бета-клеток поджелудочной железы, производящих инсулин. Недостаток витамина D и его влияние на секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы можно объяснить через несколько ключевых механизмов, связанных с молекулярными и клеточными функциями витамина D. Этот процесс включает в себя как прямое воздействие витамина D на бета-клетки, так и косвенные эффекты, связанные с его ролью в регуляции кальциевого обмена и влиянием на инсулиновую чувствительность. Прямое воздействие витамина D на бета-клетки. Взаимодействие с рецептором витамина D (VDR): Бета-клетки поджелудочной железы выражают рецепторы витамина D (VDR), которые при активации витамином D способствуют транскрипции генов, важных для производства и секреции инсулина. Это включает гены, кодирующие инсулин, а также различные белки, участвующие в секреции инсулина, включая те, что регулируют везикулярный транспорт и экзоцитоз инсулина. Регуляция кальциевого потока: витамин D участвует в регуляции внутриклеточного кальция, который играет ключевую роль в триггерной функции секреции инсулина в ответ на глюкозу. Активация VDR может улучшить кальциевый

обмен в бета-клетках, усиливая секрецию инсулина. Косвенные эффекты витамина D: регуляция метаболизма кальция: Витамин D способствует усвоению кальция в кишечнике и поддержанию его уровня в организме. Достаточный уровень кальция необходим для нормальной работы бета-клеток и секреции инсулина.

Влияние на инсулиновую чувствительность: Недостаток витамина D может приводить к развитию инсулиновой резистентности, что увеличивает нагрузку на бета-клетки, заставляя их производить больше инсулина для поддержания нормального уровня глюкозы в крови.

Со временем это может привести к истощению функции бета-клеток. Молекулярный уровень: на молекулярном уровне витамин D влияет на экспрессию и активность множества генов, связанных с секрецией инсулина. Это включает гены, отвечающие за метаболизм глюкозы в бета-клетках, а также те, что регулируют экзоцитоз инсулина. Витамин D также может влиять на экспрессию и активность аденилатциклазы и фосфодиэстеразы, которые играют важную роль в генерации вторичных мессенджеров, таких как циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), необходимых для секреции инсулина. Поддержание адекватного уровня витамина D может быть важным фактором для оптимизации функции бета-клеток и предотвращения развития диабета.

Содержание витамина D в обследованных группах отражено на рисунке 3.8.

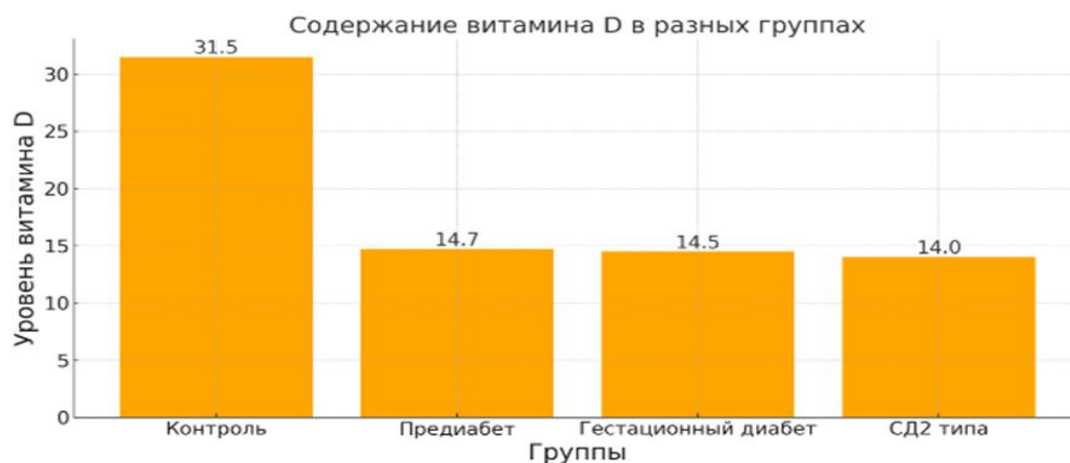


Рисунок 3.8. - Содержание витамина D в обследованных группах

На рисунке 3.8 видно достоверное снижение витамина Д (КГ- $31,5 \pm 3,6$; ПД- $14,7 \pm 4,8$; ГДБ- $14,5 \pm 4,5$) в группе женщин репродуктивного возраста (наиболее выраженное в группе пациенток с СД2 типа ($p < 0,05$)($14,0 \pm 4,0$) и менее выраженное среди контингента лиц с предиабетическими нарушениями ($p < 0,01$) ($14,7 \pm 4,8$).

Уменьшение уровня витамина Д при висцеральном ожирении может быть связано с несколькими механизмами и приводить к ряду осложнений. Висцеральное ожирение относится к накоплению избыточного жира в области живота вокруг внутренних органов, что считается более вредным, чем подкожное жировое отложение из-за его связи с метаболическими нарушениями. Механизмы уменьшения витамина Д при висцеральном ожирении: секвестрация витамина Д жировой тканью: жирорастворимый характер витамина Д позволяет ему легко накапливаться в жировой ткани. При висцеральном ожирении увеличивается объем жировой ткани, что может привести к увеличению секвестрации витамина Д в жировой ткани и снижению его биодоступности для других тканей и органов. Влияние на метаболизм витамина Д: в висцеральном ожирении может наблюдаться влияние на ферменты, ответственные за метаболизм витамина Д, включая 1-альфа-гидроксилазу, которая превращает витамин Д в его активную форму, кальцитриол. Воспалительные цитокины, выделяемые жировой тканью внутренних органов, могут подавлять активность этого фермента, что может привести к снижению уровней активной формы витамина Д. Нарушение выработки и секреции витамина Д: висцеральное ожирение связано с хроническим воспалением и нарушением функции органов, включая печень и почки, которые играют ключевую роль в метаболизме витамина Д. Воспаление и дисфункция этих органов могут ухудшить синтез и активацию витамина Д. Осложнения, связанные с дефицитом витамина Д при висцеральном ожирении: а) Повышение инсулиновой резистентности: Недостаток витамина Д может обострить проблемы с инсулиновой чувствительностью, что уже является затруднением при висцеральном

ожирении, и способствовать развитию диабета 2 типа; б) повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, недостаток витамина D и висцеральное ожирение оба ассоциированы с повышенным риском развития гипертонии, атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний. в) ослабление костной ткани, витамин D играет важную роль в регуляции кальциевого обмена и поддержании костной массы. Недостаток витамина D может привести к уменьшению плотности костной ткани и повышению риска остеопороза. г) увеличение воспалительных процессов. Недостаток витамина D может усиливать воспалительный ответ, что усугубляет воспаление, связанное с ожирением, и может способствовать развитию дополнительных метаболических нарушений. д) влияние на иммунную функцию, витамин D важен для нормального функционирования иммунной системы. Недостаток витамина D может ухудшить иммунный ответ и увеличить восприимчивость к инфекциям. Для предотвращения или уменьшения риска этих осложнений важно поддерживать адекватный уровень витамина D, особенно у людей с висцеральным ожирением. Это может включать коррекцию диеты, регулярные физические упражнения для снижения висцерального жира и, при необходимости, прием добавок витамина D.

Сравнение показателей ТТГ и С-пептида в исследуемых группах отражено на рисунке 3.9.

Как видно из рисунка (3.9), для таких показателей, как ТТГ (тиреотропный гормон) (КГ- $2,20 \pm 1,8$; ПД- $2,00 \pm 1,4$; ГДБ- $2,30 \pm 1,45$) и С-пептид (КГ- $2,85 \pm 1,35$; ПД- $2,0 \pm 1,0$; ГСД- $3,5 \pm 1,50$), в исследуемых группах статистически значимые различия не выявили.

Тиреотропный гормон (ТТГ) производится гипофизом и регулирует функцию щитовидной железы, стимулируя её вырабатывать тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3). Эти гормоны щитовидной железы имеют важное значение для метаболизма, роста и развития, а также влияют на множество других систем организма. Механизм действия ТТГ в контексте диабета: в контексте прегестационного и гестационного диабета уровень ТТГ обычно

остаётся стабильным в начальных стадиях заболевания по нескольким причинам: отсутствие прямого взаимодействия.

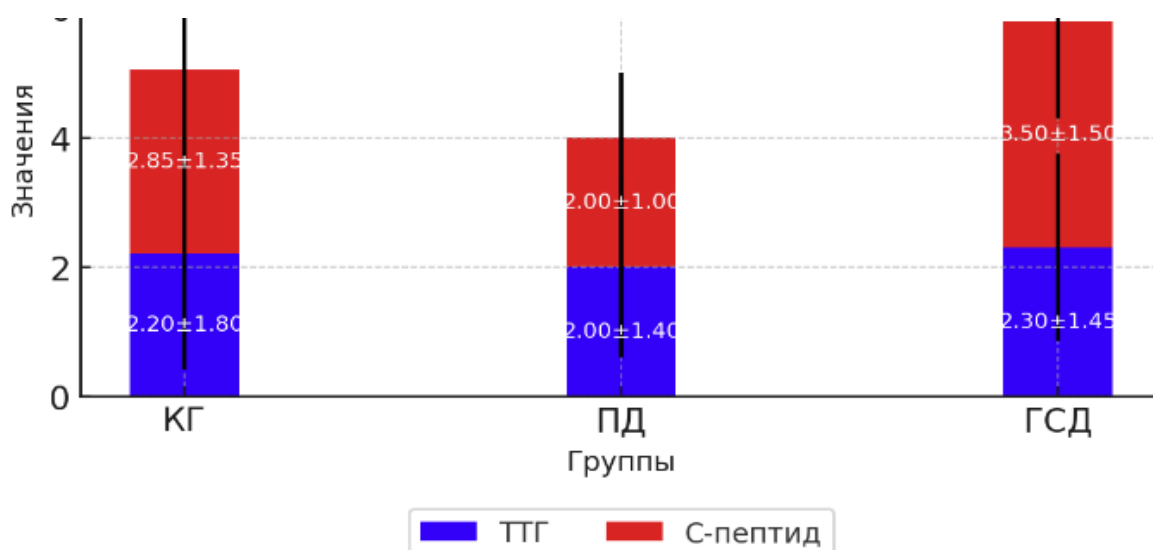


Рисунок 3.9. -Сравнение показателей ТТГ и С-пептида в исследуемых группах

Следовательно, уровень ТТГ не изменяется, так как первичные механизмы регуляции функции щитовидной железы остаются неповреждёнными. Компенсаторные механизмы: организм способен поддерживать гомеостаз гормонов щитовидной железы через различные компенсаторные механизмы, даже когда метаболические нарушения начинают развиваться. Это означает, что в начальных стадиях диабета изменения в метаболизме глюкозы ещё не достаточны, чтобы нарушить регуляцию ТТГ. Адаптация во время беременности в течении беременности организм женщины претерпевает множество гормональных изменений для поддержания беременности и развития плода. Хотя уровни некоторых гормонов, таких как гормоны щитовидной железы, могут изменяться во время беременности, начальные стадии гестационного диабета обычно не влияют на уровень ТТГ, поскольку адаптация гормональной системы к беременности уже произошла. Стоит отметить, что индивидуальные различия в эндокринной системе могут привести к вариациям в реакции на прегестационный и гестационный диабет. У некоторых женщин изменения в уровне гормонов щитовидной железы могут проявляться раньше, особенно

если имеются сопутствующие нарушения функции щитовидной железы. В более поздних стадиях диабета и при наличии осложнений, таких как диабетическая нейропатия, могут возникнуть изменения в уровнях ТТГ из-за воздействия на нервную систему и потенциального влияния на гипоталамус и гипофиз. Важность мониторинга: для женщин с прегестационным и гестационным диабетом важен регулярный мониторинг уровней гормонов щитовидной железы, особенно если имеются симптомы или анамнез заболеваний щитовидной железы. В целом, уровень ТТГ остаётся стабильным в начальных стадиях гестационного и прегестационного диабета из-за отсутствия прямого влияния метаболических нарушений, связанных с диабетом, на регуляцию функции щитовидной железы.

С-реактивный белок (СРБ) является маркером системного воспаления в организме и производится в печени в ответ на воспалительные процессы. Уровни СРБ могут повышаться при различных воспалительных заболеваниях, инфекциях, а также при хронических состояниях, таких как ожирение, сердечно-сосудистые заболевания и диабет. Однако в начальных стадиях гестационного и прегестационного диабета уровень С-реактивного белка может оставаться неизменным по нескольким причинам. Отсутствие значительного воспаления: В начальных стадиях прегестационного и гестационного диабета могут не наблюдаться значительные системные воспалительные реакции, достаточные для повышения уровней СРБ. Воспаление играет ключевую роль в патогенезе диабета, но значительное воздействие на уровни СРБ обычно происходит на более поздних стадиях или при наличии осложнений диабета. Индивидуальные вариации: уровень СРБ может значительно варьироваться между разными людьми в зависимости от множества факторов, включая генетическую предрасположенность, образ жизни, наличие сопутствующих заболеваний и другие воспалительные процессы в организме. Индивидуальные различия могут привести к тому, что у некоторых людей уровни СРБ остаются стабильными даже при наличии

метаболических нарушений на ранних стадиях диабета. Беременность и СРБ: беременность сама по себе может влиять на уровень СРБ в крови из-за изменений в иммунной системе и метаболических процессах, характерных для этого периода. Однако эти изменения могут не всегда коррелировать с начальными стадиями гестационного диабета, и уровень СРБ может оставаться в пределах нормы до появления более выраженных метаболических нарушений. Мониторинг и оценка рисков: Несмотря на стабильность уровней СРБ в начальных стадиях, важно проводить регулярный мониторинг и оценку риска развития осложнений, особенно у лиц с высоким риском диабета и беременных женщин. Потенциальное воздействие сопутствующих факторов: сопутствующие факторы, такие как ожирение, курение и физическая неактивность, могут влиять на уровень СРБ и способствовать развитию воспалительных процессов независимо от наличия диабета. В целом, стабильность уровней С-реактивного белка в начальных стадиях гестационного и прегестационного диабета может отражать отсутствие значительного системного воспаления и эффективность компенсаторных механизмов организма в поддержании гомеостаза. Однако важно учитывать потенциальное воздействие индивидуальных и внешних факторов на уровень СРБ.

Это указывает на то, что ТТГ и С-реактивный белок могут не играть ключевой роли в различиях между этими группами в контексте нарушений углеводного обмена на начальных стадиях. Таким образом, исследование показывает, что значимые различия в биохимических и физиологических показателях между контрольной группой и группами с нарушениями углеводного обмена в основном сосредоточены на показателях, связанных с углеводным обменом и липидным профилем. Это подчеркивает важность мониторинга этих показателей у лиц с риском развития диабета и во время беременности для раннего выявления и предотвращения возможных осложнений. Отсутствие значимых различий в других показателях также

является важной информацией, которая может помочь в дальнейшем понимании и лечении предиабета и гестационного диабета.

Следует обратить внимания на часто встречающуюся патологию щитовидной железы у женщин генеративного возраста особенно диффузные, узловые и смешанные формы зоба, требующие своевременной профилактики указанных заболеваний, обязательного проведения планомерных профилактических мероприятий с включением йодистых препаратов среди женского населения в регионе высокой рождаемости.

Как видно из таблицы (3.3) исследование показателей УЗИ щитовидной железы и содержания ТТГ в крови у пациенток репродуктивного возраста с ожирением и нарушениями углеводного обмена выявило важные зависимости от возраста. В контингенте обследованных женщин в возрасте 18-49 лет ($n=16$) были зафиксированы следующие особенности, так в группе возраста 18-35 лет ($n=8$) были зафиксированы проявления диффузной гиперплазии и в 2 случаях определялись непальпируемые узлы в правой и левой долях щитовидной железы при УЗИ, тогда как в возрастной группе 36-49 лет определялись проявления диффузной гиперплазии и единичные сформированные узелки, подтверждение данными пальпаторного и УЗИ-исследования. Изменения в щитовидной железе в двух возрастных группах наблюдались в 25% и 33% случаях. В обеих возрастных группах (18-35 и 36-49 лет) средний уровень ТТГ составил $2,00 \pm 1,4$ и $2,30 \pm 1,45$ мкМЕ/л, что находится в пределах верхних границ контрольной группы. Эти данные свидетельствуют о том, что в возрастной группе 36-49 лет чаще встречаются изменения щитовидной железы, такие как узловые и смешанные формы зоба, однако уровень ТТГ в обеих группах остаётся стабильным и в норме. Таким образом, возрастные изменения в структуре щитовидной железы у женщин с ожирением и нарушениями углеводного обмена требуют дополнительного внимания, особенно в старшей возрастной группе, при этом уровень ТТГ

остаётся стабильным и не выходит за рамки верхней границы контрольной группы на ранних стадиях наблюдения.

Таблица 3.3. - Показатели УЗИ щитовидной железы и содержания ТТГ в крови у пациенток репродуктивного периода с ожирением и нарушениями углеводного обмена в зависимости от возраста.

Показатель	Контингент обследованных		
	КГ (18-49 лет) n=10	Возраст	
		18-35 лет n=8	36-49 лет n=8
УЗИ	Без особенностей, в 2-х случаях выявлены проявления диффузной гиперплазии щитовидной железы, соответствующей I степени.	Обнаруженные изменения выражались в проявлениях диффузного характера и в 2-х случаях определялся непальпируемый узел в правой и левой долях щитовидной железы. Изменения отмечены в 25%.	Изменения в виде диффузного характера, узловых и смешанных форм зоба выявлены в 33,3%.
ТТГ	2,20±1,8	2,00±1,4	2,30±1,45

Примечание: отмечена четкая корреляция между ультразвуковыми данными и показателями ТТГ в крови женщин репродуктивного периода. В регионе высокой рождаемости зарегистрирована наблюдающаяся тенденция к более выраженным изменениям УЗИ картины щитовидной железы по типу узловых и смешанных образований в группе обследованных среднего возраста по сравнению с молодым контингентом. Частота поражений варьирует от 25% до 33%. Отмечена тенденция к увеличению уровня ТТГ в крови с возрастом.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы может быть важным компонентом оценки здоровья женщин с прегестационным и гестационным диабетом, учитывая тесную взаимосвязь между функцией щитовидной железы и метаболизмом глюкозы. Роль УЗИ щитовидной железы при прегестационном диабете: оценка функционального состояния: у женщин

с диагностированным диабетом до беременности (прегестационным) может наблюдаться более высокий риск нарушений функции щитовидной железы. УЗИ позволяет оценить структуру и размеры щитовидной железы, наличие узлов, кист или других структурных аномалий, которые могут указывать на нарушения функции.

Кроме диабета 1 типа, существует ряд других аутоиммунных заболеваний, которые могут поражать различные органы и системы организма. Одними из наиболее часто встречающихся сопутствующих аутоиммунных заболеваний у пациентов с диабетом 1 типа являются заболевания щитовидной железы, такие как болезнь Грейвса и аутоиммунный тиреоидит. Болезнь Грейвса — это аутоиммунное заболевание, при котором иммунная система атакует щитовидную железу, вызывая ее гиперактивность (гипертиреоз). Это приводит к повышенному уровню гормонов щитовидной железы в крови, что может вызвать такие симптомы, как: учащенное сердцебиение; потливость; потеря веса; тревожность и раздражительность; проблемы с глазами (например, выпученные глаза); аутоиммунный тиреоидит (болезнь Хашимото); аутоиммунный тиреоидит, или болезнь Хашимото (заболевание, при котором иммунная система атакует и повреждает щитовидную железу, вызывая ее недостаточную активность (гипотиреоз). Симптомы гипотиреоза могут включать: усталость; увеличение массы тела; холодовая непереносимость; сухая кожа и волосы; депрессия. Важно выявлять эти заболевания вместе, поскольку и диабет 1 типа, и аутоиммунные заболевания щитовидной железы являются результатом дисфункции иммунной системы, наличие одного из этих состояний увеличивает риск развития другого. Это объясняется общими генетическими и иммунологическими факторами, предрасполагающими к аутоиммунным заболеваниям. Как происходит выявление? Для диагностики аутоиммунных заболеваний щитовидной железы у пациентов с диабетом 1 типа врачи могут назначать различные анализы и исследования, такие как, ультразвуковое исследование щитовидной железы, которая помогает оценить размер и структуру железы, выявить узлы или другие аномалии. Также клинические исследования, при котором оцениваются симптомы и общее состояние пациента.

