

УДК 618.3:616.379-008.64

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ГЕСТАЦИОННОГО
САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Шавази Наргиз Нуралиевна- к.м.н, доцент, заведующая Кафедрой Акушерства и гинекологии №3 Самаркандского государственного медицинского университета.

e-mail: dr.nargizedu2020@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0724-537X>

Ильхомова Малика Равшан кизи- резидент магистратуры первого года обучения Кафедры акушерства и гинекологии №3 Самаркандского государственного медицинского университета, г.Самарканд, Узбекистан.

e-mail: malika771661@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-0035-4682>

Равшанов Шерхонбек Улугбекович- резидент магистратуры первого года обучения Кафедры хирургических болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета, г.Самарканд, Узбекистан.

e-mail: Klion1302@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-2684-8785>

Аннотация

Гестационный сахарный диабет (ГСД) представляет собой значимую метаболическую патологию беременности, сопровождающуюся повышенными рисками для матери и плода. Современные исследования демонстрируют, что нарушения углеводного обмена начинают формироваться задолго до клинической манифестации заболевания, что обусловило растущий интерес к более ранней оценке метаболического статуса беременных. В обзоре представлены данные, подтверждающие потенциал использования новых диагностических показателей для выявления женщин с повышенной вероятностью развития ГСД и более точной стратификации риска. Показано, что такие подходы могут способствовать своевременному вмешательству и снижению частоты неблагоприятных перинатальных исходов. Тем не менее требуется дальнейшая стандартизация методов и подтверждение их клинической эффективности в разных популяциях.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, ранняя диагностика, метаболический риск, прогностические модели, перинатальные исходы.

Annotatsiya

Gestatsion qandli diabet (GQD) homiladorlikning muhim metabolik buzilishlaridan biri bo'lib, ona va bola uchun xavflarning oshishi bilan kechadi. So'nggi tadqiqotlar glyukozani boshqarishdagi buzilishlar kasallikning klinik namoyon bo'lishidan ancha oldin boshlanishini ko'rsatmoqda. Bu esa homilador ayollarning

metabolik holatini erta baholashga qiziqishni orttirmoqda. Ushbu maqola GQD rivojlanish ehtimoli yuqori bo'lgan ayollarni aniqlash va xavfni yanada aniqroq baholash imkonini beruvchi yangi diagnostik yondashuvlar bo'yicha mavjud dalillarni umumlashtiradi. Bunday yondashuvlar erta aralashuvni ta'minlab, perinatal asoratlar sonini kamaytirishi mumkin. Biroq, usullarni standartlashtirish va turli populyatsiyalarda ularning samaradorligini tasdiqlash bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi.

Kalit so'zlar: *gestatsion qandli diabet, erta diagnostika, metabolik xavf, prognoz modellar, perinatal natijalar.*

Abstract

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a significant metabolic disorder of pregnancy, associated with increased risks for both the mother and the fetus. Emerging evidence indicates that disturbances in glucose regulation begin well before the clinical manifestation of the disease, prompting growing interest in earlier assessment of maternal metabolic status. This review summarizes current data supporting the potential of new diagnostic approaches to identify women at elevated risk of GDM and to improve risk stratification. These strategies may enable earlier intervention and reduce adverse perinatal outcomes. However, further standardization and validation across diverse populations are required to establish their clinical utility.

Keywords: *gestational diabetes mellitus, early diagnosis, metabolic risk, predictive models, perinatal outcomes.*

Введение

Гестационный сахарный диабет (ГСД) является одним из наиболее частых метаболических осложнений беременности и ассоциирован с неблагоприятными краткосрочными и отдалёнными последствиями как для матери, так и для потомства. В клинической практике диагностика ГСД традиционно осуществляется во втором триместре беременности, как правило на сроке 24–28 недель, с использованием перорального глюкозотолерантного теста в соответствии с рекомендациями IADPSG. [1]. Такой временной подход обеспечивает выявление уже сформировавшихся нарушений углеводного обмена, однако существенно ограничивает возможности раннего профилактического вмешательства.

Современные исследования свидетельствуют, что патогенетические механизмы, лежащие в основе ГСД, начинают формироваться значительно раньше клинической манифестации заболевания. Уже в первом триместре беременности у части женщин выявляются признаки метаболической дисрегуляции, включая нарастание инсулинорезистентности, повышение β -клеточной нагрузки и субклинические нарушения гликемического контроля. Эти изменения могут протекать бессимптомно и не выявляться при стандартном скрининге, однако они имеют принципиальное значение для дальнейшего течения беременности.

Особое внимание в последние годы уделяется влиянию ранней гипергликемии и метаболических сдвигов на плацентарное развитие и программирование фетального метаболизма. Экспериментальные и клинические данные указывают на то, что изменения гликемии и гормонального фона в ранние сроки гестации способны индуцировать эпигенетические модификации в плаценте и тканях плода, затрагивающие регуляцию липидного

обмена, чувствительность к инсулину и воспалительные сигнальные пути. Эти процессы формируют долгосрочную предрасположенность ребёнка к метаболическим заболеваниям и частично объясняют связь ГСД с повышенным риском ожирения и сахарного диабета 2 типа в последующие периоды жизни.

В этом контексте всё больший интерес вызывает поиск надёжных биомаркеров, позволяющих оценить метаболический риск беременности на доклиническом этапе. Ранняя идентификация женщин с повышенной уязвимостью к развитию ГСД потенциально открывает возможности для риск-ориентированной профилактики и более точной индивидуализации антенатального ведения [2,3,4].

Материалы и методы

Для подготовки данной обзорной статьи был проведён поиск научных публикаций, посвящённых ранним биомаркерам гестационного сахарного диабета. Поиск осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science. В анализ включались исследования, в которых диагностика ГСД проводилась по стандартизированным критериям, таким как IADPSG, ADA или WHO. Работы, не содержащие чётких диагностических критериев, исследования женщин с предшествующим диабетом или публикации с неполными данными не учитывались.

Результаты

Одним из наиболее информативных показателей раннего метаболического риска гестационного диабета является С-пептид — маркер, отражающий уровень эндогенной секреции инсулина и степень функционального напряжения β -клеток поджелудочной железы. В отличие от инсулина, С-пептид не подвергается печёночному клиренсу и обладает более длительным периодом полужизни, что обеспечивает его большую стабильность и воспроизводимость при оценке системной инсулинорезистентности в ранние сроки беременности.

В исследовании Хие Yang и соавторов было показано, что повышенные уровни С-пептида в ранние сроки беременности (в среднем на 11-й неделе гестации) достоверно ассоциируются с последующим развитием гестационного сахарного диабета. Женщины из верхнего квартиля имели более чем двукратное повышение риска по сравнению с нижним (ОР 2.28; 95% ДИ 1.43–3.62). С-пептид тесно коррелировал с ключевыми метаболическими нарушениями: инсулином ($\beta = 0.77$), НОМА-IR ($\beta = 0.75$), глюкозой натощак ($\beta = 0.21$), триглицеридами, лептином, а также обратно — с адипонектином и ЛПВП. Добавление С-пептида к модели традиционных факторов риска умеренно повышало её прогностическую способность (C-statistic 0.66 против 0.63; $p = 0.008$), что подтверждает его дополнительную ценность для раннего стратифицирования риска. Таким образом, повышенный С-пептид в первом триместре может служить информативным биомаркером неблагоприятного метаболического профиля и ранним предиктором развития гестационного диабета [5].