Заключение

Регулярное обследование на наличие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы у пациентов с диабетом 1 типа важно для своевременного выявления и лечения этих состояний. Это позволяет улучшить общее состояние здоровья пациента, снизить риск осложнений и обеспечить более эффективное управление диабетом и заболеваниями щитовидной железы.

УЗИ может помочь в выявлении признаков этих заболеваний. Роль УЗИ щитовидной железы при гестационном диабете-мониторинг во время беременности. Гестационный диабет развивается во время беременности и может повлиять на гормональный баланс, включая гормоны щитовидной железы. УЗИ щитовидной железы может быть использовано для мониторинга её состояния во время беременности, особенно если есть симптомы или анамнез нарушений функции щитовидной железы. Оценка влияния на плод: нарушения функции щитовидной железы у беременной могут оказывать влияние на развитие плода. УЗИ помогает оценить состояние щитовидной железы матери и принять соответствующие меры для коррекции любых выявленных нарушений. Необходимость и частота УЗИ щитовидной железы определяются индивидуально, исходя из анамнеза, клинических симптомов и результатов лабораторных исследований функции щитовидной железы (уровни ТТГ, свободного Т4 и антител). В случае выявления нарушений функции щитовидной железы может потребоваться коррекция с помощью медикаментозного лечения, особенно при наличии гипо- или гипертиреоза. Комплексный подход: УЗИ щитовидной железы является частью комплексной оценки состояния здоровья женщины с прегестационным или гестационным диабетом и должно проводиться в сочетании с другими клиническими и лабораторными исследованиями, особенно в регионе Таджикистана, характеризующегося йодной недостаточностью. При этом необходимо учитывать проведение индивидуальной профилактики йоддефицитных заболеваний в период беременности, учитывая повышенную потребность в тиреоидных гормонах в этот период, подтвержденных в наших предыдущих исследованиях. Своевременное выявление

и коррекция нарушений функции щитовидной железы важны для оптимального контроля диабета и снижения рисков для матери и плода.

Резюме

Приведенные данные по распространенности факторов риска ПреГСД и ГСД свидетельствуют, что ведущим фактором риска в исследуемых группах является избыточный вес и ожирение, особенно висцеральное ожирение, наряду с выявленными дополнительными факторами, установленные нами в процессе исследования. В связи с полученными данными с целью профилактики ПреГСД и ГСД необходима ранняя диагностика в первую очередь ПреГСД, проведение соответствующей коррекции, включающей нормализацию массы тела, обучению правильного выбора пищевого поведения и пищевых продуктов, рациональную физическую нагрузку, самостоятельному контролю гликемии. Для достижения поставленных задач, определенных в ходе исследования, направленных на нормализацию веса и благоприятного прогноза ПреГСД по достижению компенсации, регресса и ремиссии заболевания был разработан специализированный алгоритм для скрининга и диагностики прегестационного и гестационного диабета, учитывающий региональные особенности и фактор высокой рождаемости. Этот алгоритм ориентирован на самоконтроль и своевременное прогнозирование предиабетического состояния, что критически важно для предотвращения перехода в сахарный диабет 2 типа. Он также предоставляет возможность планировать беременность с учетом рисков развития гестационного диабета, способствуя благоприятному течению беременности и минимизации риска развития сахарного диабета 2 типа в будущем.

Реализация алгоритма включает активное участие семейных врачей, специалистов отделений медицинской профилактики, центров здоровья и эндокринологов. Важным аспектом является осведомленность и активное участие пациентов, особенно женщин репродуктивного возраста, в процессе самоконтроля и превентивных мер.

Применение данного алгоритма позволит не только эффективно предотвращать гестационный сахарный диабет и его неблагоприятные последствия, но и в целом способствует повышению уровня здоровья и благополучия как женщин, так и населения.

Таблица 3.4. - Факторы риска развития сахарного диабета 2 типа:

Фактор риска	Описание
Возраст старше 36 лет	Повышенный риск после 36 лет
Избыточная масса тела и ожирение (ИМТ ≥ 25 кг/м ²)	Высокий индекс массы тела указывает на риск
Семейный анамнез СД 2	Риск, если родители или братья/сестры страдают СД 2
НТГ или НГН в анамнезе	Нарушенная толерантность к глюкозе или нарушенная гликемия натощак
Гестационный сахарный диабет или рождение крупного плода	Риск, если были такие случаи в анамнезе
Артериальная гипертензия	Давление $\geq 140/90$ мм рт.ст. или на антигипертензивной терапии
Привычно низкая физическая активность	Отсутствие или недостаток регулярных упражнений
Холестерин ЛВП $\leq 0,9$ ммоль/л и/или триглицериды $\geq 2,82$ ммоль/л	Низкий уровень холестерина ЛВП или высокий уровень триглицеридов
Синдром поликистозных яичников	Связан с повышенным риском СД 2
Наличие сердечно-сосудистых заболеваний	Сердечно-сосудистые заболевания увеличивают риск

Примечание: Сочетание HbA1c 6.0-6,4% и ГПН 6.1-6.9 ммоль/л, а также НТГ, у которых одновременно показатель ГПН в пределах 6.1-6.9 ммоль/л имеют максимальный риск развития заболевания

Таблица 3.5. - Основные аспекты: факторы риска, методы обследования и рекомендации по лабораторной диагностике связанные с риском развития СД 2.

Категория	Факторы Риска или Параметры	Описание/Примечания
Факторы риска СД 2	Возраст старше 36 лет	Повышенный риск развития СД 2 после 36 лет
	Избыточная масса тела и ожирение (ИМТ ≥ 25 кг/м ²)	Высокий ИМТ является фактором риска
	Семейный анамнез СД	Родственники с СД 2 увеличивают риск
	НТГ или НГН в анамнезе	Нарушения глюкозного обмена
	Гестационный сахарный диабет или рождение крупного плода	Факторы, указывающие на возможный риск
	Артериальная гипертензия	Давление $\geq 140/90$ мм рт.ст. или лечение гипертонии
	Низкая физическая активность	Отсутствие регулярных физических нагрузок
	Холестерин ЛВП и триглицериды	ЛВП $\leq 0,9$ ммоль/л и/или триглицериды $\geq 2,82$ ммоль/л
	Синдром поликистозных яичников	Может способствовать развитию СД 2
	Сердечно-сосудистые заболевания	Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания
Физикальное обследование	Измерение ИМТ, АД, ОТ	Включается в опросник FINDRISC, оценивающий риск развития СД 2
Лабораторная диагностика	Взрослые с ИМТ >25 кг/м ² и одним из факторов риска	Рекомендуется обследование каждые 3 года при нормальных результатах
Углеводные нарушения	Лица с предиабетом	Рекомендуется обследование 1 раз в год
Опросники	Взрослые с высоким риском по результатам FINDRISC ≥ 12	Регулярное обследование
Возраст риска	Взрослые старше 45 лет без факторов риска	Рекомендуется регулярное обследование даже при нормальной массе тела

Таблица 3.6. - Факторы риска развития сахарного диабета 2 типа (СД2), физикальное обследование и лабораторная диагностика

Кагория	Подробности	Вопросы Опросника (Связь)	Баллы (Оценка Риска)	Результаты (Риск СД2)
Факторы Риска СД 2	Возраст старше 36 лет	Вопрос 1	0-4 балла	См. таблицу результатов
	Избыточная масса тела и ожирение	Вопрос 2	0-3 балла	-
	Окружность талии	Вопрос 3	0-4 балла	-
	Прочие факторы	Вопросы 4-8	0-5 баллов	-
Физикальное Обследование	ИМТ, АД, ОТ	Связано с Вопросами 2 и 3	-	-
Лабораторная Диагностика	Люди с ИМТ >25 кг/м2	Связано с Вопросом 2	-	-
Возраст	Люди старше 45 лет	Связано с Вопросом 1	-	-
Опросник	8 вопросов	Ответы дают баллы	Сложите баллы	См. таблицу результатов
Оценка Риска	По сумме баллов	-	-	Низкий, Слегка Повышен, Умеренный, Высокий, Очень Высокий

Таблица 3.7. - Алгоритм для оценки риска развития сахарного диабета 2 типа для женщин фертильного возраста

Этап	Действия и Инструкции	Детали и Опции Ответов
1. Опросник	Пройдите опросник, ответив на 8 вопросов. Отметьте один ответ на каждый вопрос.	-
2. Подсчет Баллов	Сложите баллы ваших ответов.	-
3. Оценка риска	Используйте сумму баллов для оценки риска развития СД2.	-
4. Консультация	При необходимости обсудите результаты с врачом или медсестрой.	-

Таблица 3.8. - Вопросы и Оценка Риска:

№ Вопросы	Вопрос и варианты ответов	Баллы за каждый ответ
1	Возраст	До 36 лет – 0, 36-54 – 2, 55-64 – 3, >65 – 4
2	Индекс массы тела (ИМТ)	<25 кг/м ² – 0, 25-30 кг/м ² – 1, >30 кг/м ² – 3
3	Окружность талии	Женщины: <80 см – 0, 80-88 см – 3, >88 см – 4
4	Потребление фруктов и овощей	Каждый день – 0, Не каждый день – 1
5	Физическая активность	Да – 0, Нет – 2
6	Лекарства для АД	Нет – 0, Да – 2
7	Уровень глюкозы в крови	Нет – 0, Да – 5
8	Семейный анамнез сахарного диабета	Нет – 0, Да (дальние родственники) – 1, Да (близкие родственники) – 5

Таблица 3.9. – Результаты

Сумма Баллов	Уровень Риска СД2	Вероятность Развития СД2
Менее 7	Низкий	1 из 100, или 1%
7 – 11	Слегка повышен	1 из 25, или 4%
12 – 14	Умеренный	1 из 6, или 17%
15 – 20	Высокий	1 из 3, или 33%
Более 20	Очень Высокий	1 из 2, или 50%

Таблица 3.10. - Алгоритм диагностики

Диагноз	HbA1c (%)	ГПН (ммоль/л) Капиллярная кровь	Венозная плазма (ммоль/л)	ПГТТ (ммоль/л) Через 2 часа после нагрузки глюкозой
Сахарный диабет*	≥ 6,5	≥ 6,1	≥ 7,0	≥ 11,1
Предиабет	6,0-6,4#	5,6 - 6,0	6,1 – 6,9	7,8 - 11,0
Норма	< 6,0	< 5,6	< 6,1	< 7,8
Этапы				
Этап	Описание		Дополнительные Примечания	
Подтверждение Диагноза СД	-		-	

Продолжение таблицы 3.10.

Немедленный диагноз	Если у пациента гипергликемия с острой метаболической декомпенсацией или очевидными симптомами	Диагноз СД может быть поставлен немедленно
Повторное определение	В других случаях, повторное определение гликемии в последующие дни для подтверждения диагноза СД	-
Диагноз Предиабета		-
Без повторного определения	Для диагностики предиабета повторное определение гликемии не требуется	-
Критерии диагностики	Предиабет может быть диагностирован на основе ГПН, венозной плазмы или ПГТТ	НbA1c не является диагностическим критерием предиабета, но указывает на необходимость дальнейшего обследования.
Использование НbA1c	-	-
Альтернативное использование	При невозможности выполнения ПГТТ, может использоваться определение глюкозы плазмы натощак	-
Примечания		-
одтверждение диагноза	При диагностике СД по одному из параметров (НbA1c, ГПН, венозная плазма, ПГТТ) рекомендуется подтверждение вторым тестом	-
Особое Внимание к НbA1c	НbA1c в диапазоне 6,0-6,4% не используется для диагностики предиабета, но указывает на необходимость дальнейшего обследования	-

Таблица 3.11. – Продукты употребления

Продукты для неограниченного употребления	Продукты для употребления в умеренном количестве	Продукты к исключению или ограничению
Капуста (все виды)	Нежирное мясо (постная говядина)	Масло сливочное
Огурцы	Телятина	Масло растительное,
Салат листовой	Нежирная рыба (треска, судак, хек)	Сало, жирное мясо, копчености, колбасные изделия
Зелень, Помидоры, Перец, Баклажаны, Кабачки, Свекла Морковь	Молоко и кисломолочные продукты (нежирные), Яйца	Сметана, сливки, Жирная рыба, Кожа птицы, Консервы мясные, рыбные и растительные, Мороженое,
Стручковая фасоль	Сыры менее 30% жирности	Сыры более 30% жирности
Редис, редька, репа	Творог менее 5% жирности	Творог более 5% жирности, Майонез
Зеленый горошек (молодой)	Картофель, кукуруза Зрелые зерна бобовых (горох, фасоль, чечевица)	Полуфабрикаты, Пироги
Шпинат, щавель	Крупы,	Орехи, семечки
Грибы	Макаронные изделия	Пирожные, торты, сдобное печенье,
Чай, кофе без сахара и сливок	Хлеб и хлебобулочные изделия (не сдобные)	Варенье, джемы, сухофрукты сахар, мед конфеты, шоколад,
Минеральная вода	Фрукты	Сладкие напитки, Алкогольные напитки

Таблица 3.12. - Ориентир для определения уровня и частоты физической активности

№	Рекомендация	Детали
1	Регулярная физическая активность	Улучшает компенсацию углеводного обмена, способствует снижению и поддержанию массы тела, уменьшает инсулинорезистентность, улучшает дислипидемию и сердечно-сосудистую тренированность.
2	Аэробные упражнения	Умеренной или высокой интенсивности, 30+ минут, предпочтительно ежедневно, минимум 3 раза в неделю, не менее 150 минут в неделю.
3	Интенсивные тренировки	Для молодых и физически подготовленных, минимум 75 минут интенсивных тренировок в неделю.
4	Индивидуальный подход	Физическая активность должна подбираться с учетом возраста, осложнений, сопутствующих заболеваний и переносимости. Противопоказания и меры предосторожности устанавливаются врачом.

Рисунок 3.10. - Алгоритм скрининга и диагностики предиабета



ГЛАВА 4. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА, УРОВНИ ЗДОРОВЬЯ И СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬ У ИССЛЕДУЕМЫХ С ПРЕДИАБЕТОМ И ГЕСТАЦИОННЫМ ДИАБЕТОМ

4.1. Функциональные состояния организма в прогнозировании предиабета и гестационного диабета

Переход от нормы к патологии, от состояния здоровья к болезни, определяются функциональными возможностями организма и его способностью адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды. Важным методом оценки степени функционального напряжения и риска перехода к психосоматическим расстройствам является анализ показателей вариативности сердечного ритма с использованием математических методов. Такой подход позволяет более точно оценить состояние автономной нервной системы (АНС). В настоящее время имеется ограниченное количество исследований, посвящённых анализу связи между показателями математического анализа сердечного ритма и функционированием автономной нервной системы (АНС) у женщин с предиабетом и гестационным диабетом. Данные состояния, представляющие собой метаболические нарушения, могут оказывать значительное влияние на регуляторные механизмы организма, в том числе и на работу АНС. Математический анализ сердечного ритма является мощным инструментом для оценки активности и баланса автономной нервной системы, предоставляя информацию о реакциях организма на различные стрессоры и условия окружающей среды. Понимание того, как предиабет и гестационный диабет влияют на эти параметры, может раскрыть новые аспекты физиологии данных состояний и их влияние на сердечно-сосудистую систему. Более глубокое исследование этой взаимосвязи может привести к разработке новых диагностических методик, позволяющих более точно оценивать риски и степень нарушений, связанных с предиабетом и гестационным диабетом. Кроме того, это позволит создать более целенаправленные стратегии лечения и профилактики, основанные на индивидуальных физиологических

особенностях пациенток, способствуя тем самым улучшению их общего состояния здоровья и качества жизни.

В этом разделе приведены результаты оценки и прогнозирования функционального состояния организма с предиабетом и гестационным диабетом. В нашем исследовании, мы оценивали активность регуляторных механизмов для характеристики функционального состояния женщин фертильного возраста. В результате из 105 женщин фертильного возраста давшие свое согласие для изучения функционального состояния были сформированы группы для сравнительного анализа. Важно отметить, что участницы с умеренным уровнем адаптационных возможностей демонстрировали удовлетворительное функциональное состояние. Те, кто имел уровень напряжения в адаптационных способностях, соответствовали функциональному состоянию с умеренным напряжением. Наконец, женщины с перенапряжением адаптационных возможностей относились к группе с преморбидным функциональным состоянием. Эти результаты предоставляют ценную информацию о разнообразии физиологических реакций женщин фертильного возраста на различные уровни стресса и адаптации. В ходе исследования были определены уровни адаптации согласно классификации, принятой в доназологической диагностике, и сформированы группы для сравнения: группа 1 - уровень удовлетворительного функционального состояния (УУФС), группа 2 - уровень напряженного функционального состояния (НУФС), и группа 3 - уровень функционального перенапряжения (УФПН).

Распределение участниц исследования по функциональному состоянию отражено на рисунке 4.1.

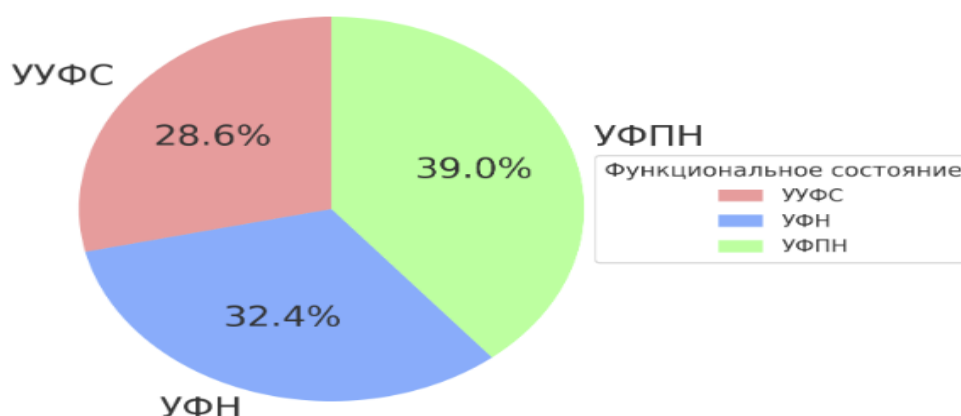


Рисунок 4.1. - Распределение участников исследования по функциональному состоянию

Из рисунка (4.1) видно, что первая группа составила 28,58% от общего количества обследованных, вторая группа - 32,38% и третья группа - 39,04%. Следует обратить внимание на то, что группа с перенапряжением регуляторных механизмов превышает группу с умеренным уровнем функционального напряжения в 1,4 раза и группу с удовлетворительным уровнем функционального состояния в 1,2 раза. Это говорит о том, что значительную часть исследуемых, испытывает высокий уровень функционального напряжения регуляторных механизмов.

Характеристика показателей ВСР с разным уровнем функционального состояния отражена в таблице 4.1.

Таблица 4.1. - Показатели ВСР с разным уровнем функционального состояния

Показатель	Функциональное остояние						ANOVA	
	УУФС		УФН		УФПН		F	p
	SD	Медиана	SD	Медиана	SD	Медиана		
R-R, мс	878,85±40,05 [838,8-918,9]	878,85	789,8±47,2 [742,6-837,0]	789,8*	692,5±48,95 [643,3-741,2]	692,25*#	167.01	6.67e-33
SDN N, мс	75,0±25,0 [50,0-100,0]	75,0	44,5±4,5 [40.0-49,0]	44,5*	34,5±4,5 [30,0-39,0]	34,5*#	132.07	4.92e-29

Продолжение таблицы 4.1.

RMS SD, мс	40,0± 10,0 [30,0-50,0]	40,0	24,5±4,5 [20-29]	24,5*	17,0±2,0 [15,0-19,0]	17,0*#	137.11	1.23e-29.
pNN 50, %	1,25±0,75 [0.5-2,0]	1,25	0,375±0,075 [0.3-0.45]	0,375* *	0,245±0,045 [0,2-0.29]	0,245* #	40.13	1.39e-13
AMo, %	40,0± 10,0 [30,0-50,0]	40,0	24,5±4,5 [20-29]	24,5*	17±2,0 [15-19]	17,0*#	122.75	7.08e-28
SI, у.е.	100±50,0 [50,0-150,0]	100,0	225,5±74,5 [151-300]	225,5* *	350,5±49,5 [301 -400]	350,5* #	149.92	4.28e-31
TP, мс2	3000±2000 [1000-5000]	3000,0	850 ± 50,0 [800,0-900,0]	850,0* *	699,5±99,5 [600,0-799,0]	699,5* #	56.90	2.52e-17
HF, мс2	400,0±200,0 [200.0-600.0]	400,0	159,5 ± 79,0 [120,0 -199,0]	159,5* *	110±10,0 [100,0-120,0]	110,0* #	50.29	6.33e-16
LF, мс2	750 ± 250,0 [500,0-1000,0]	750,0	449,5±49,5 [400,0-499,0]	449,5* *	348,5±50,5 [298,0-399,0]	348,5* #	58.26	1.33e-17
VLF, мс2	400,0±100,0 [300,0-500,0]	400,0	254,5±44,5 [210,0-299,0]	254,5* *	179,5 ±29,5 [150,0-209,0]	179,5* #	217.06	1.76e-37
ПАРС, балл	1,65± 0,65 [1,0-2,3]	1,65	0,8±0,1 [0.7-0,9]	0,8* *	0,595±0,095 [0,5-0,69]	0,595* #	79.50	1.55e-21

*Примечание . * Статистически значимые ($p < 0,05$) различия показателей между УФН и УФПН с УУФС; # между УФН и УФПН*

Как видно из таблицы (4.1), все три группы участников, классифицированных по уровню их функционального состояния показали значительные различия по всем измеренным параметрам ВСР. В частности, показатели R-R интервала, SDNN, RMSSD, pNN50, AMo, SI, TP, HF, LF, VLF и ПАРС значимо различались между группами. Группа УУФС показала наиболее высокие значения ($p < 0,05$) по большинству измерений, указывая на стабильное и удовлетворительное функциональное состояние. В группе УФН

наблюдалось снижение ($p < 0,05$) этих показателей, что свидетельствует о повышенном напряжении функционирования. Наиболее низкие значения наблюдались в группе УФПН ($p < 0,05$), что указывает на функциональное перенапряжение и возможно нарушение адаптационных механизмов. Эти результаты подтверждают, что различные уровни адаптационных способностей и функционального состояния влияют на параметры variability сердечного ритма, что является важным фактором для учета в клинической практике и дальнейших исследований.

Статистический анализ ANOVA по всем измеренным параметрам ВСР отражены на рисунке 4.2.

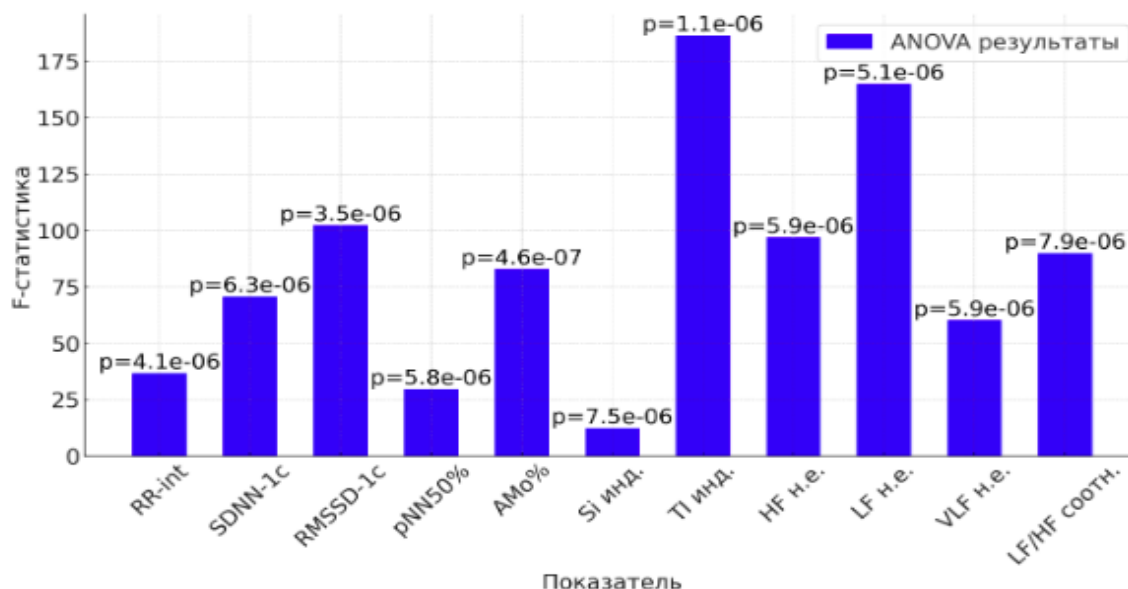


Рисунок 4.2. - Статистический анализ ANOVA по всем измеренным параметрам ВСР; показатели R-R интервала, SDNN, RMSSD, pNN50, AMo, SI, TP, HF, LF, VLF и ПАРС ($p < 0,05$)

Как видно из рисунка (4.2) статистический анализ ANOVA показали достоверные различия по всем измеренным параметрам ВСР. В частности, показатели R-R интервала, SDNN, RMSSD, pNN50, AMo, SI, TP, HF, LF, VLF и ПАРС значимо различались между группами.

Сравнение показателей ВСР между функциональными состояниями отражены на рисунке 4.3.

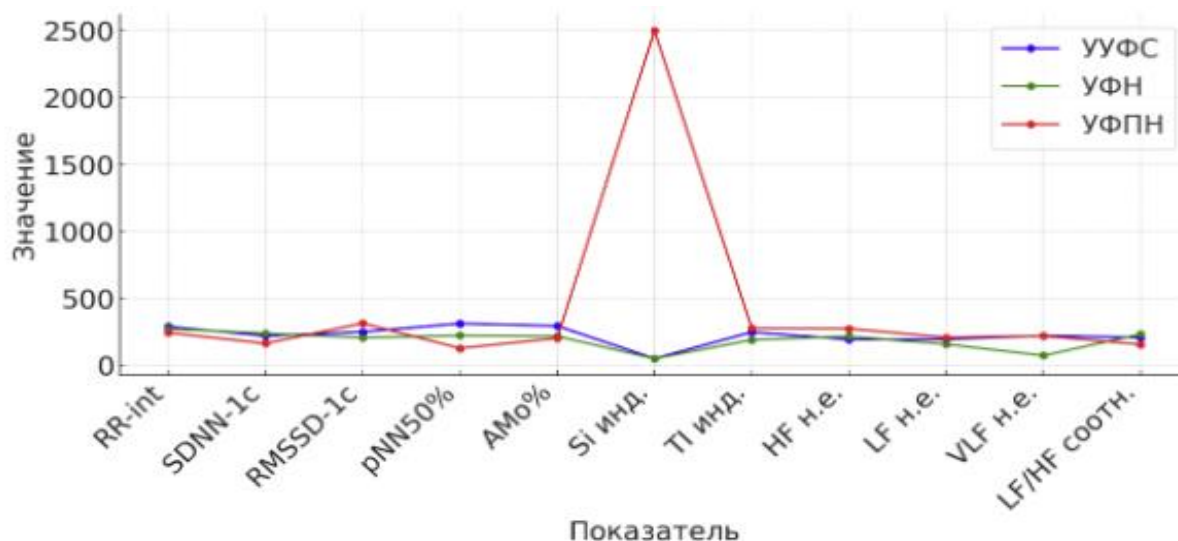


Рисунок 4.3. - Сравнительная характеристика показателей ВСР между функциональными состояниями.

На иллюстрации (4.3) представлено исследование статистических различий между тремя функциональными состояниями: уровнем удовлетворительного функционирования (УУФС), уровнем напряжения функционирования (УФН) и уровнем функционального перенапряжения (УФПН) на основе ряда параметров variability сердечного ритма (ВСР). Данный рисунок эффективно демонстрирует различия между группами, и взаимосвязи между уровнем функционального состояния и изменениями ВСР. Особенно важно это для групп УФН и УФПН, где изменения в ВСР могут отражать начальные стадии нарушений в нормальном функционировании. Самыми чувствительными из всех показателей оказались, характеризующие центральную регуляцию: SI, у.е. – отражающий степень стресса; TP, ms^2 - показатель, указывающий на общий уровень активности вегетативной (автономной) нервной системы; HF, ms^2 - показатель, демонстрирующий влияние дыхания на сердечный ритм и тормозящую активность нервной системы, защищающую от истощения; LF, ms^2 – отражающий барорефлекторную регуляцию кровяного давления; VLF, ms^2 – отражающий гормональные изменения и медленные физиологические ритмы. Эти

результаты подчёркивают важность мониторинга ВСР в контексте характеристик функциональных состояний.

Характеристика показателей ВСР в группах исследования отражены в таблице 4.2.

Таблица 4.2. - Характеристика показателей ВСР в группах исследования

ВСР	Группа исследования		
	Контрольная группа (n=30)	Предиабет (n=35)	Гестационный диабет (n=40)
	SD	SD	SD
R-R, мс	878,85±40,05 [838,8-918,9]	789,8±47,2* [742,6-837,0]	692,5±48,95*# [643,3-741,2]
SDNN, мс	75,0±25,0 [50,0-100,0]	44,5±4,5* [40,0-49,0]	34,5±4,5*# [30,0-39,0]
RMSSD, мс	40,0± 10,0 [30,0-50,0]	24,5±4,5* [20-29]	17,0±2,0*# [15,0-19,0]
pNN50, %	1,25±0,75 [0,5-2,0]	0,375±0,075* [0,3-0,45]	0,245±0,045*# [0,2-0,29]
АМо, %	40,0± 10,0 [30,0-50,0]	24,5±4,5* [20-29]	17±2,0*# [15-19]
SI, у.е.	100±50,0 [50,0-150,0]	225,5±74,5* [151-300]	350,5±49,5*# [301 -400]
TP, мс ²	3000±2000 [1000-5000]	850 ± 50,0* [800,0-900,0]	699,5± 99,5*# [600,0-799,0]
HF, мс ²	400,0±200,0 [200,0-600,0]	159,5 ± 79,0 * [120,0 -199,0]	110±10,0*# [100,0-120,0]
LF, мс ²	750 ± 250,0 [500,0-1000,0]	449,5±49,5* [400,0-499,0]	348,5±50,5*# [298,0-399,0]
VLF, мс ²	400,0±100,0 [300,0-500,0]	254,5±44,5* [210,0-299,0]	179,5 ±29,5*# [150,0-209,0]
ПАРС, балл	1,65± 0,65 [1,0-2,3]	0,8±0,1* [0,7-0,9]	0,595± 0,095*# [0,5-0,69]

*Примечание. Результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) для всех показателей показывают наличие статистически значимых различий между группами: контрольная группа (КГ), предиабет (ГП) и гестационный диабет (ГГД). * Статистически значимые ($p < 0,05$) различия показателей у ПД и ГГД по сравнению с такими показателями у КГ; # между ГГД и КГ.*

Из таблицы (4.2) видно, что в контрольной группе ($n=30$) отмечается наиболее стабильные и высокие показатели по всем измеряемым параметрам ВСР, что свидетельствует о гормональной работе сердечного ритма. В группе с предиабетом ($n=35$) отмечается значительное снижение всех показателей ВСР по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), указывая на повышенный уровень стресса и понижение адаптационные способностей организма. В группе с гестационным диабетом ($n=40$) самое сильное снижение показателей ВСР ($p < 0,01$), что свидетельствует о серьезных нарушениях в работе регуляторных систем организма. Это снижение может быть связано с физиологическими изменениями, вызванными гестационным диабетом. Таким образом, общий анализ показателей ВСР демонстрирует, что состояние предиабета и гестационного диабета ассоциируется с существенными изменениями в регуляции сердечно-сосудистой системы. Эти изменения отражаются на всех измеряемых параметрах ВСР, что подчеркивает необходимость тщательного мониторинга и возможных вмешательств в этих группах пациентов.

Динамика показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) в различных группах исследования отражена на рисунке 4.4.

Рисунок 4.4. демонстрирует значимые различия в показателях вариабельности сердечного ритма (ВСР) между контрольной группой, с предиабетом и гестационным диабетом. Контрольная группа показывает наивысшие средние значения ($p < 0,01$) по всем показателям TP, LF и R-R-, что свидетельствует о стабильном и нормальном функционировании сердечно-сосудистой системы у здоровых индивидов. Группа с предиабетом характеризуется статистически значимым снижением показателей ВСР по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$), в то время как группа с гестационным диабетом демонстрирует ещё более низкие средние значения ВСР ($p < 0,001$).

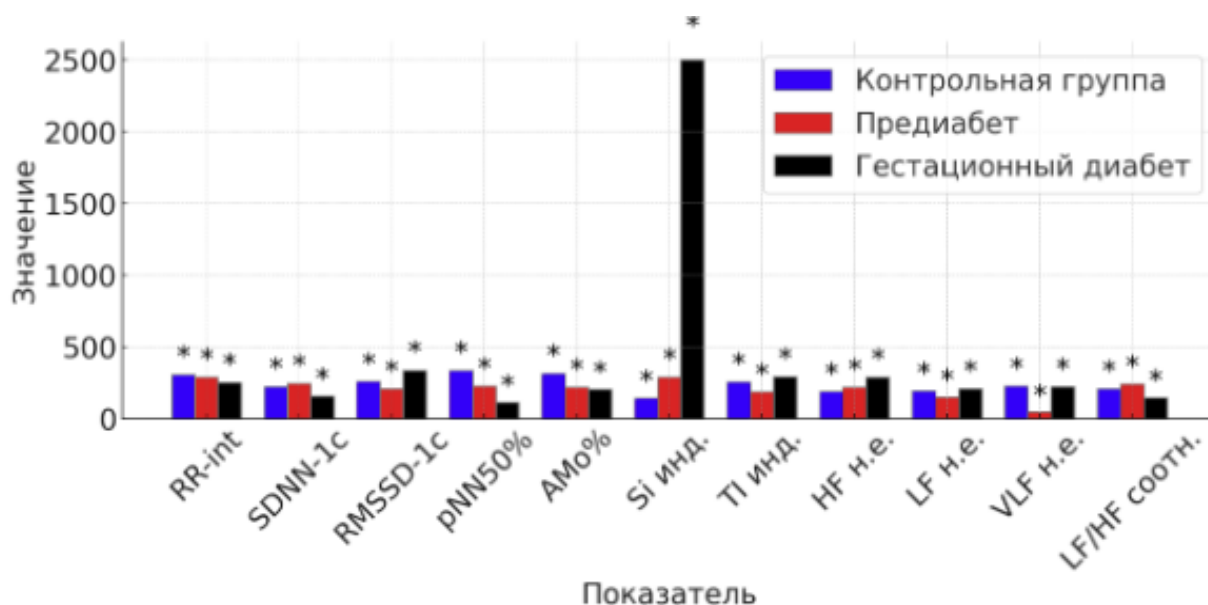


Рисунок 4.4. - Динамика показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) в различных группах исследования

Результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) для всех показателей показывают наличие статистически значимых различий между группами: контрольная группа (КГ), предиабет (ГП) и гестационный диабет (ГГД). * Статистически значимые ($p < 0,05$) различия показателей у ПД и ГГД по сравнению с такими показателями у КГ; # между ГГД и КГ.

Метаболические нарушения: Предиабет и гестационный диабет характеризуются нарушениями углеводного обмена, что может привести к повышению уровня глюкозы в крови и инсулинорезистентности. Эти метаболические изменения могут оказывать негативное воздействие на функцию автономной нервной системы, снижая адаптивность сердечно-сосудистой системы, что отражается на показателях вариабельности сердечного ритма.

Воспалительные процессы: Хронические воспалительные процессы, ассоциированные с метаболическими нарушениями, могут ухудшать функцию автономной нервной системы и способствовать снижению вариабельности сердечного ритма. Воспаление может повреждать кровеносные сосуды и нервную ткань, что приводит к уменьшению способности организма адаптироваться к изменениям.

Гормональные изменения: Особенно это касается женщин с гестационным диабетом, у которых гормональные изменения во время беременности могут дополнительно влиять на вариабельность сердечного ритма. Изменения уровня гормонов, таких как инсулин, кортизол и эстрогены, могут влиять на аутономную регуляцию сердечно-сосудистой системы.

Нарушение эндотелиальной функции: Повышенная глюкоза в крови и инсулинорезистентность могут нарушать функцию эндотелия - внутреннего слоя кровеносных сосудов. Эндотелиальная дисфункция может снижать адаптивность сосудов к изменениям в кровотоке, что негативно сказывается на вариабельности сердечного ритма.

Физическая неактивность: Часто состояния предиабета и гестационного диабета ассоциируются с более низким уровнем физической активности. Отсутствие регулярных физических нагрузок может привести к ухудшению сердечно-сосудистой функции и снижению вариабельности сердечного ритма.

Психологический стресс: Хронический стресс и тревожность, которые могут сопровождать диагноз и управление предиабетом и гестационным диабетом, также могут влиять на аутономную нервную систему и снижать вариабельность сердечного ритма.

Эти факторы могут взаимодействовать и усиливать друг друга, что приводит к более выраженному снижению вариабельности сердечного ритма у лиц с предиабетом и гестационным диабетом. Важно провести дальнейшие исследования для более полного понимания этих механизмов и разработки стратегий для улучшения сердечно-сосудистого здоровья в этих группах.

Эти изменения подчеркивают важность мониторинга показателей ВСР для ранней диагностики и оценки риска развития диабетических состояний. На основе этих данных могут быть разработаны стратегии для предотвращения или задержки развития диабета, а также для улучшения общего управления состоянием здоровья у пациентов с предиабетом и гестационным диабетом.

Характеристика функционального состояния по группам исследования отражены в таблице 4.3.