Наряду с маркерами β -клеточной активности, важное значение для ранней оценки метаболического статуса беременной имеет гликированный гемоглобин (HbA1c), отражающий интегральный уровень гликемии за предшествующие 8–12 недель. В отличие от перорального глюкозотолерантного теста, HbA1c не требует соблюдения условий голодания и может использоваться на ранних сроках гестации, что делает его удобным инструментом для первичной стратификации риска. В трёх крупных проспективных когортах (STRiDE — Индия

и Кения; PRiDE — Великобритания) ранний HbA1c, измеренный до 16 недель беременности, демонстрировал устойчивую связь с последующим развитием гестационного диабета: в Индии риск был примерно в 1.6 раза выше, в Кении — почти в 3.5 раза, а в британской многоэтнической популяции — более чем в 4 раза. Наилучшая прогностическая точность была достигнута при сочетании HbA1c с клиническими данными (возраст, ИМТ, семейный анамнез диабета). При этом использование раннего HbA1c для разделения женщин на группы низкого, среднего и высокого риска позволило значительно уменьшить необходимость проведения ОГТТ — ориентировочно на 50–60% — без существенной потери диагностической точности [6]. Было установлено, что **HbA1** умеренно повышается задолго до клинической диагностики ГДМ, что указывает на раннее нарушение углеводного обмена. **Липидный профиль** также демонстрировал выраженную тенденцию к дислипидемии: более высокие уровни триглицеридов, общего холестерина и ЛПНП, что отражает раннюю инсулинорезистентность. Среди печёночных маркеров наиболее информативной оказалась **гамма-глутамилтрансфераза (GGT)**, стабильно повышенная у будущих пациенток с ГДМ и ассоциированная с жировой инфильтрацией печени и метаболической дисфункцией [1].

Совокупность данных по С-пептиду и раннему HbA1c подчёркивает, что развитие гестационного диабета начинается задолго до момента стандартного скрининга во втором триместре и отражает постепенный сдвиг в сторону гормонально-индуцированной инсулинорезистентности. Существенный вклад в этот процесс вносит и прогестерон, концентрация которого нарастает по мере формирования плаценты. Прогестерон является одним из ключевых гормонов беременности, который существенно влияет на метаболическую адаптацию матери. По мере роста плаценты его концентрация прогрессивно увеличивается, и именно в этот период формируется физиологическая инсулинорезистентность, необходимая для обеспечения стабильного транспорта глюкозы к плоду. Однако прогестерон, наряду с другими плацентарными гормонами, усиливает периферическую резистентность к инсулину через подавление IRS-1/Akt-зависимого сигнального пути и снижение эффективности транспорта GLUT4, что ведёт к повышению уровня материнской глюкозы. При наличии исходно сниженного функционального резерва β -клеток такая гормональная нагрузка оказывается избыточной, что приводит к гипергликемии и формированию гестационного диабета. Дополнительное влияние прогестерона на липолиз, а также его участие в модуляции плацентарных воспалительных процессов и нейроэндокринной регуляции аппетита усиливают метаболическую дисрегуляцию [7]. Нарушения гормональной регуляции беременности обсуждаются и в работах по преждевременным родам, в частности есть исследования, которые показали, что дисбаланс эндокринных и плацентарных сигналов может отражать нарушение нормальной адаптации ранних сроков. В контексте ГСД прогестерон играет аналогично важную роль, влияя на степень физиологической инсулинорезистентности [8,9].

Ещё одним из ранних биомаркеров является адипонектин. Исследование показало, что метаболические изменения, связанные с будущим развитием гестационного диабета, возникают уже в самом начале беременности [10]. В анализе 59 первобеременных женщин авторы обнаружили, что у пациенток, у которых позже развился ГСД, уровень адипонектина на сроке около 9 недель был значительно ниже ($4,3 \pm 0,4$ против $6,9 \pm 0,6$ мкг/мл; $p < 0.001$). Низкий