Таблица 4.3. - Характеристика функционального состояния по группам исследования

Функциональное состояние	К-во/%	Группа исследования		
		Контрольная	Предиабет	Гестационный диабет
УУФС	абс	24	6*	-
	%	80	17,1*	-
УФН	абс	3	23*	8*#
	%	10	65,8*	20*#
УФПН	абс	3	6*	32*#
	%	10	17,1*	80*#
всего	абс	30	35	40
	%	100	100	100

*Хи-квадрат статистика: 81.36; p-значение 8.98e-17. * Статистически значимые ($p < 0,05$) различия показателей у ПД и ГГД по сравнению с такими показателями у КГ; # между ГГД и КГ.*

Из таблицы 4.3 видно, что все три функциональных состояний отмечались во всех группах исследования, за исключением того, что в группе с УУФС не было обнаружено случая с гестационным диабетом ($p < 0,01$). Наибольшее количество обследованных с удовлетворительным уровнем функционального состояния (УУФС) отмечается в контрольной группе, наименьшее в группе с предиабетом. Наименьшая доля индивидуумов с умеренным уровнем функционального напряжения была замечена в контрольной группе (10%), в то время как в группе с гестационным диабетом это значение увеличилось практически вдвое (20%). Наибольшее количество обследованных с таким состоянием было отмечено в группе с предиабетом (68,5%). Наибольшее количество обследованных с уровнем функционального

перенапряжения (УФПН) наблюдалось в группе с гестационным диабетом (80%), а наименьшее - в контрольной группе (10%). Следует отметить, что наибольшее количество лиц с удовлетворительным уровнем адаптации отмечались в контрольной группе ($p < 0,001$), а с перенапряжением регуляторных механизмов в группе с гестационным диабетом ($p < 0,001$). Эти результаты демонстрируют значительные различия в функциональном состоянии и адаптационных возможностях участниц, особенно в контексте предиабета и гестационного диабета. Полученные результаты подчеркивают важность дальнейшего изучения этих показателей для своевременной диагностики уровня здоровья и прогнозирования эффективности проводимых профилактических мероприятий среди лиц, находящихся в группе риска развития гестационного диабета и предиабета.

Сравнительное распределение функциональных состояний между группами исследования отражены на рисунке 4.4.



Рисунок 4.4. - Сравнительное распределение функциональных состояний между группами исследования.

Обнаруженные различия были статистически значимыми ($\chi^2 = 9,81$; $df = 2$) ($p < 0,05$). * Статистически значимые различия показателей у ГГД по сравнению с данными КГ и ПД ($p < 0,001$), а также между ПД и КГ ($p < 0,01$).

Согласно представленным в рисунке (4.4) данным, число женщин с уровнем функционального состояния, оцененным как удовлетворительный, в контрольной группе превышает число таких индивидуумов среди лиц с предиабетом в 4,7 раза ($p < 0,001$). В группе с предиабетом количество индивидуумов с умеренным напряжением функционального состояния превышает число в контрольной группе в восемь раз, а также в три раза больше, чем в группе с гестационным диабетом ($p < 0,001$). Кроме того, у пациентов с гестационным диабетом этот показатель встречается в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Наибольшее количество лиц с перенапряжением функционального состояния отмечается у пациентов с гестационным диабетом, превышая показатели контрольной группы в 11 раз и показатели группы с предиабетом в 6 раз ($p < 0,001$). В группе с предиабетом таких людей в два раза больше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Примечательно, что в группе с гестационным диабетом отсутствуют лица с удовлетворительным уровнем функционального состояния. Вышеперечисленные изменения функционального состояния организма в исследуемых группах можно объяснить с рядом взаимосвязанных метаболических и физиологических изменений у больных с предиабетом и гестационным диабетом: нарушением углеводного обмена, в частности, снижением чувствительности клеток к инсулину (инсулинорезистентностью) и недостаточной компенсаторной способностью поджелудочной железы вырабатывать достаточное количество инсулина, что приводит к повышению уровня глюкозы в крови. Высокий уровень глюкозы и инсулинорезистентность способствуют развитию оксидативного стресса и хронического воспаления в организме, что связано с дисбалансом между производством свободных радикалов и способностью организма нейтрализовать их антиоксидантными механизмами. Это может повредить клетки и ткани, включая сосуды и нервы. Оксидативный стресс и воспаление могут привести к дисбалансу между симпатической и парасимпатической отделами автономной нервной системы, увеличивая функциональное

напряжение и риск развития перенапряжения. С другой стороны повышенный уровень глюкозы и инсулинорезистентность также могут негативно сказываться на сердечно-сосудистой системе, увеличивая риск развития артериальной гипертензии, атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний. Это увеличивает нагрузку на сердце и может способствовать повышению уровня функционального напряжения. В случае гестационного диабета беременность сама по себе вносит изменения в гормональный и метаболический баланс женщины, что может усиливать нарушения, связанные с глюкозотолерантностью. Эти изменения в совокупности создают условия, при которых организм подвергается повышенному функциональному напряжению и риску перенапряжения, что может отражаться в изменениях показателей ВСР.

Таким образом, анализ демонстрирует различия между группами, улучшая понимание взаимосвязей между уровнем функционального состояния и изменениями в ВСР. Особенно важно это для групп с предиабетом и гестационным диабетом, где изменения в ВСР могут отражать начальные стадии метаболических нарушений. Эти результаты подчёркивают важность мониторинга ВСР в контексте метаболических расстройств, таких как предиабет и гестационный диабет.

Резюме

Анализы, проведенные в рамках нашего исследования, выявляют значимую информацию в контексте предиабета и гестационного диабета. Хотя эти состояния не классифицируются как полноценные формы сахарного диабета, их важность на дозологическом уровне не следует недооценивать. Особое внимание следует уделять этим состояниям на ранних этапах, чтобы предотвратить их переход в стадию истощения функциональной системы, что может способствовать развитию сахарного диабета. Таким образом, мониторинг ВСР может быть ключевым инструментом в ранней диагностике

и предотвращении развития сахарного диабета, особенно у лиц с предиабетом и гестационным диабетом.

4.2. Прогностические факторы оценки функционального статуса на основе корреляционных ритмограмм у пациентов с предиабетом и гестационным диабетом.

Наш метод анализа динамики функционального состояния организма подчеркивает важность четырех типов корреляционных ритмограмм (КРГ), где каждый тип КРГ может охарактеризовать текущее состояние функциональной системы организма.

На иллюстрации 4.6 изображен I тип КРГ, который свидетельствует о высоком функциональном потенциале и низком уровне напряжения регуляторных механизмов, что свидетельствует о благополучном состоянии организма с хорошей способностью к адаптации. II тип КРГ отражен на рисунке 4.7.

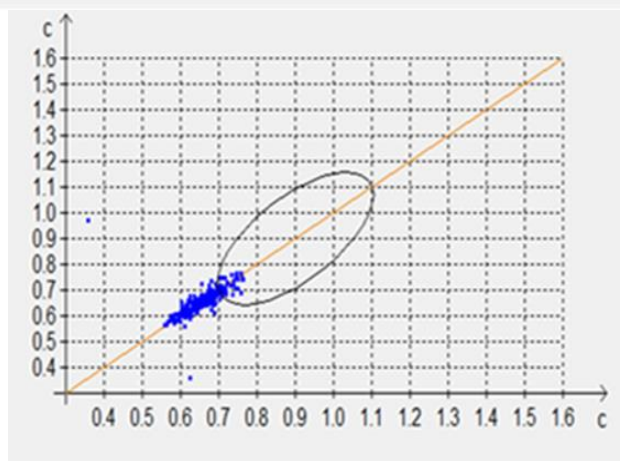
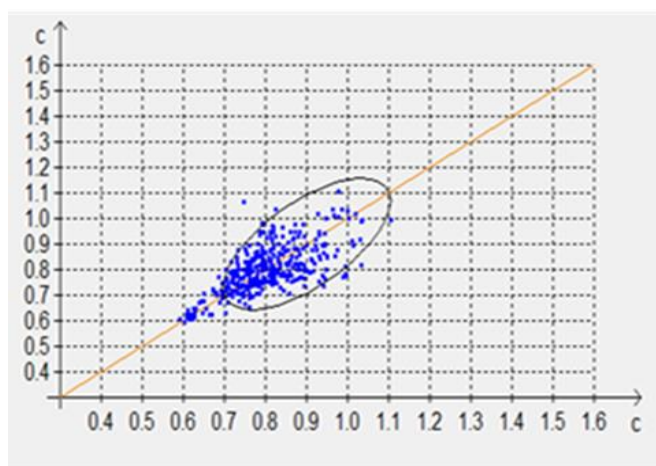


Рисунок 4.6. - КРГ I типа

Рисунок 4.7. - КРГ II типа

II тип КРГ (рис.4.7) характеризуется усиленной активностью симпатического отдела автономной нервной системы (АНС), что свидетельствует о наличии напряжения регуляторных механизмов в ответ на стресс. III тип КРГ отражен на рисунке 4.8.

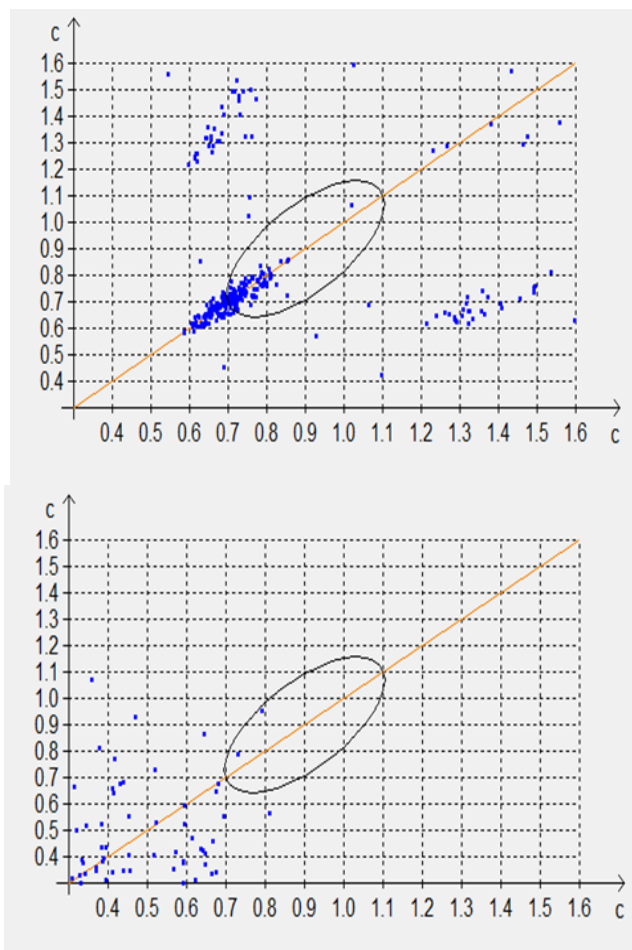


Рисунок 4.8. - КРГ III типа

Рисунок 4.9. - КРГ IV типа

КРГ IV типа отражен на рисунке 4.9. III и IV типы КРГ отображают дисбаланс в отделах АНС, сигнализируя о более серьёзных нарушениях. Появление экстрасистол у лиц с III типом КРГ (рис. 4.8) и полное отсутствие корреляции между кардиоинтервалами у лиц с IV типом КРГ (рис. 4.9) свидетельствуют о снижении функциональных возможностей организма и нарушении его адаптивных механизмов. Наблюдение за динамикой изменения типов КРГ позволяет не только оценить текущее состояние функционального состояния организма, но и предсказать их развитие. Переход лиц с III типа

КРГ ко II, а затем к I типу, аналогично с IV к III, II и I типам, свидетельствует о положительной динамике и улучшении функционального состояния.

Таким образом, детализированное изучение типов КРГ предоставляет важные данные для прогнозирования и оценки функционального состояния организма, что является ключевым для эффективного мониторинга прогнозирования состояния функциональных возможностей и резервов организма и поддержания здоровья.

Как видно из таблицы (4.4), различные типы КРГ соответствуют определенным функциональным состояниям организма. В частности:

Таблица 4.4. - Корреляционная характеристика показателей ВСР с типами КРГ и функциональными состояниями

Показатели ВСР	Тип КРГ		
	I тип КРГ	II-III тип КРГ	IV тип КРГ
	Функциональное состояние		
	УУФС	УФН	УФНП
	SD [min-max]	SD[min-max]	SD[min-max]
R-R, мс	878,85±40,05 [838,8-918,9]	789,8±47,2* [742,6-837,0]	692,5±48,95*# [643,3-741,2]
SDNN, мс	75,0±25,0 [50,0-100,0]	44,5±4,5* [40,0-49,0]	34,5±4,5*# [30,0-39,0]
RMSSD, мс	40,0± 10,0 [30,0-50,0]	24,5±4,5* [20-29]	17,0±2,0*# [15,0-19,0]
pNN50, %	1,25±0,75 [0,5-2,0]	0,375±0,075* [0,3-0,45]	0,245±0,045*# [0,2-0,29]
AMo, %	40,0± 10,0 [30,0-50,0]	24,5±4,5* [20-29]	17±2,0*# [15-19]
SI, у.е.	100±50,0 [50,0-150,0]	225,5±74,5* [151-300]	350,5±49,5*# [301 -400]
TP, мс ²	3000±2000 [1000-5000]	850 ± 50,0* [800,0-900,0]	699,5± 99,5*# [600,0-799,0]
HF, мс ²	400,0±200,0 [200,0-600,0]	159,5 ± 79,0 * [120,0 -199,0]	110±10,0*# [100,0-120,0]
LF, мс ²	750 ± 250,0 [500,0-1000,0]	449,5±49,5* [400,0-499,0]	348,5±50,5*# [298,0-399,0]

Продолжение таблицы 4.4.

VLF, мс ²	400,0±100,0 [300,0-500,0]	254,5±44,5* [210,0-299,0]	179,5 ±29,5*# [150,0-209,0]
ПАРС, балл	1,65± 0,65 [1,0- 2,3]	0,8±0,1* [0.7-0,9]	0,595± 0,095*# [0,5- 0,69]

*Примечание: Результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) для всех показателей показывают наличие статистически значимых различий между контрольной группой (КГ), предиабетом (ГП) и гестационным диабетом (ГГД). * Статистически значимые ($p < 0,05$) различия показателей у ПД и ГГД по сравнению с такими показателями у КГ; # между ГГД и КГ.*

тип КРГ соответствует группе УУФС, что отражает высокую адаптивную способность сердечно-сосудистой системы к различным внешним и внутренним воздействиям. Высокие значения R-R интервалов ($p < 0,05$) и высокие показатели ВСР ($p < 0,05$) могут указывать на хорошую регуляторную функцию сердца, а также на высокую активность парасимпатической нервной системы, что является признаком восстановления функциональных резервов. II и III типы КРГ соответствуют группе УФН. Это может отражать умеренное снижение адаптивных резервов и увеличение функциональной напряженности. При этом сохраняется достаточный уровень регуляторных механизмов для поддержания гомеостаза, но показатели ВСР уже заметно снижаются по сравнению с I типом КРГ ($p < 0,05$). Причиной могут быть начальные стадии стресса или психоэмоциональные нагрузки. IV тип КРГ отражает принадлежность к группе УФПН, что может указывать на возможные нарушения в адаптационных процессах, ослабление регуляторных механизмов организма и истощение его адаптивных запасов. Существенное снижение показателей ВСР может свидетельствовать о преобладании симпатической активации в ответ на стресс и истощении функциональных резервов и адаптационных способностей. Механизмы таких изменений могут быть связаны с длительным воздействием стрессогенных факторов. Эти предположения могут послужить основой для дальнейших исследований,

направленных на изучение механизмов взаимосвязи между типами КРГ и функциональными состояниями организма. Понимание этих механизмов имеет важное значение для разработки методов диагностики, предотвращения и коррекции функциональных нарушений.

Сравнительная характеристика типов КРГ с показателями ВСР при различном уровне функционального состояния отражены на рисунке 4.10.

Рисунок 4.10 демонстрирует чёткую корреляцию между типами КРГ и показателями ВСР, отражающие определенный уровень функционального состояния. I тип КРГ характеризует более высокие значения параметров variability сердечного ритма (ВСР), что свидетельствует о повышенной адаптивности и восстановительных потенциалах организма, что отражает оптимальное взаимодействие между симпатической и парасимпатической системами АНС.

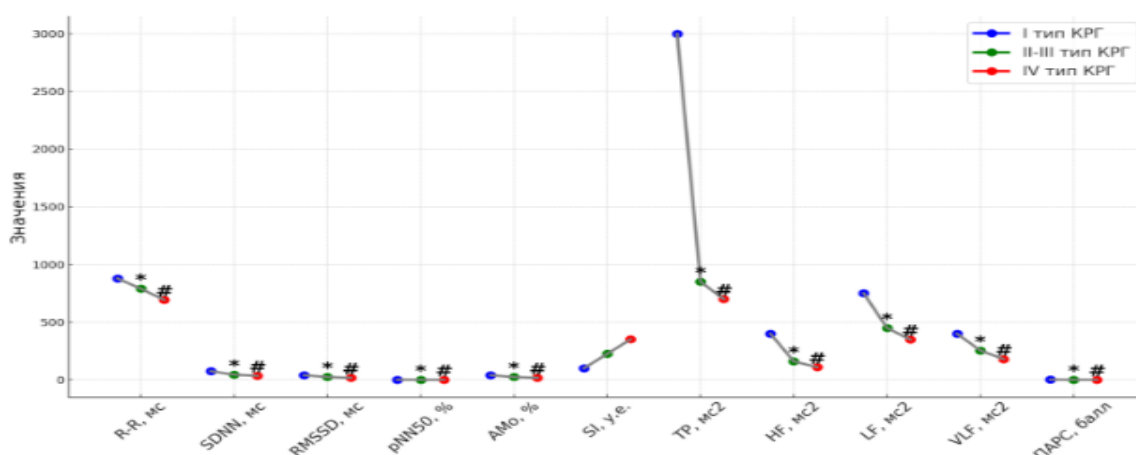


Рисунок 4.10. - Сравнительная характеристика типов КРГ с показателями ВСР при различном уровне функционального состояния.

* статистически значимые различия между I и II-III типами КРГ, *# - между I и IV типами КРГ.

II и III типы КРГ отображают умеренное снижение показателей ВСР, что может сигнализировать о начальном этапе функционального напряжения с сохранением адаптационных возможностей. IV тип КРГ характеризуется значительным уменьшением ВСР, указывая на сниженную адаптивность и риск истощения регуляторных механизмов, возможно, в результате

хронического стресса или заболеваний. Статистическая значимость различий ВСР между группами подтверждает важность этих показателей как индикаторов адаптации и функционального состояния. Такие данные подчеркивают роль КРГ и ВСР в оценке физиологического стресса и здоровья, что может быть применено в медицинской диагностике для профилактики метаболических нарушений.

Из таблицы (4.5) видно, что в контрольной группе (n=30), большинство участников (70%) имеют I тип КРГ по сравнению с группой предиабета и гестационного диабета ($p < 0,001$), что указывает на хорошее функциональное состояние и высокий функциональный резерв организма

В группе с предиабетом (n=35) у наибольшего количества больных (40%) отмечается II тип КРГ и достоверно отличается от контрольной

Таблица 4.5. - Характеристика типов КРГ в исследуемых группах

Тип КРГ	Группа исследования					
	КГ(n=30)		ПД(n=35)		ГД(n=40)	
	абс	%	абс	%	абс	%
I	21	70	11*	31,4	6*#	15
II	5	16,6	14*	40	12*#	30
III	3	10	7*	20	12*#	30
IV	1	3,4	3*	8,6	10*#	25
ВСЕГО	30	100	35*	100	40*#	100

*Примечание: Статистическую достоверность между группами по распространённости типов КРГ рассчитывали по хи-квадрату (χ^2). $\chi^2 = 27.87$, * Статистически значимые ($p < 0,05$) различия показателей у ПД и ГГД по сравнению с такими показателями у КГ; # между ГГД и ПД.*

группы ($p < 0,001$) и группы с гестационным диабетом ($p < 0,01$). Это может свидетельствовать о повышенном уровне стресса и нарушениях в регуляции сердечного ритма. В группе с гестационным диабетом (n=40) значительное количество (30%) приходится как на II, так и на III типы КРГ и достоверно

отличается от данных контрольной группы и с предиабетом ($p < 0,001$). Следует отметить, что у 25% обследованных с гестационным диабетом выявлен IV тип КРГ, что значительно превышает показатели контрольной группы и группы с предиабетом ($p < 0,001$). Это указывает на снижение уровня здоровья и функционального резерва организма. Эти данные могут служить основой для дальнейшего изучения влияния метаболических изменений при диабете на функциональное состояние организма. Распространенность типов КРГ в исследуемых группах на рисунке 4.11.

Из рисунка (4.11) видно, что в контрольной группе преобладает I тип КРГ, свидетельствующий о высоком функциональном резерве и минимальном напряжении регуляторных механизмов, что указывает на высокий уровень здоровья. В отличие от этого, в группах с предиабетом и гестационным диабетом наблюдается значительное снижение доли I типа КРГ и увеличение доли II, III и IV типов КРГ, что отражает уменьшение функциональных резервов и усиление напряжения регуляторных механизмов. В группе с предиабетом уменьшается чувствительность тканей к инсулину, что отражается в изменении типов КРГ. Нарушения обмена веществ, характерные для предиабета и гестационного диабета, могут негативно сказываться на работе сердечно-сосудистой системы, влияя на ритм сердца. Изменения в жизни и состоянии здоровья, связанные с диабетическими состояниями, могут увеличивать стресс и нагрузку на сердце, что также влияет на типы КРГ.

Таким образом, исследование распространенности типов КРГ в различных группах пациентов предоставляет важную информацию о влиянии различных состояний, таких как предиабет и гестационный диабет, на функциональное состояние организма. Эти результаты подчеркивают важность мониторинга КРГ в оценке состояния здоровья, особенно у лиц с риском развития диабетических состояний. Они также предоставляют основу для дальнейших исследований влияния метаболических и гормональных изменений на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

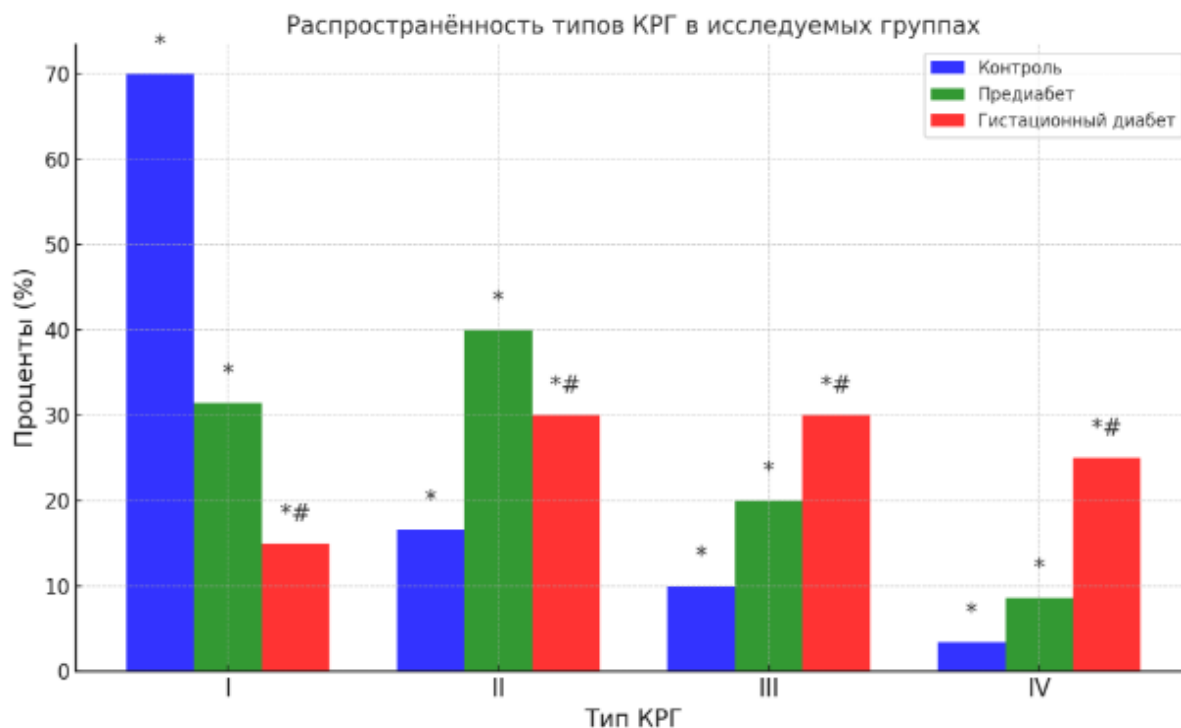


Рисунок 4.11. - Распространенность типов КРГ в исследуемых группах
 Статистическую достоверность между группами по распространённости типов КРГ рассчитывали по хи-квадрату (χ^2). $\chi^2 = 27.87$. * Статистически значимые ($p < 0,05$) различия показателей у ПД и ГГД по сравнению с такими показателями у КГ; # между ГГД и ПД

Резюме

Изучение и прогнозирование функциональных состояний организма при предиабете и гестационном диабете у женщин фертильного возраста обусловлена несколькими важными аспектами:

Понимание функциональных изменений, происходящих в организме на этих стадиях, позволит разработать методы раннего прогнозирования и предотвращения дальнейшего развития патологических процессов. Изучение функциональных состояний организма при предиабете и гестационном диабете способствует углублению понимания патофизиологических процессов, связанных с этими состояниями. Это знание играет важную роль в разработке более эффективных стратегий лечения и профилактики. Гестационный диабет непосредственно влияет на здоровье беременной женщины и развитие плода. Понимание функциональных изменений в

организме женщины во время беременности с гестационным диабетом поможет в разработке стратегий для оптимизации исходов беременности.

- Изучение индивидуальных функциональных характеристик организма у женщин с предиабетом и гестационным диабетом способствует разработке персонализированных подходов в лечении и профилактике, учитывающих индивидуальные особенности каждой пациентки.
- Учитывая распространенность предиабета и гестационного диабета, исследования в этой области имеют большое значение для общественного здравоохранения. Эффективные стратегии прогнозирования и управления этими состояниями могут значительно снизить общую нагрузку на здравоохранительную систему.

Таким образом, исследование и прогнозирование функциональных состояний при предиабете и гестационном диабете у женщин фертильного возраста представляет собой важную и актуальную область научных исследований, обладающую значительным клиническим и общественным значением.

ГЛАВА 5. ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ПРЕДИАБЕТОМ И ГЕСТАЦИОННЫМ ДИАБЕТОМ

Качество жизни (КЖ) приобрело большое значение, так как на повседневное качество жизни влияет не только основное заболевание, но и его лечение и осложнения, связанные с заболеванием. Конечной целью любого лечения пациентов является продление жизни, что связано с улучшением и поддержанием достаточно хорошего качества жизни. Общая оценка самочувствия пациентов возможна с использованием опросника качества жизни, связанного со здоровьем (SF-36), которые были переведены и проверены в клинических исследованиях. SF-36 — это опросник, не относящийся к конкретному заболеванию, это опросник который предоставляет комбинированную шкалу психического и физического здоровья для пациентов с любым хроническим заболеванием. Области SF-36 включают общее состояние здоровья (GH), физическое (PF) и социальное функционирование (SF), телесную боль (BP), ролево-физическое (RP), психическое здоровье (MH), ролево-эмоциональное (RE) и жизнеспособность (VT). Опрос производился следующими способами: самостоятельное заполнение пациентом анкеты SF-36, опрос по электронной почте. После обработки данных опросника получены следующие показатели качества жизни в исследуемых группах, которые представлены в таблице 5.1. Согласно таблице (5.1), показатели физического и психологического функционирования (MCH) существенно различаются между контрольной группой и группами с предиабетом и гестационным диабетом. В контрольной группе средний уровень физического функционирования (PCH) составляет 57.75 с SD 2.75, в группе с предиабетом - 42.75 с SD 2.25, а в группе с гестационным диабетом - 37.25 с SD 3.5. Эти значения свидетельствуют о статистически значимых различиях между всеми группами. Среднее значение психологического функционирования (MCH) в КГ 58.75 с SD 2.5, для ПД - 47.5 с SD 2.5, и для ГД - 38.37 с SD 2.87, что также указывает на статистически значимые

различия. Эти данные подчеркивают важность учета физических и психологических аспектов при оценке общего состояния здоровья у лиц с гестационным диабетом и предиабетом, а также необходимость интегрированного подхода к лечению и поддержке этих пациентов. Сравнительная характеристика показателей физического (РСН) и психологического (МСН) функционирования в трёх различных группах отражены на рис 5.2.

Таблица 5.1. - Показатели физического (РСН) и психологического функционирования (МСН) в контрольной группе (КГ), гестационным диабетом (ГД) и предиабетом (ПД)

SF-36	Группа					
	КГ (30 чел)		ПД (35 чел)		ГД(40 чел)	
	Me	SD	Me,[min-max]	SD	Me	SD
РСН	57.75 [55-60.5]	57.75± 2.75	42,75* [40,5-45]	42,75± 2.25	37.25*# [33.75-40,75]	37,25±3,5
МСН	57,5 [55-60]	57,5±2. 5	47,5* [45-50]	47,5± 2.5	38,37*# [35,50-41,25]	38,37±2,87

*Примечания: * p-value (ANOVA) между группами ПД и ГД и КГ ; ** ПД и ГД; *** КГ и ГД (p<0,05)*

Характеристика SF-36 среди исследуемых групп представлена в таблице 5.2. Согласно таблице (5.1), физическое функционирование (РФ) в контрольной группе значительно лучше (56,5±2,5) по сравнению с группой с гестационным диабетом (36,0±4,0), что указывает на значительные ограничения в физической активности у больных с ГД. Ролевое функционирование - физическое (RF) также выше в контрольной группе (58,0±3,0), тогда как в группе с ГД наименьшее значение (39±4,0), что может свидетельствовать о большем влиянии физического здоровья на

повседневную жизнь в этой группе. Наибольшее общее здоровье (GH) отмечается в контрольной группе ($57,5 \pm 2,5$), в то время как у группы с ГД самые низкие показатели ($39,0 \pm 3,0$). Самый высокий уровень жизненной активности (VT) отмечается в контрольной группе ($57,5 \pm 1,5$), а в группе с ГД наихудшие результаты ($41 \pm 3,0$). Лучшие показатели социального функционирования наблюдаются в контрольной группе ($60,0 \pm 2,0$), что указывает на лучшую социальную адаптацию, в то время как в группе с ГД – самые низкие показатели ($38,5 \pm 2,5$). Ролевое функционирование – эмоциональное (RE) в КГ превосходит другие группы ($57,0 \pm 3,0$), что говорит о меньшем влиянии эмоциональных проблем на повседневную жизнь по сравнению с группой ГД ($35,0 \pm 3,0$). Лучшие результаты психического здоровья (MH) отмечается в КГ ($54,5 \pm 3,5$), в то время как у группы ГД значительно более низкие показатели ($39,0 \pm 3,0$), что может указывать на проблемы с психическим здоровьем. Сравнительная характеристика показателей качества жизни по всем показателям в контрольной группе, в группе с предиабетом и гестационным диабетом отражены на рисунке 5.12 Из рисунка (5.12) видно, что все показатели качества жизни по шкалам SF-36 различаются между КГ с ПД ($p < 0,05$) и ГД ($p < 0,05$). Наибольшее снижение качества жизни наблюдается в группе ГД ($p < 0,05$). В КГ отмечается самые высокие показатели по всем шкалам ($p < 0,05$), что указывает на лучшее общее состояние здоровья и качество жизни в этой группе по сравнению с ПД и ГД. Различия в категориях PF ($p < 0,05$), RF ($p < 0,05$), и BP ($p < 0,05$) указывают на разный уровень физического здоровья и наличие хронических заболеваний в группах ПД и ГД по сравнению с КГ. Различия в показателях RE и MH ($p < 0,05$) (Эмоциональное и психическое состояние) отражают влияние психологических факторов, таких как стресс, депрессия и тревожность в группах ПД и ГД.

Таблица 5.2. - Характеристика показателей SF-36 среди групп исследования

SF 36	Группы исследования		
	КГ	ПД	ГД
PF	56,5±2,5 [59,0-54,0]	47,0±2.0* [49,0-45,0]	36,0±4.0*# [40,0-44,0]
RF	58,0±3.0 [61,0-55,0]	48,5±2,5 [51,0- 46,0]	39±4.0*# [43,0-35,0]
BP	29,0±3.0 [31,0-26,0]	28,5±2.5 [31,0-26,0]	37,9±3.0*# [41,9-34,9]
GH	57.5±2.5 [60,0-55,0]	47,0±2.0* [49,0-45,0]	39,0±3.0*# [42,0-36,0]
VT	57.5±1.5 [59,0-56,0]	47±1.0* [48,0-46,0]	41±3.0*# [44,0-38,0]
SF	60,0±2.0 [62,0-58,0]	47,0±2.5* [49,5-45,5]	38,5±2.5*# [41,0-36,0]
RE	57,0±3.0 [60,0-54,0]	47,5±3.5* [51,0-44,0]	35,0±3.0*# [38,0-32,0]
MH	54.5±3.5 [58,0-51,0]	45,0±3.0* [48,0-42,0]	39,0±3.0*# [42,0-36,0]

*Статистическая значимость различий между группами непараметрическим аналогом ANOVA (Краскела-Уоллиса) ($P < 0.05$). * Статистически значимые ($p < 0,05$) различия показателей у ПД и ГД по сравнению с такими показателями у КГ; # между ГД и ПД*

Резюме. Исследование качества жизни у женщин с предиабетом и гестационным диабетом имеет значительное значение, поскольку оно охватывает не только физическое здоровье, но и психологическое благополучие, а также социальные и личные аспекты жизни. Использование опросника SF-36 в исследовании помогло оценить общее самочувствие пациентов и выявить снижение физического и психологического функционирования в группах с предиабетом и гестационным диабетом по сравнению с контрольной группой. Эти результаты, представленные на рисунке 5.12, подтверждены статистически значимыми различиями ($P < 0.05$). Это указывает на необходимость индивидуализированных подходов в лечении и управлении заболеванием, учитывающих влияние на качество жизни. Особое внимание требуется уделить поддержке женщин с гестационным диабетом, учитывая дополнительные психологические нагрузки в период беременности.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Известно, что нарушения толерантности к глюкозе различного типа, впервые выявленные во время беременности и проходящие после родов, известны как ГСД [125]. Однако, в настоящее время выделяют также ПреГСД 1-го и 2 типов. Знание диагностических критериев ПреГСД имеет важное прогностическое значение и определяет здоровье не только матери, но и плода. Между тем практическое здравоохранение республики нуждается в планировании и проведении профилактических мероприятий на ранних этапах формирования патологического процесса. По литературным сведениям [56] распространенность ПреГСД 1-го и 2-го типов среди беременных достигает 0,5%, а ГСД варьирует от 4 до 14% и выше.

Отмечено, что при физиологической беременности развитие фетоплацентарного комплекса обуславливает определенные изменения метаболизма [92]. В частности, усиление утилизации глюкозы, аминокислот, снижение глюконеогенеза и быстрое снижение уровня гликемии после еды. Наряду с этим, отмечается активизация липолиза и кетогенеза, нарастание инсулинорезистентности (ИР) и компенсаторной гиперинсулинемии начиная со II триместра беременности [136].

Учитывая наблюдающиеся неблагоприятные прогностические признаки невыявленного ГСД представляет актуальность обнаружение патологии на стадии ПреГСД. Отмечая многорождаемость среди женского населения Республики важность вопроса особо значима.

Полученные результаты исследования и опыт ведения беременных с прегравидарным ожирением и СД свидетельствует о необходимости предварительного тщательного обследования женщин репродуктивного возраста, особенно в регионе высокой рождаемости на предмет раннего выявления ПреГСД, обращая сугубое значение женщинам с сочетанием факторов риска развития заболевания, включая скрытые латентные формы болезни [55,76]. При этом важное значение имеет планирование беременности

лишь после уточнения диагноза ПреГСД, проведения соответствующей терапии, направленной на снижение и нормализацию массы тела.

На заключительном этапе, предварительно за 6 месяцев до предполагаемой беременности женщины с ПреГСД проходят обследование не только у эндокринолога и акушер-гинеколога, но и офтальмолога, генетика, терапевта, нефролога. На этапе планирования, в каждом случае индивидуально решается вопрос о возможности вынашивания беременности [60].

Среди причин, определяющих неоднородность распространенности метаболомных заболеваний в мире, следует назвать влияние гелиогеофизической специфики регионов проживания, которая определяет генетическую детерминированность конституции и особенностей обмена, а также пищевые привычки и объем двигательной активности населения той или иной страны [49]. Пол существенно влияет на частоту избыточной массы тела и ожирения: у женщин эти показатели в два раза выше, чем у мужчин. Увеличение распространенности ГСД и других обмен-ассоциированных заболеваний обусловлено также повсеместным проведением программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [36].

В настоящее время наблюдается эпидемиологически значимый рост влияния различных диабетогенных факторов, особенно связанных с пандемией ожирения [21].

К числу стран с наибольшей распространенностью MetObesity следует отнести США, Великобританию, Мексику, Австралию и Новую Зеландию, с наименьшей-Китай и Финляндию [68,89,119].

Экзогенные факторы MetObesity включают в себя расстройства пищевого поведения, несоответствующее питание, уменьшение физической активности, а также изменения состава и активности кишечной микробиоты. Эти факторы приводят к развитию инсулинорезистентности, устойчивым нарушениям обмена углеводов и липидов, а также к абдоминальному ожирению [145].

В связи с этим даже незначительное снижение индекса массы тела (ИМТ) у будущих матерей может значительно уменьшить риск развития гестационного сахарного диабета (ГСД) и неблагоприятных перинатальных исходов. Нормализация ИМТ до наступления беременности может привести к значительной экономии средств в системе отечественного здравоохранения [111].

Учитывая полученные нами данные о часто встречающемся прегестационном ожирении, сочетающемся зачастую с латентными формами нарушения углеводного обмена (в виде постпрандиальной гипергликемии) у женщин репродуктивного возраста в регионе высокой рождаемости, поставлена цель активной терапии указанных пациенток с включением диеты в сочетании с физическими упражнениями дифференцированным назначением метформина на прегестационном периоде для ограничения набора массы тела во время беременности и улучшения результатов беременности и перинатальный исход [69]. В совокупности это позволит по возможности предупредить развитие гестационного диабета, что крайне актуально в регионе высокой рождаемости. Наряду с отмеченным, поиск и других дополнительных невыясненных факторов риска, благоприятствующих развитию ГСД является жизненно важным для жительниц региона обитания, характеризующегося многорождаемостью, низким интергенетическим интервалом.

Таким образом, выяснение ключевых особенностей предиабетических нарушений и СД 2 типа у женщин репродуктивного возраста является ключом к адекватному управлению данным заболеванием в регионе высокой рождаемости.

Важно отметить, что верификация типа сахарного диабета (СД) остается особенно актуальной задачей в эндокринологии, особенно среди молодых людей, у которых может развиваться СД 1, СД 2 или LADA [76,117]. Также существуют редкие моногенные формы диабета, вызванные патогенными мутациями в ассоциированных генах. Истинная распространенность MODY

диабета неизвестна, поскольку в большинстве случаев он диагностируется как СД 1 или СД 2 [137].