адипонектин выступал независимым предиктором ГСД (OR 0,69; 95% ДИ 0,52–0,92), а значения ниже 25-го перцентиля увеличивали риск заболевания почти в десять раз. Эти данные подтверждают, что снижение адипонектина отражает ранние нарушения метаболической регуляции, возникающие за месяцы до клинической диагностики гестационного диабета. [11]. Эти данные воспроизводятся и в проспективных когортных исследованиях: например, работа Kansu-Celik и соавт. показала, что сниженный уровень адипонектина в 11–13 недель остаётся независимым фактором риска ГСД после поправки на возраст, ИМТ и метаболические показатели [12]. Несмотря на установленную в проспективных исследованиях выраженную разницу уровней адипонектина между женщинами, у которых впоследствии развивается ГСД, и контрольной группой (среднее снижение более чем на 2 мкг/мл), его прогностическая ценность как самостоятельного маркера остаётся ограниченной. Это связано с высокой гетерогенностью доступных исследований, вариабельностью лабораторных методов и различиями во времени забора образцов, что затрудняет определение единых диагностических порогов. Поэтому одиночное измерение адипонектина не может использоваться как надёжный инструмент раннего скрининга и требует включения в состав многокомпонентных моделей [13].

В крупном ретроспективном исследовании (n = 7936) установлено, что в первом триместре женщины, у которых позже развивается гестационный диабет, имеют значимо более низкие уровни адипонектина и PAPP-A. PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein A) — плазматочный белок, синтезируемый преимущественно плацентой; он регулирует биодоступность инсулиноподобного фактора роста и играет важную роль в нормальном развитии плаценты и плода [14]. Снижение PAPP-A отражает нарушение ранней плацентарной функции. Эта ассоциация известна как в контексте риска гестационного диабета, так и в исследованиях преждевременных родов, где низкий уровень PAPP-A рассматривается как маркер неполноценной трофобластической инвазии. Эти данные подчеркивают, что нарушения плацентарной адаптации могут проявляться различными клиническими фенотипами в зависимости от сочетания факторов риска [15,16].

Помимо ключевых осевых показателей, в литературе описан широкий спектр дополнительных биомаркеров, ассоциированных с риском гестационного диабета уже в первом триместре беременности. К ним относятся плацентарные белки (PAPP-A), метаболические гормоны и адипокины (афамин, FGF21, ангиопозтин-подобный белок 8), а также маркеры воспаления и инсулинорезистентности, включая фетуин-А, С-реактивный белок и показатели лейкоцитарного звена. Отдельные исследования также указывают на перспективность плазменного гликированного CD59 (pGCD59) и изменений параметров щитовидной функции. Несмотря на статистически значимые ассоциации, клиническая применимость этих показателей остаётся ограниченной вследствие высокой гетерогенности исследований, различий в лабораторных методах и отсутствия унифицированных пороговых значений. В большинстве случаев данные маркеры отражают отдельные аспекты метаболической или плацентарной дисфункции и не обеспечивают достаточной прогностической точности при использовании в изоляции. В связи с этим их роль на современном этапе целесообразно рассматривать преимущественно в составе комбинированных прогностических моделей, а не как самостоятельные

инструменты раннего скрининга [17].

В целом данные показывают, что у большинства будущих случаев ГСД уже в первом триместре наблюдаются признаки системной метаболической дисрегуляции — дислипидемия, ранняя гипергликемия, воспалительный ответ, уменьшение чувствительности к инсулину и ранние плацентарные изменения.

Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что гестационный сахарный диабет формируется как следствие ранних и постепенных нарушений метаболической адаптации беременности, которые предшествуют его клинической диагностике во втором триместре. Уже в первом триместре у части женщин выявляются признаки нарастающей инсулинорезистентности и повышенной β -клеточной нагрузки, что указывает на ограниченные компенсаторные возможности инсулиновой системы ещё до появления манифестной гипергликемии. В этом контексте ранний гестационный период представляет собой ключевое окно для оценки индивидуального риска и потенциального профилактического вмешательства.

Среди многочисленных изучаемых биомаркеров наибольшее патофизиологическое и прогностическое значение имеют С-пептид, гликированный гемоглобин и прогестерон, поскольку каждый из них отражает принципиально разные, но взаимосвязанные аспекты ранней метаболической перестройки беременности. Повышение уровня С-пептида в первом триместре свидетельствует о напряжении β -клеточной функции в ответ на нарастающую инсулинорезистентность и позволяет выявлять метаболическую уязвимость ещё до формирования устойчивой гипергликемии. В отличие от инсулина, стабильность С-пептида и его независимость от печёночного клиренса делают его надёжным индикатором системной β -клеточной нагрузки и ранним предиктором неблагоприятного метаболического профиля.