Согласно данным литературы, при дифференциальной диагностике типа сахарного диабета у молодых людей особое внимание следует уделять подробному изучению наследственного анамнеза по нарушению углеводного обмена (НУО). Уже на этом этапе возможно выделить группу для проведения молекулярно-генетического исследования (МГИ) [159].

Нарушения углеводного обмена, характерные для СД типа GCK-MODY, могут проявляться в любом возрасте. Умеренная, не прогрессирующая гипергликемия при GCK-MODY возникает с рождения, но из-за длительного бессимптомного периода может быть впервые выявлена только после 18 лет [137]. При диагностировании гипергликемии у молодых людей важно учитывать фенотипические признаки, характерные для каждого типа СД, чтобы при необходимости направить пациента на молекулярно-генетическое исследование (МГИ) для выявления MODY. По нашим предварительным наблюдениям, при диагностировании СД у лиц с MODY и СД 2 выявлены значительные различия в типах гипергликемии: для MODY была характерна гипергликемия натощак, тогда как при СД 2 преобладала постпрандиальная гипергликемия [63].

Согласно исследованиям авторов, занимающихся вопросами MODY диабета, 31% пациентов до проведения молекулярно-генетического исследования (МГИ) наблюдались с нарушениями гликемии (нарушенной гликемией натощак (НГН) и нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ)).

При проведении дифференциальной диагностики типов сахарного диабета на основе показателей уровня глюкозы следует учитывать, что при GCK-MODY преобладает гипергликемия натощак, при СД 2 – постпрандиальная гипергликемия, а при HNF1A-MODY оба типа гипергликемии встречаются с одинаковой частотой [137].

Даже незначительное снижение материнского ИМТ может существенно уменьшить риск развития ГСД и неблагоприятных перинатальных исходов.

Достижение нормального ИМТ до зачатия может привести к значительной экономии средств в системе отечественного здравоохранения [170,188,193].

Принимая во внимание наши полученные данные о часто встречающемся прегестационном ожирении, часто ассоциированном с латентными нарушениями углеводного обмена, такими как постпрандиальная гипергликемия, у женщин репродуктивного возраста в регионах с высоким уровнем рождаемости, мы ставим перед собой цель активного лечения указанных пациенток. Это лечение включает в себя диету в сочетании с физическими упражнениями, а также дифференцированное применение метформина в прегестационном периоде. Эти меры направлены на ограничение набора массы тела во время беременности и улучшение результатов беременности и исходов для новорожденных. В совокупности это позволит по возможности предупредить развитие гестационного диабета, что крайне актуально в регионе высокой рождаемости. Наряду с отмеченным, поиск и других дополнительных невыясненных факторов риска, благоприятствующих развитию ГСД является жизненно важным для жительниц региона обитания, характеризующегося многорождаемостью, низким интергенетическим интервалом.

Таким образом, выяснение ключевых особенностей предиабетических нарушений и СД 2 типа у женщин репродуктивного возраста является ключом к адекватному управлению данным заболеванием в регионе высокой рождаемости.

В ходе проведенного исследования нами обнаружены 2 случая диабета MODY : MODY 2 – 1 случай и MODY 3 – 1 случай, которые подверглись МГИ для подтверждения диагноза. Следует отметить, что в обоих случаях диабета MODY пациентки предъявляли массу жалоб стоматологического характера. Приведенные единичные случаи диабета MODY основанные на данных клинического анализа и показателей гликемии в процессе мониторингирования нацеливают на необходимость планирования проведения комплексного исследования, в последующем, посвященного детальному

изучению распространенности подтипов MODY среди популяции населения Таджикистана.

Таким образом, распространенность сахарного диабета по всему миру непрерывно растет, приобретая эпидемический характер, и увеличивается количество пациентов среди женщин репродуктивного возраста. Учитывая особенности различных типов СД и трудности их диагностики у женщин в этом возрастном диапазоне, персонализированный подход к обследованию становится особенно важным. Этот подход включает тщательный сбор семейного анамнеза и заполнение специально разработанных анкет для обследования.

Анализ данных подтверждает, что переход от здоровья к болезни – это постепенный процесс, сопровождающийся снижением адаптационных способностей организма [9]. Это приводит к развитию донозологических состояний, особенно заметных при изучении эмоционального и психофизиологического состояния. Недостаток исследований в этой области подчеркивает необходимость дальнейших работ для разработки методов оценки и коррекции. Важно отметить роль анализа вариабельности сердечного ритма в оценке функционального напряжения, что открывает пути для новых диагностических и лечебных подходов, учитывающих индивидуальные особенности пациентов [9]. В исследуемых группах (контроль, предиабет и гестационный диабет) выделены три функциональных состояний организма (рис. 4.1): умеренный уровень функционального состояния (УУФС); напряженный уровень функционального состояния (НУФС), характеризующим напряжение регуляторных механизмов и с уровнем функционального перенапряжения (УФПН), характеризующим перенапряжение и истощение регуляторных механизмов. Эти группы предоставляют ценную информацию о разнообразии физиологических реакций женщин фертильного возраста на различные уровни стресса и адаптационные возможности. При исследовании функционального состояния организма установлено, что группа УФПН превышает группу с УУФС 1,4 раза

и группу с НУФС в 1,2 раза. Это указывает на значительную долю исследуемых, испытывающих высокий уровень функционального напряжения регуляторных механизмов. Сравнительный анализ функционального состояния и основных показателей вариативности сердечного ритма (ВСР), представленный в табл. 4.1 и иллюстрированный на рис. 4.2 и 4.3, выявил значимые различия между группами с разными уровнями функционального состояния. Группа с умеренным уровнем функционального состояния (УУФС) демонстрировала наиболее высокие значения ВСР ($p < 0,05$), что свидетельствует о стабильном и удовлетворительном функциональном состоянии. В группе с напряженным уровнем функционального состояния (НУФС) наблюдалось снижение этих показателей ($p < 0,05$), указывающее на повышенное функциональное напряжение. Наиболее низкие значения ВСР были зафиксированы в группе с уровнем функционального перенапряжения (УФПН) ($p < 0,05$), что может указывать на нарушение адаптационных механизмов. Анализ распространенности функциональных состояний в каждой группе, отраженный в табл. 4.3 и на рис. 4.4, показал отсутствие лиц с УУФС среди обследованных с гестационным диабетом и значительное преобладание этого состояния в контрольной группе, превышающее количество лиц с предиабетом в 4,7 раза ($p < 0,001$). Среди лиц с предиабетом чаще всего наблюдались НУФС ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой и группой с гестационным диабетом. Лица с УФПН наиболее часто встречались среди пациентов с гестационным диабетом по сравнению с контрольной группой и группой с предиабетом ($p < 0,001$). Таким образом, результаты исследования подчеркивают значимость мониторинга ВСР в оценке функционального состояния и выявлении рисков, связанных с метаболическими расстройствами.

При анализе корреляционных ритмограмм (КРГ), мы выявили четыре различных типа (см. рис. 4.5-4.8), которые отражают состояние функциональности организма. Первый тип КРГ, согласно таблице 4.4, указывает на высокий функциональный запас и минимальное напряжение

регуляторных механизмов, что свидетельствует о хорошей адаптации организма. Второй тип подразумевает увеличенную активность симпатической части автономной нервной системы, что может быть ассоциировано с нарушениями углеводного обмена. III и IV типы сигнализируют о серьёзных нарушениях и снижении адаптивных возможностей. Переход от IV к I типу КРГ указывает на улучшение функционального состояния. Высокие значения R-R интервалов ВСР ($p < 0,05$) у I типа КРГ подтверждают хорошую функцию сердца и активность парасимпатической системы. II и III типы КРГ, соответствующие умеренному снижению адаптивных резервов, показывают уменьшение показателей R-R по сравнению с I типом ($p < 0,05$), что может быть следствием начальных углеводных нарушений или стресса. IV тип КРГ, соответствующий значительному снижению регуляторных возможностей, указывает на истощение функциональных резервов. Анализ данных выявил четкую корреляцию между типами КРГ и показателями ВСР (табл. 4.4 и на рис. 4.9). I тип КРГ, ассоциированный с высокими значениями ВСР, подтверждает хорошую адаптацию организма, вероятно за счет гармоничной работы АНС. II и III типы КРГ, демонстрирующие умеренное снижение ВСР, свидетельствуют о начальных признаках стресса, но при этом сохраняется адаптационная способность [64]. В то время как IV тип КРГ с значительным уменьшением ВСР указывает на риск истощения регуляторных возможностей организма. В группе с предиабетом 40% обследованных имеют II тип КРГ, что статистически значимо отличается от контрольной группы ($p < 0,001$) и группы с гестационным диабетом ($p < 0,01$), указывая на повышенный уровень стресса. В группе с гестационным диабетом 30% участниц имеют II и III типы КРГ, что статистически значимо отличается от других групп ($p < 0,001$), а 25% имеют IV тип КРГ, превышая по этому показателю группу с предиабетом ($p < 0,001$). Эти результаты подчеркивают роль анализа КРГ в понимании влияния метаболических нарушений на функциональное состояние организма, особенно при предиабете и гестационном диабете. Они предоставляют основу

для разработки персонализированных стратегий лечения и профилактики, учитывая важность управления стрессом и поддержания здоровья сердечно-сосудистой системы.

Качество жизни (КЖ) становится ключевым аспектом в оценке эффективности лечения хронических заболеваний, включая предиабет и гестационный диабет. Опросник SF-36, используемый для оценки КЖ, позволяет измерить как физическое, так и психологическое состояние пациентов [175]. По результатам анализа выяснилось, что участники исследования, страдающие предиабетом и гестационным диабетом, имели значительно ниже уровни физического (РСН) и психологического (МСН) функционирования по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Эти результаты отчетливо отражены на рисунке 5.9. Это ухудшение связано не только с физическими ограничениями из-за метаболических нарушений, но и с психологическими аспектами [102]. Нами установлено, что все показатели качества жизни по шкалам SF-36 различаются между КГ с ПД ($p < 0,05$) и ГД ($p < 0,05$). Наибольшее снижение качества жизни наблюдается в группе ГД ($p < 0,05$). В КГ отмечаются самые высокие показатели по всем шкалам ($p < 0,05$), что указывает на лучшее общее состояние здоровья и качество жизни в этой группе по сравнению с ПД и ГД. Различия в категориях RF ($p < 0,05$), RF ($p < 0,05$), и BP ($p < 0,05$) указывают на разный уровень физического здоровья в группах ПД и ГД по сравнению с КГ. Различия в показателях RE и MH ($p < 0,05$) (эмоциональное и психическое состояние) отражают влияние психологических факторов, таких как стресс, депрессия и тревожность в группах ПД и ГД. (рисунок 5.10.).

Таким образом, оценка качества жизни может служить индикатором степени напряжения регуляторных механизмов организма. Например, изменения в показателях физического здоровья могут указывать на нарушения в метаболизме, в то время как психологические аспекты могут отражать уровень стресса и адаптации к заболеванию. Понимание того, как заболевание влияет на различные аспекты жизни пациента, может включать в себя

разработку индивидуальных планов ориентированных на управление состоянием, включая соблюдение рекомендаций по питанию и физической активности [136,171]. Комплексный подход к изучению качества жизни у женщин с предиабетом и гестационным диабетом является элементом в поддержки этой категории пациентов.

Выводы

1. В популяции женщин репродуктивного возраста в регионе высокой рождаемости основным фактором риска развития нарушений углеводного обмена является избыточный вес и ожирение, включая висцеральное ожирение. Встречаемость избыточного веса 30%, ожирения 20%, включая висцеральное ожирение [3-А, 4-А, 115-А, 19-А]
2. Выявляемость нарушений углеводного обмена нарастает с возрастом- среди лиц молодого возраста в 32,6%, а у женщин среднего возраста 56,5%. Дополнительными факторами риска развития СД 2 типа в регионе высокой рождаемости являются повторные роды и низкий интергенетический интервал, выявленные преимущественно среди женщин репродуктивного периода среднего возраста с избыточным весом и ожирением [5-А, 6-А, 8-А, 9-А, 18-А].
3. Выявленная недостаточность витамина Д у женщин репродуктивного возраста, особенно в группе с избыточным весом и ожирением в сочетании с нарушением углеводного обмена, подчеркивает необходимость точной коррекции этого дефицита для достижения компенсации, регресса и ремиссии патологического процесса. Выявлена важная прогностическая значимость определения фолатов в крови женщин репродуктивного возраста, особенно в группах высокого риска по ПреГСД [11-А, 12 –А, 14-А,16-А] .
4. В контрольной группе 70% женщин имеют удовлетворительный уровень функционального состояния, что указывает на хорошую адаптацию. У пациентов с предиабетом преобладает напряженный уровень, а в группе с гестационным диабетом 30% имеют перенапряженный уровень, а 25% — критический уровень функционирования, что может своевременно свидетельствовать о серьезном ухудшении здоровья [10-А,13-А, 17-А, 20-А].

5. Ухудшение качества жизни у пациентов с предиабетом и гестационным диабетом требует разработки индивидуализированных подходов к лечению. Особое внимание необходимо уделять поддержке женщин с гестационным диабетом, что может значительно улучшить их физическое и психоэмоциональное состояние [1-A,2-A,7-A,20-A, 21-A]

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. Врачи эндокринологи, семейные врачи и гинекологи должны быть осведомлены, что женщины репродуктивного возраста в регионе высокой рождаемости с наличием избыточного веса и ожирения имеют высокий риск развития предиабетических нарушений, Пре-ГСД и ГСД.
2. Для улучшения прогноза гестационного диабета, снижения показателей акушерских осложнений и перинатальной заболеваемости необходима активная работа врачей первичного звена по выявлению ранних стадий СД у женщин репродуктивного периода с наличием избыточного веса и ожирения на стадии до беременности, т.е. Пре-ГСД, активная профилактика и лечение его направленное на снижение массы тела и предупреждение ГСД.
3. В процессе курации женщин репродуктивного возраста в регионе высокой рождаемости следует существенное внимание уделять лицам с избыточным весом и ожирением с уточнением наличия висцерального ожирения, сочетающегося с СПКЯ и проводить адекватную плановую прегравидарную подготовку.
4. Результаты комплексного исследования функционального состояния организма и качества жизни могут быть использованы для оценки и прогнозирования стрессоустойчивости, уровня здоровья, донозологического и преморбидного состояния при предиабете и гестационном диабете, а также для чтения лекций по соответствующим разделам физиологии («Физиология функционального состояния организма, стресса и стрессоустойчивости», «Физиология психических и социальных функций»).
5. Предлагаем следующие рекомендации для практического использования разработанного алгоритма:- интеграция в клиническую практику: включение алгоритма в стандартные процедуры скрининга и диагностики предиабета, особенно учитывая женщин фертильного возраста.- обучение медицинских специалистов: проведение обучающих семинаров для врачей и эндокринологов с учетом региональных особенностей.- поддержка

самоконтроля пациентов: информирование о важности самоконтроля здоровья и выявления предиабета для предотвращения развития диабета 2 типа;- планирование беременности: интеграция алгоритма в программы планирования беременности, особенно для женщин с высоким риском гестационного диабета; - регулярное обновление алгоритма: анализ данных и обновление алгоритма с учетом новых научных исследований; - распространение информации: создание информационных материалов для пациентов о важности диагностики, профилактики сахарного диабета и методах самоконтроля здоровья; - эти меры помогут предотвратить развитие сахарного диабета, обеспечить благоприятные исходы беременности и повысить уровень здоровья и благополучия пациентов.

Список литературы

Список использованных источников

1. Айламазян, Э. К. Роль мелатонина в развитии гестационного сахарного диабета. [Текст] / Э.К. Айламазян, И.И. Евсюкова, М.И. Ярмоленская// Журн. акуш и жен. бол. - 2018.- №1.- С.85-91.
2. Аметов, А. Г. Взаимосвязь ожирения и сахарного диабета типа 2 в свете доказательной медицины. [Текст]/ А.Г. Аметов, Т.Ю. Демидова, М.В. Стельмах, Т.И. Детон // Эндокринология: новости, мнения, обучение. - 2016, - №2. – С. 18-50.
3. Аметов, А. С. Проблема висцерального ожирения в диабетологии. [Текст] / А.С. Аметов, Л.Л. Камынина// Эндокринология. - 2012.- №1.- С.1-8.
4. Аметов, А. С. Метформин пролонгированного высвобождения-новый стандарт лечения сахарного диабета 2 типа [Текст] / А.С. Аметов, М.А. Прудникова // Эндокринология: новости, мнения, обучение. - 2015. - №1.- С.19-26.
5. Андрианова, О. Л. Роль многофакторного подхода в лечение ожирения у женщин [Текст] / О.Л. Андрианова, Г.Х. Мирсаева, Р.М. Фазлиева // Алманах клин.мед. - 2015.- №1.- С. 8-12.
6. Анварова, Ш. С. Значимость избыточного веса и висцерального ожирения при выявлении прегестационного диабета. [Текст] / Ш.С. Анварова, М.С. Джаборова // Авджи Зухал. - 2022. - №4. - С. 148-153.
7. Анварова, Ш. С. Краевые особенности ожирения в Таджикистане, меры профилактики и лечения. [Текст]/ Ш.С. Анварова, Н.Ф. Ниязова, М.Э. Музафарова // Авджи Зухал. - 2022. - №1 – С. 118-121.
8. Анварова, Ш. С. Распространение сахарного диабета 2 типа в коморбидности с основным фактором метаболического синдрома в Таджикистане. [Текст] / Ш.С. Анварова // Материалы Конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и СНГ «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – Душанбе, 2019. – С. 100-101.

9. Анварова, Ш. С. Функциональные резервы механизмов регуляции кровообращения при предиабете. [Текст] / Ш.С. Анварова, Ф.Т. Халимова, М.С. Джаборова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистан. - 2023.- №4. – С. 19-24.
10. Ахметова, Е. С. Особенности течения беременности при гестационном сахарном диабете. [Текст] / Е.С. Ахметова, Н.В. Ларева, В.А. Мудрова // Акуш. и жен. бол. - 2016. – Т. 66, №4.- С. 14-24.
11. Бардымова, Т. П. Ожирение и гестационный сахарный диабет. [Текст] / Т.П. Бардымова, М.В. Березина, О.Г. Михалева // Сибир. мед. журнал (Иркутск). – 2015. - №4. - С. 9-15.
12. Веселовская, Н. Г. Ожирение и беременность: сердечно-сосудистые и метаболические риски. [Текст] / Н.Г. Веселовская, Г.А. Чумакова // Российск. кардиолог. журнал. – 2019. – Т.24, №4. - С.48-52.
13. Влияние COVID-19 на прогрессирование диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом [Текст] / Ш.С. Анварова [и др.] // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. – Душанбе, 2021. – С. 424-425.
14. Гарганеева, Н. П. Сахарный диабет типа 2: коморбидность с непсихотическими психическими расстройствами и прогноз [Текст] / Н.П. Гарганеева, В.Я. Семке, М.Ф. Белокрылова // Псих. расстройства в общей медицине. - 2018. - Т.1, №2. - С. 38-43.
15. Глобальный доклад о данных о диабете за 2000–2045 гг. (diabetesatlas.org) [Электронный ресурс] / <https://diabetesatlas.org/data/en/world/> Доклад о диабете в Таджикистане за 2000 - 2045 гг. (diabetesatlas.org).
16. Гольдберг, Е. Д. Сахарный диабет. Этиологические факторы. [Текст] / Е.Д. Гольдберг, В.А. Ещенко, В.Д. Бовт. - Томск: ун-та, 2019. - 136 с.
17. Дедов, И. И. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. [Текст] / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. - М.: ООО «Мед. информационное агентство», 2018. - 344 с.

18. Дедов, И. И. Российский национальный консенсус гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение? [Текст] / И.И. Дедов, В.И. Краснопольский, Г.Т. Сухих // Сахарный диабет. - 2012. – Т.15. - №4 – С. 4-10.
19. Дедов, И. И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом (8-выпуск). [Текст] / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров // Сахарный диабет. - 2017. – Т.14, №1S. - С.1-112.
20. Дедов, И. И. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых). [Текст] / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, М.В. Шестакова // Ожирение и метаболизм. - 2018. – Т.15, №1. – С. 53-70.
21. Дедов, И. И. Стратегия управления ожирением, итоги Всероссийской наблюдательной программой «Прима Вера». [Текст] / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова // Ожирение и метаболизм. - 2016. – Т.33, №1. – С. 36-44.
22. Демихова, Н. В. Адаптированная схема применения метформина у больных сахарным диабетом 2 типа с ожирением. [Текст] / Н.В. Демихова // Научные ведомости БелГУ. Сер: Медицина, фармация.- 2015. - №31 – С. 19-26.
23. Диагностика и лечение гипогликемии новорожденных [Текст]/ Клинические рекомендации. - 2015. – С.58. (Утверждены МЗ РФ, 2015 г.)
24. Древаль, А. В. Влияние метформина на углеводный и липидный обмен у лиц с ранними нарушениями углеводного обмена. [Текст] / А.А. Древаль, И.В. Мясникова, И.В. Триголосова // Сахарный диабет. - 2010. - №2. - С. 63-67.
25. Древаль, А. В. Применение современных подходов к диагностике гестационного сахарного диабета в Московской области [Текст]/ А.В. Древаль, М.В. Шестакова, И. Бунак // РМЖ. - 2015. – Т.23, №8. - С. 464.
26. Добржанская, А. К. Психические и нейрофизиологические нарушения при эндокринных заболеваниях [Текст] / А.К. Добржанская. - М.: Медицина, 2020. - 190 с.

27. Дробижев, М. Ю. Отношение к лечению у больных сахарным диабетом. Влияние сопутствующих депрессивных и тревожно-фобических расстройств. [Текст] / М. Ю. Дробижев, М. Б. Анциферов // Проблемы эндокринологии. - 2022. - №5. - С. 37-39.
28. Дробижев, М. Ю. Депрессия у больных сахарным диабетом (обзор литературы). Часть 1. [Текст] / М.Ю. Дробижев, Т.А. Захарчук // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2018. - №8. - С. 68-71.
29. Золотарева, А. А. Психометрическая оценка русскоязычной версии шкалы депрессии, тревоги и стресса (DASS-21) [Текст] / А.А. Золотарева// Психологический журнал. - 2021. – Т. 42, №5. - С. 23-30.
30. Иммуно-генетические маркеры наследственной предрасположенности к антифосфолипидной реакции [Текст] / М.С. Джаборова [и др.] / Материалы 66-ой годичной научно-практической конференции, Симпозиум по нормальной физиологии. – Душанбе, 2018. – С. 286-287.
31. Коркина, М. В. Пограничные психические нарушения при сахарном диабете. [Текст] / М.В. Коркина, Е.В. Елфимова, В.В. Марилов // Журн. неврол. и психиатр им. С.С. Корсакова. - 2019. - №2. – С. 15-18.
32. Кочетова, О. В. Анализ роли полиморфных вариантов генов, ассоциированных с ожирением в развитии МС у женщин [Текст]/ О.В. Кочетова, Л.З. Ахмедшина, Г.Ф. Кобытина // Ожирение и метаболизм. - 2017. Т.14, №2. - С.33-40.
33. Меньшикова, Л. В. Половозрастная эпидемиология ожирения. [Текст] / Л.В. Меньшикова, Е. Бабинская // Ожирение и метаболизм. - 2018. - Т.15, №2. - С.17-22.
34. Новикова, И. А. Внутренняя картина болезни при сахарном диабете 1 типа и ее зависимость от психологических особенностей больных. [Текст] / И.А. Новикова, Н.Н. Мулькова, П.И. Сидоров // Проблемы эндокринологии. - 2019. - №3. - С. 3-7.

35. О взаимосвязи висцерального ожирения и диабетической нейропатии у женщин с прегестационным диабетом [Текст] / Ш.С. Анварова [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. - 2022. - №3. – С. 12-17.
36. Пирматова, Д. А. Гестационный сахарный диабет: современный взгляд на актуальную проблему [Текст] / М.Ф. Додхоева, Д.А. Пирматова // Вестник Авиценны. - 2016. – Т.32. - С. 455-461.
37. Разина, А. О. Ожирение: современный взгляд на проблему [Текст] / А.О. Разина, С.Д. Рунанко // Ожирение и метаболизм. - 2016. - №1. – С.3-8.
38. Современные аспекты лечения и профилактики сахарного диабета 2 типа у пациентов с метаболическим синдромом. [Текст]/ О.М. Урясьева [и др.] // Казанский Мед. Журн. - 2017. - Т. 98, №5.- С. 770-774.
39. Целина, М. Э. Психоорганический синдром в клинике нервно-психических расстройств при эндокринной патологии [Текст] / М.Э. Целина // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2022. - №2. - С. 43-45.
40. Циркин, С. Ю. Психопатологический анализ аффективно-эмоциональной сферы: тревога (страх) при сахарном диабете [Текст] / С.Ю. Циркин // Российский психиатрический журнал. - 2021. - №5. - С. 25-31.
41. Цыганкова, О. В. Инкретины сегодня: множественные эффекты и терапевтический потенциал [Текст] / О.В. Цыганкова, В.В. Веретюк, А.С. Аметов // Сахарный диабет. – 2019. - №22. – С. 70–78.
42. Чазова, И. Е. Артериальная гипертензия и метаболический синдром: современные аспекты диагностики и лечения [Текст] / И.Е. Чазова, Н.Г. Жданов // Кардиология. - 2018. - №7. - С. 12-19.
43. Чазова, И. Е. Современные подходы к лечению артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / И.Е. Чазова, М.Е. Конради, Н.Г. Жданов // Кардиология. - 2017. - №5. - С. 34-40.
44. Шахова, Е. В. Диабетическая нейропатия: патогенез, диагностика и современные методы лечения. [Текст] / Е.В. Шахова, С.Ю. Циркин, Л.А. Корнилова // Эндокринология. - 2020. - №3. - С. 45-51.

45. Шестакова, М. В. Современные аспекты терапии сахарного диабета 2 типа. [Текст] / М.В. Шестакова, И.И. Дедов // Диабетология. - 2019. - №1. - С. 22-29.
46. Шестакова, М. В. Современные подходы к лечению сахарного диабета 2 типа [Текст] / М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров // Сахарный диабет. - 2018. - №4. - С. 11-18.
47. Шихалева, Н. Г. Оценка качества жизни пациентов с сахарным диабетом [Текст] / Н.Г. Шихалева, Т.И. Дубовицкая, Е.С. Короткова // Вестник современной клинической медицины. - 2017. - №2. - С. 48-54.
48. Шихалева, Н. Г. Психосоциальные аспекты жизни пациентов с сахарным диабетом [Текст] / Н.Г. Шихалева, Т.И. Дубовицкая, Е.С. Короткова // Вестник современной клинической медицины. - 2018. - №3. - С. 35-41.
49. Югай, Л. В. Роль физической активности в лечении и профилактике сахарного диабета [Текст] / Л.В. Югай, И.И. Дедов // Вестник спортивной медицины. - 2020. - №1. - С. 27-32.
50. Яковлева, М. С. Комплексный подход к лечению метаболического синдрома у пациентов с сахарным диабетом [Текст] / М.С. Яковлева, В.А. Ещенко, В.Д. Бовт // Российский журнал эндокринологии. - 2019. - №2. - С. 89-94.
51. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study [Text] / W.C. Knowler [et al.] // Lancet. – 2021. - № 374. – P. 1677-1686.
52. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes [Text]/ R.R. Holman [et al.] // N Engl J Med. – 2018. - №359. – P.1577-1589.
53. A novel validated model for the prediction of insulin therapy initiation and adverse perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus [Text] / R.A. Barnes [et al.] // Diabetologia. -2016. - № 59. -P. 2331-2338.
54. A two-step model for development of non-insulin-dependent diabetes [Text]/ M.F. Saad [et al.] // Am J Med. – 2021. - № 90. – P. 229-235.
55. Abdul-Ghani, M. A. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group [Text] / M.A. Abdul-Ghani // Diabetes. – 2019. - № 28. – P. 1039-1057.

56. Abdul-Ghani, M. A. Pathophysiology of prediabetes [Text] / M.A. Abdul-Ghani, R.A. DeFronzo // Curr Diab Rep. – 2019. - №9. – P. 193-199.
57. Agarwal, M. M. Gestational diabetes mellitus: An update on the current international diagnostic criteria [Text] / M.M. Agarwal // World J Diabetes. - 2015. - №6. – P. 782-791.
58. AHA/ACC/TOS 2013 guideline for the management of overweight and obesity in adults" [Text] / M.D. Jensen [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. - № 63. – P. 2985-3023.
59. American Diabetes Association; Standards of Medical Care in Diabetes—2018 Abridged for Primary Care Providers // Clin Diabetes. – 2018. – V.36, N1. – P.14–37.
60. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes [Text] / Diabetes Care. - 2021. -№1. - P.11-61.
61. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study [Text] / I.M. Stratton [et al.] // BMJ. – 2020. - № 321. – P. 405-412.
62. Atabek, M. E. Use of metformin in obese adolescents with hyperinsulinemia: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [Text] / M.E. Atabek, O. Pirgon // J Pediatr Endocrinol Metab. – 2023. -№ 21. -P. 339-348.
63. Bajaj, M. Metabolic and molecular basis of insulin resistance [Text] / M. Bajaj, R.A. Defronzo // J Nucl Cardiol. – 2023. - №10. - P. 311-323.
64. Bays, H. Role of the adipocyte, free fatty acids, and ectopic fat in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: peroxisomal proliferator-activated receptor agonists provide a rational therapeutic approach [Text] / H. Bays, L. Mandarino, R.A. DeFronzo // J Clin Endocrinol Metab. – 2023. - №89. - P. 463-478.
65. Berkowits, K. Effect of troglitazone on insulin sensivity and pancreatic beta-cell function in woman at high risk for NIDDM [Text] // Diabetes. – 2022. - №45. – P.1572-1579.

66. Behavioral science research in diabetes: lifestyle changes related to obesity, eating behavior, and physical activity [Text] / R.R. Wing [et al.] // Diabetes Care. – 2021. - № 24. – P. 117-123.
67. Beta-Cell function in subjects spanning the range from normal glucose tolerance to overt diabetes: a new analysis [Text] / E. Ferrannini [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2018. - № 90. – P. 493-500.
68. Charles, M. A. Monitoring the obesity epidemic in France: the Obepi surveys 1997-2006 [Text] / M.A. Charles, E. Eschwège, A. Basdevant // Obesity (Silver Spring). - 2018. - №16. - P. 2182-2186.
69. Cusi, K. Metabolic effects of metformin on glucose and lactate metabolism in noninsulin-dependent diabetes mellitus [Text] / K. Cusi, A. Consoli, R.A. DeFronzo // J Clin Endocrinol Metab. - 2021. - № 81. - P. 4059-4067.
70. Damm, P. Future risk of diabetes in mother and child after gestational diabetes mellitus [Text] / P. Damm // International Journal of Gynecology & Obstetrics. - 2009. - №104. - P. 25-26.
71. DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria [Text] / Arch Intern Med. - 2019. - №161. - P. 397-405.
72. Decreased non-insulin-dependent glucose clearance contributes to the rise in fasting plasma glucose in the nondiabetic range [Text] / R. Jani [et al.] // Diabetes Care. – 2018. - № 31. – P. 311-315.
73. Defective amplification of the late phase insulin response to glucose by GIP in obese Type II diabetic patients [Text]/ T. Vilsboll [et al.]// Diabetologia. – 2022. - №45. – P. 1111-1119.
74. DeFronzo, R. A. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidaemia and atherosclerosis [Text] / R.A. DeFronzo // Neth J Med. – 2017. - №50. - P. 191-197.
75. DeFronzo, R. A. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. The Multicenter Metformin Study Group [Text] / R.A. DeFronzo, A.M. Goodman // N Engl J Med. – 2022. - № 333. - P. 541-549.

76. DeFronzo, R. A. Fasting hyperglycemia in non-insulin-dependent diabetes mellitus: contributions of excessive hepatic glucose production and impaired tissue glucose uptake [Text] / R.A. DeFronzo, E. Ferrannini, D.C. Simonson // Metabolism. - 2021. - №38. - P. 387-395.
77. DeFronzo, R. A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2023 [Text]/ R.A. DeFronzo // Diabetologia. – 2010. - №53. - P.1270-1287.
78. DeFronzo, R. A. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease [Text] / R.A. DeFronzo, E. Ferrannini // Diabetes Care. – 2021. - №14. - P. 173-194.
79. DeFronzo, R. A. Mechanism of metformin action in obese and lean noninsulin-dependent diabetic subjects [Text] / R.A. DeFronzo, N. Barzilai, D.C. Simonson // J Clin Endocrinol Metab. - 2021. - №73. - P. 1294-1301.
80. Depression and Anxiety in Women with Gestational Diabetes: A Systematic Review The Pioglitazone 001 Study Group [Text] / S. Aronoff [et al.] // Diabetes Care. – 2017. - №23. – P. 1605-1611.
81. Després, J. P. Abdominal obesity and metabolic syndrome [Text] / J.P. Després, I. Lemieux // Nature. - 2019. - № 444. - P. 881-887.
82. Després, J. P. Effects of diet and physical activity on adiposity and body fat distribution: implications for the prevention of cardiovascular disease [Text] / J.P. Després, I. Lemieux // Nutrition research reviews. - 2019. - № 9. - P. 137-159.
83. Diabetes and impaired glucose tolerance in three American Indian populations aged 45-74 years. The Strong Heart Study [Text] / E.T. Lee [et al.] // Diabetes Care. – 2019. - №18. – P. 599-610.
84. Diagnosis of gestational diabetes mellitus in the community [Text] / V. Seshiah [et al.] // Journal of Association of Physicians of India. – 2019. - № 64. – P. 20-23.
85. Diamanti-Kandarakis, E. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications [Text] / E. Diamanti-Kandarakis, A. Dunaif // Endocrine Reviews. - 2021. - № 33. - P. 981-1030.

86. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women [Text] / F.B. Hu [et al.] // The New England Journal of Medicine. - 2001. - № 345. – P. 790-797.
87. Different mechanisms for impaired fasting glucose and impaired postprandial glucose tolerance in humans [Text]/ C. Meyer [et al.] // Diabetes Care. – 2020. - № 29. – P. 1909-1914.
88. Differential effect of weight loss on insulin resistance in surgically treated obese patients [Text] / E. Muscelli [et al.] // Am J Med. – 2021. - №118. – P .51-57.
89. Effect of multiple risk factors on differences between blacks and whites in the prevalence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in the United States [Text] / C.C. Cowie [et al.] // Am J Epidemiol. – 2021. - №137. - P. 719-732.
90. Effect of pioglitazone on pancreatic beta-cell function and diabetes risk in Hispanic women with prior gestational diabetes [Text] / A.H. Xiang [et al.] // Diabetes. – 2022. - № 55. – P. 517-522.
91. Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial [Text] / B.H. Goodpaster [et al.] // JAMA. - 2010. - № 304. – P. 1795-1802.
92. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes [Text] / E.Y. Chew [et al.] // N Engl J Med. – 2020. - № 363. - P. 233-244.
93. Efficacy and metabolic effects of metformin and troglitazone in type II diabetes mellitus [Text] / S.E. Inzucchi [et al.] // N Engl J Med. – 2020. - № 338. – P. 867-872.
94. Engum, A. The role of depression and anxiety in onset of diabetes in a large population-based study [Text] / A. Engum // Journal of Psychosomatic Research. - 2017. - V. 62, №1. - P. 31-38.
95. Eriksson, K.F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study [Text]/ K.F. Eriksson, F. Lindgärde // Diabetologia. – 2021. - № 34. - P. 891-898.
96. Fasting versus postload plasma glucose concentration and the risk for future type 2 diabetes: results from the Botnia Study [Text] / M.A. Abdul-Ghani [et al.] // Diabetes Care. – 2019. - № 32. – P. 281-286.

97. First versus repeat treatment with a lifestyle intervention program: attendance and weight loss outcomes [Text] / E.M. Venditti [et al.] // *Int J Obes (Lond)*. - 2021. - № 32. – P. 1537-1544.
98. Four weeks of near-normalisation of blood glucose improves the insulin response to glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulintropic polypeptide in patients with type 2 diabetes [Text] / P.V. Hojberg [et al.] // *Diabetologia*. – 2019. - № 52. – P. 199-207.
99. Freemark, M. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes [Text] / M. Freemark, D. Bursey // *Pediatrics*. - 2023. – №107. – P. 55.
100. Gestational diabetes mellitus and long-term consequences for mother and offspring: a view from Denmark [Text] / P. Damm [et al.]// *Diabetologia*. -2016. -№ 59. -P. 1396-1399.
101. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 [Text] / S. Wild [et al.] // *Diabetes Care*. – 2022. - № 27. – P. 1047-1053.
102. Glucose and free fatty acid metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Evidence for multiple sites of insulin resistance [Text] / L.C. Groop [et al.] // *J Clin Invest*. – 2019. - № 84. – P. 205-213.
103. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes [Text]/ W. Duckworth [et al.] // *N Engl J Med*. - 2019. - № 360. - P. 129-139.
104. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group [Text] / R.C. Turner [et al.] // *JAMA*. – 2023. - № 281. – P. 2005-2012.
105. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy [Text] / S.E. Kahn [et al.] // *N Engl J Med*. – 2023. - №355. – P. 2427-2443.
106. Godsland, I.F. Loss of beta cell function as fasting glucose increases in the non-diabetic range [Text] / I.F. Godsland, J.A. Jeffs, D.G. Johnston // *Diabetologia*. - 2023. - № 47. - P.1157-1166.

107. Gopal Peddinti Прогностическая значимость тестов для определения риска сахарного диабета [Text] / Gopal Peddinti, Michael Bergman, Tiinamaija Tuomi, Leif Groop // The Journal of Clinical Endocrinology ∞ Metabolism, jc.2018-01828.
108. Grant, R. W. Quality of diabetes care in U.S. academic medical centers: low rates of medical regimen change [Text] / R.W. Grant, J.B. Buse, J.B. Meigs // Diabetes Care. – 2022. - № 28. – P. 337-442.
109. Hill, J. O. Energy balance and obesity [Text] / J.O. Hill, H.R. Wyatt, J.C. Peters // Circulation. - 2012. - № 126. – P. 126-132.
110. Holst, J. J. Glucagon-like peptide-1: from extract to agent. The Claude Bernard Lecture, 2005 [Text] / J.J. Holst // Diabetologia. – 2022. - №49. – P. 253-260.
111. Impaired early- but not late-phase insulin secretion in subjects with impaired fasting glucose [Text] / M. Kanat [et al.]//Acta Diabetol. -2021. -№ 48. – P. 209-217.
112. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care [Text] / D.M. Nathan [et al.] // Diabetes Care. – 2023. - №30. – P. 753-759.
113. Impaired fasting glycaemia vs impaired glucose tolerance: similar impairment of pancreatic alpha and beta cell function but differential roles of incretin hormones and insulin action [Text] / K. Faerch [et al.] // Diabetologia. – 2018. -№ 51. - P. 853-861.
114. Impaired glucose tolerance and diabetes in obesity: a 6-year follow-up study of glucose metabolism [Text] / D. Jallut [et al.] // Metabolism. – 2020. -№39. – P.1068-1075.
115. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention [Text] / N. Unwin [et al.] // Diabet Med. – 2022. - №19. – P. 708-723.
116. Impaired glucose tolerance as a disorder of insulin action. Longitudinal and cross-sectional studies in Pima Indians [Text] / S. Lillioja [et al.] // N Engl J Med. -2021. - № 318. – P. 1217-1225.
117. Improved glycemic control and enhanced insulin sensitivity in type 2 diabetic subjects treated with pioglitazone [Text]/ Y. Miyazaki [et al.] // Diabetes Care. – 2018. - № 24. – P. 710-719.

118. Improvement in glucose tolerance and insulin resistance in obese subjects treated with troglitazone [Text] / J.J. Nolan [et al.] // N Engl J Med. - 2020. - № 178. – P. 279-294.
119. Incidence of type II diabetes in Mexican Americans predicted by fasting insulin and glucose levels, obesity, and body-fat distribution [Text] / S.M. Haffner [et al.] // Diabetes. – 2020. - № 39. – P. 283-288.
120. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program" [Text]/ D. Dabelea [et al.] // Diabetes Care. – 2005. - № 28. – P. 579-584.
121. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction are independent predictors of worsening of glucose tolerance during each stage of type 2 diabetes development [Text] / C. Weyer [et al.] // Diabetes Care. – 2021. - № 24. – P. 89-94.
122. Insulin secretion and action in subjects with impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: results from the Veterans Administration Genetic Epidemiology Study [Text] / M.A. Abdul-Ghani [et al.] // Diabetes. – 2019. - №55. - P. 1430-1435.
123. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study [Text]/ Y. Ohkubo [et al.] // Diabetes Res Clin Pract. – 2020. - № 28. – P. 103-117.
124. Jarrett, R. J. The Whitehall Study: ten year follow-up report on men with impaired glucose tolerance with reference to worsening to diabetes and predictors of death [Text] / R.J. Jarrett, H. Keen, P. McCartney// Diabet Med. -2021. - №1. – P. 279-283.
125. Johns, E. C. Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment, and Complications [Text] / E.C. Johns [et al.] // Trends Endocrinol. Metab. – 2018. - №11. – P.743-754.
126. Kim, C. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review [Text] / C. Kim, K.M. Newton, R.H. Knopp // Diabetes Care. – 2002. - №25. – P. 1862-1868.

127. Kronenberg, G. M. Global health: The rising prevalence of obesity / G.M. Kronenberg // Journal of Health and Nutrition. – 2015. – V.15, №2. - P. 123-134.
128. Lifestyle intervention for prevention of type 2 diabetes in primary health care: one-year follow-up of the Finnish National Diabetes Prevention Program (FIN-D2D) [Text] / T. Saaristo [et al.] // Diabetes Care. – 2022. - № 33. – P. 2146-2151.
129. Lifestyle modification and prevention of type 2 diabetes in overweight Japanese with impaired fasting glucose levels: a randomized controlled trial [Text] / T. Saito [et al.] // Arch Intern Med. – 2021. – № 171. – P. 1352-1360.
130. Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women [Text] / P.M. Catalano [et al.] // American Journal of Obstetrics & Gynecology. - 1991. - № 165. - P. 1667-1672.
131. Longitudinal weight gain in women identified with polycystic ovary syndrome: results of an observational study in young women [Text] / H.J. Teede [et al.] // Obesity. - 2020. - № 21. – P.1526-1532.
132. Low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus (CANOE trial): a double-blind randomised controlled study [Text] / B. Zinman [et al.] // Lancet. – 2020. - №376. – P. 103-111.
133. Maturation timing as a factor in female fatness and obesity"[Text]/ S.M. Garn [et al.] // American Journal of Clinical Nutrition. - 1986. - № 43. - P. 879-883.
134. Merlotti, C. Prevention of type 2 diabetes; a systematic review and meta-analysis of different intervention strategies [Text] / C. Merlotti, A. Morabito, A.E. Pontiroli // Diabetes Obes Metab. – 2014. – V.16, №8. – P. 719-727.
135. Metformin for obesity in children and adolescents: a systematic review [Text] / M.H. Park [et al.] // Diabetes Care. – 2023. - №32. – P. 1743-1745.
136. Minimal contribution of fasting hyperglycemia to the incidence of type 2 diabetes in subjects with normal 2-h plasma glucose [Text] / M.A. Abdul-Ghani [et al.] // Diabetes Care. – 2019. - №33. – P. 557-561.
137. MODY in Syberia – molecular genetics and clinical manifestation [Text] / A. K. Ovsyannikova, O. D. Rymar, E.V. Shakhtshneider // Terapevticheskiy archiv. – 2016. – V.88, №4. – P. 117-124.

138. National study of the prevalence of gestational diabetes mellitus among Danish women from 2004 to 2012 [Text] / C. Jeppesen [et al.] // Scand J Public Health. – 2017. - №45. – P. 811-817.
139. Obesity in South Africa: challenges for government and health professionals [Text] / H.S. Kruger [et al.] // Public Health Nutrition. - 2005. - №8. – P. 491-500.
140. Pancreatic beta-cell dysfunction as the primary genetic lesion in NIDDM. Evidence from studies in normal glucose-tolerant individuals with a first-degree NIDDM relative [Text] / W. Pimenta [et al.] // JAMA. - 2019. - №273. – P. 1855-1861.
141. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance [Text] / R.A. DeFronzo [et al.] // N Engl J Med. – 2021. - № 364. - P.1104-1115.
142. Pioglitazone hydrochloride monotherapy improves glycemic control in the treatment of patients with type 2 diabetes: a 6-month randomized placebo-controlled dose-response study [Text] / S. Aronoff [et al.] // Diabetes Care. – 2020. - № 23. -P. 1605-1611.
143. Polonsky, K.S. Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. Non-insulin-dependent diabetes mellitus - a genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance [Text] / K.S. Polonsky, J. Sturis, G.I. Bell // N Engl J Med. – 2020. - № 334. – P. 777-783.
144. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development [Text] / A.G. Tabák [et al.] // The Lancet. – 2022. - №379. – P. 2279-2290.
145. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women [Text] / T.A. Buchanan [et al.] // Diabetes. - 2022. - №51. - P. 2796-2803.
146. Prevalence of gestational diabetes mellitus in South India (Tamil Nadu) – a community based study [Text] / V. Seshiah [et al.] // Journal of the Association of Physicians of India. – 2016. - № 56. - P. 329-333.
147. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors [Text] / A.H. Mokdad [et al.] // JAMA. – 2021. - № 289. – P. 76-79.

148. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance [Text] / J. Tuomilehto [et al.] // N Engl J Med. – 2021. - № 344. – P. 1343-1350.
149. Prevention of type 2 diabetes with troglitazone in the Diabetes Prevention Program [Text] / W.C. Knowler [et al.] // Diabetes. – 2021. - № 54. – P. 1150-1156.
150. Prognosis of late complications of diabetes mellitus after suffering COVID-19 [Text] / Sh.S. Anvarova [et al.] // Materials of the 75th International Scientific and Practical Conference of Medical Students and Young Scientists. – Samarqand, 2021. – P. 426-427.
151. Psychosocial factors and health outcomes in women with gestational diabetes mellitus [Text] / J.J. Nolan [et al.]// N Engl J Med. -2021. - № 331. – P. 1188-1193.
152. Reaven, G. M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease [Text] / G.M. Reaven Diabetes. – 2018. - № 37. – P. 1595-1607.
153. Reciprocal variations in insulin-stimulated glucose uptake and pancreatic insulin secretion in women with normal glucose tolerance [Text] / M.P. Diamond [et al.] // J Soc Gynecol Investig. – 2023. -№ 2. -P. 708-715.
154. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome [Text] / H.J. Teede [et al.]// Human Reproduction. – 2018. - № 33. – P. 1602-1618.
155. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men [Text] / R. Ross [et al.] // Annals of internal medicine. – 2021. - № 133. – P. 92-103.
156. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin [Text] / W.C. Knowler [et al.] // N Engl J Med. – 2022. - № 346. – P. 393-403.
157. Relationship between insulin resistance and β -cell dysfunction in subphenotypes of prediabetes and type 2 diabetes [Text] / K. Faerch [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2022. - №100. - P. 707-716.
158. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus [Text] / Diabetes Care. – 2020. - №20. – P. 1183-1197.

159. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol [Text] / E.L. Lim [et al.] // Diabetologia. - 2021. - №54. – P. 2506-2514.
160. Risk of progression to type 2 diabetes based on relationship between postload plasma glucose and fasting plasma glucose [Text]/ M.A. Abdul-Ghani [et al.] // Diabetes Care. – 2020. - № 29. - P. 1613-1618.
161. Role of insulin secretion and sensitivity in the evolution of type 2 diabetes in the diabetes prevention program: effects of lifestyle intervention and metformin [Text] / A.E. Kitabchi [et al.] // Diabetes. - 2022. - №54. – P. 2404-2414.
162. Rosiglitazone improves downstream insulin receptor signaling in type 2 diabetic patients [Text] / Y. Miyazaki [et al.] // Diabetes. – 2019. - № 52. – P. 1943-1950.
163. Rossetti, L. Glucose toxicity [Text] / L. Rossetti, A. Giaccari, R.A. DeFronzo // Diabetes Care. – 2020. - № 13. – P. 610-630.
164. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus - relevance to low and middle income countries [Text] / B. Bhavadharini [et al.] // Clinical Diabetes and Endocrinology. -2016. - №2. -P. 1-9.
165. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial [Text] / J.A. Dormandy [et al.] // Lancet. - 2019. - № 366. - P.1279-1289.
166. Stanford, F. C. Introduction: Understanding Obesity as a Disease [Text] / F.C. Stanford, Zujaja Taugeer, Theodore K .Kyle. // 2018.
167. Tchernof, A. Pathophysiology of human visceral obesity: an update [Text] / A. Tchernof, J.P. Després // Physiological reviews. - 2019. - № 93. – P. 359-404.
168. The association between depression and glycemic control among Mexican Americans with impaired fasting glucose: A culturally relevant study [Text] / Y. Miyazaki [et al.] // Diabetes Care. – 2018. - №24. – P. 710-719.
169. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term

- complications in insulin-dependent diabetes mellitus [Text]/ A. Rissanen [et al.] // N Engl J Med. – 2021. - № 329. – P. 977-986.
170. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments [Text] / B.A. Swinburn [et al.] // The Lancet. – 2021. - № 378. – P. 804-814.
 171. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1) [Text] / A. Ramachandran [et al.] // Diabetologia. – 2023. - № 49. – P. 289-297.
 172. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care [Text]/ M. Hod [et al.] // International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2021. - № 131. – P.173-211.
 173. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study [Text] / G. Li [et al.] // Lancet. -2022. - № 371. – P.1783-1789.
 174. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus [Text] / C. Weyer [et al.] // J Clin Invest. – 2021. - №104. – P. 787-794.
 175. The Patient Health Questionnaire-9 Sum Score was a reliable and valid method for depression screening in patients with chronic illnesses of old age [Text] / F. Lamers [et al.] // Journal of Clinical Epidemiology. – 2008. -V.61, №7. – P. 679-687.
 176. The relationship between {beta}-cell function and glycated hemoglobin: results from the veterans administration genetic epidemiology study [Text] / M. Kanat [et al.] // Diabetes Care. – 2021. - № 34. – P. 1006-1010.
 177. The relationship between fasting hyperglycemia and insulin secretion in subjects with normal or impaired glucose tolerance [Text] / M.A. Abdul-Ghani [et al.] // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2018. - №295. – P.401-406.
 178. The shape of plasma glucose concentration curve during OGTT predicts future risk of type 2 diabetes [Text]/ M.A. Abdul-Ghani [et al.] // Diabetes Metab Res Rev. – 2020. - №26. – P. 280-286.

179. Thiazolidinediones improve beta-cell function in type 2 diabetic patients [Text]/ A. Gastaldelli [et al.] // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2021. -№ 292. – P. 871-883.
180. TNF- α is a predictor of insulin resistance in human pregnancy [Text] / J.P. Kirwan [et al.] // Diabetes. - 2002. - № 51. – P. 2207-2213.
181. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) [Text] / P. Zimmet [et al.] // Lancet. – 2021. - № 352. – P. 854-865.
182. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women" [Text] / G.A. Colditz [et al.] // Annals of Internal Medicine. - 1995. - №122. - P. 481-486.
183. Weight status of adolescents in secondary schools in port Harcourt using Body Mass Index (BMI) [Text] / A.F. Adesina [et al.] // Italian Journal of Pediatrics. - 2012. - №38. – P. 31.
184. What is the best predictor of future type 2 diabetes? [Text] / M.A. Abdul-Ghani [et al.] // Diabetes Care. – 2007. - № 30. - P. 1544-1548.
185. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients [Text] / J.S. Torgerson [et al.] // Diabetes Care. – 2021. - № 27. – P. 155-161.
186. Zhu, Y. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective [Text] / Y. Zhu, C. Zhang // Current Diabetes Reports. – 2016. - № 16. – P. 7.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А]. Джаборова, М.С. Психофизиологические аспекты предиабета [Текст]/ М.С. Джаборова // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2023. - № 3. - С. 21-25.

[2-А]. Джаборова, М.С. Функциональные резервы механизмов регуляции кровообращения при предиабете [Текст]/ М.С. Джаборова, Ш.С. Анварова, Ф.Т. Халимова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2023. - № 4. - С. 5-10.

[3-А]. Джаборова, М.С. Значимость избыточного веса и висцерального ожирения при выявлении прегестационного диабета [Текст]/ Ш.С. Анварова, М.С. Джаборова // Авчи Зухал. - 2022. - № 4. - С. 148-153.

[4-А]. Джаборова, М.С. О взаимосвязи висцерального ожирения и диабетической нейропатии у женщин с прегестационным диабетом [Текст]/ Ш.С. Анварова, М.С. Джаборова, Б.С. Насырова // Здравоохранение Таджикистана. - 2022. - № 3. - С. 12-17.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

[5-А]. Джаборова, М.С. Гликированный гемоглобин (HbA1c) и гормоны, играющие важную роль в прогнозировании гипергликемии) [Текст]/ М.С. Джаборова, Ш. С. Анварова, Ф.Т. Халимова// Эл. научный Ж.«Биология и интегративная медицина». - 2023. - № 5. - С. 124-138

[6-А]. Джаборова, М.С. Предиабет. Риск развития, причины роста, профилактика [Текст]/ М.С. Джаборова, Ш. С. Анварова, Ф.Т. Халимова // Эл. научный Ж. «Биология и интегративная медицина». - 2023. - № 5. - С. 139-157.

[7-А]. Джаборова, М.С. Количественная характеристика эмоционального стресса [Текст]/ Ф.Т. Халимова // Материалы IX годичной научно-

практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. - Душанбе. - 2014. – С. 211.

[8-А]. Джаборова, М.С. Гормональный статус женщин в оценке группы риска нарушения репродуктивного здоровья [Текст]/ Ф.Т. Халимова // Материалы XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. - Душанбе. – 2018. - С. 188.

[9-А]. Джаборова, М.С. Иммуно-генетические маркеры наследственной предрасположенности к антифосфолипидной реакции [Текст]/ Ф.Т. Халимова, М.А. Абдусатторова // Материалы 66-ой годичной научно-практической конференции с международным участием» и Веб-симпозиум по нормальной физиологии, посвященные «Году развития туризма и народных ремесел». - Душанбе. – 2018. - С. 286-287.

[10-А]. Джаборова, М.С. Карта обследования беременных женщин на выявление предгестационного диабета [Текст]/ Ш.С. Анварова, М.С. Джаборова // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. – Душанбе. – 2019. - С. 33-34.

[11-А]. Джаборова, М.С. Наш опыт ведения больных детей раннего возраста с диабетическим кетоацидозом [Текст]/ М.Н. Исмаилова, М.С. Джаборова // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств «актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» - Душанбе. – 2019. - С. 193-194.

[12-А]. Джаборова, М.С. Влияние COVID-19 на прогрессирование диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом [Текст]/ Ш.С. Анварова, М.С. Джаборова, Б.С. Насырова, П.К. Джумаева // Научно-практическая конференция с международным участием. – Душанбе. – 2021. - С. 424-425.

[13-А]. Джаборова, М.С. Факторы риска предгестационного диабета в популяции женского населения города Душанбе [Текст]/ Ш.С. Анварова, А. Азиззода // Научно- практическая конференция с международным участием. – Душанбе. – 2021. – С. 425-426.

[14-A]. Джаборова, М.С. Prognosis of late complications of diabetes mellitus after suffering COVID-19 [Текст]/ Ш.С. Анварова, Б.С. Насырова, М.Э. Музафарова // 75-ой Международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых ученых. – Самарканд. – 2021. – С. 426-427.

[15-A]. Джаборова, М.С. Наш опыт «этапности» в выявлении прегестационного сахарного диабета в популяции женщин репродуктивного возраста, коренных жительниц республики, проживающих в г. Душанбе [Текст]/ Ш.С. Анварова, С.Б. Турсунова // Материалы международной научно-практической конференции. – Душанбе. - 2021. – С. 12-13.

[16-A]. Джаборова, М.С. Прогностическая значимость определения фолатов у женщин репродуктивного возраста в формировании и исходах предгестационного диабета в регионе высокой рождаемости [Текст]/ Ш.С. Анварова, Х.К. Хасанов, М.С. Джаборова // Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов международным участием. – Душанбе. - 2022. - С. 52.

[17-A]. Джаборова, М.С. Прегестационный диабет в регионе высокой рождаемости. факторы риска, частота выявления, прогноз. [Текст]/ Ш.С. Анварова, М.С. Джаборова // Материалы юбилейной(70-ой) научно-практической конференции с международным участием. – Душанбе. - 2022. – С. 63-64.

[18-A]. Джаборова, М.С. Особенности встречаемости различных типов сахарного диабета у женщин репродуктивного возраста в прегестационном периоде в регионе высокой рождаемости [Текст]/ Ш.С. Анварова, М.С. Джаборова // Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. – Душанбе. - 2023. – С. 41-42.

[19-A]. Джаборова, М.С. Наш опыт дифференцированного подхода к ведению больных с предгестационным диабетом 2 типа. [Текст]/ Ш.С. Анварова, Джаборова // Материалы научно-практической конференции

«Инновации в медицине: от науки к практике» с международным участием. – Душанбе. – 2023. - С. 404-406.

[20-А]. Джаборова, М.С. Оценка психовегетативного статуса и уровня тревожности у женщин с преддиабетом [Текст]/ М.С. Джаборова, Ш.С. Анварова, Ф.Т. Халимова // Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ ХГМУ. – Дангара. – 2023. – С. 220.

[21-А]. Джаборова, М.С. Вариативность сердечного ритма как индикатор донозологического состояния при преддиабете [Текст]/ М.С. Джаборова, Ш.С. Анварова, Ф.Т. Халимова // Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ ХГМУ. – Дангара. - 2023. - С. 220-221.

Рационализаторское предложение:

1. Способ своевременной диагностики прегестационного диабета и его факторов риска – залог профилактики гестационного диабета в регионе высокой рождаемости// Джаборова М.С., Анварова Ш.С.// 18.02.2023. №3506/R994.