Гликированный гемоглобин дополняет эту оценку, отражая интегральный уровень гликемии за предшествующие недели и позволяя зафиксировать субклинические нарушения углеводного обмена на ранних сроках гестации. В отличие от изолированных показателей гликемии, HbA1c характеризует накопленный гликемический эффект и тем самым обеспечивает более устойчивую связь с последующим развитием гестационного диабета. Совместное использование HbA1c с маркерами β -клеточной активности повышает прогностическую точность моделей риска и позволяет дифференцировать женщин с транзиторными адаптационными изменениями от пациенток с формирующейся метаболической декомпенсацией.

Прогестерон занимает особое место в структуре раннего прогнозирования ГСД, поскольку он не столько выступает диагностическим маркером, сколько определяет гормонально-индуцированную направленность метаболической адаптации беременности. Прогрессирующее повышение концентрации прогестерона в первом триместре способствует усилению физиологической инсулинорезистентности через воздействие на ключевые сигнальные пути инсулинового ответа. У женщин с ограниченным функциональным резервом β -клеток такая гормональная нагрузка может выступать триггером метаболической декомпенсации, усиливая прогностическую значимость С-пептида и HbA1c. Таким образом, прогестерон следует рассматривать как модифицирующий фактор риска, влияющий на клиническую реализацию ранних метаболических нарушений.

Другие биомаркеры, включая адипонектин, PAPP-A, pGCD59, показатели дислипидемии и маркеры воспаления, безусловно, отражают отдельные компоненты метаболической и плацентарной дисфункции, однако их самостоятельная прогностическая ценность остаётся ограниченной. Выраженная межпопуляционная вариабельность, различия в лабораторных методах и отсутствие унифицированных диагностических порогов существенно затрудняют их использование в качестве надёжных инструментов раннего скрининга. В большинстве случаев эти показатели целесообразно рассматривать как вспомогательные элементы, усиливающие комплексные модели риска, но не как самостоятельную основу для клинических решений.

В совокупности представленные данные указывают на целесообразность перехода от поиска отдельных универсальных маркеров к интегративным моделям раннего прогнозирования гестационного диабета. Комбинированная оценка С-пептида, HbA1c и гормонального фона беременности позволяет реконструировать индивидуальную траекторию метаболической адаптации и выявлять женщин с повышенным риском задолго до стандартного скрининга. Такой подход соответствует современным принципам персонализированной медицины и может служить фундаментом для разработки риск-ориентированных стратегий профилактики гестационного сахарного диабета.

Литература

1- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG). Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy // *Diabetes Care*. 2010; 33(3): 676–682. PMID: 20190296.

2- **Shavazi N. N.** The nature of changes markers of dysfunction of the endothelium in blood of women with premature bursting of amniotic waters // *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*. – 2021. – Т. 9. – № 6. – С. 6–9.

3- **Shavazi N. N., Babamuradova Z. V.** Ratio of pro- and antiangiogenic factors in pathogenesis of premature delivery in pregnant women against background of undifferentiated connective tissue dysplasia // (данные об издании отсутствуют; при необходимости добавьте название журнала или сборника).

4- **Shavazi N., Akhtamova N., Katkova N.** Perinatal risk of premature birth: New obstetric opportunities // *E3S Web of Conferences*. – EDP Sciences, 2023. – Т. 413. – С. 03035.

5- **Yang X., Ye Y., Wang Y., Wu P., Lu Q., Liu Y., et al.** Association between early-pregnancy serum C-peptide and risk of gestational diabetes mellitus: a nested case-control study among Chinese women // *Nutrition & Metabolism*. 2022. PMID: 35996181.

6- **Saravanan P., Deepa M., Ahmed Z., Ram U., Surapaneni T., Kallur S.D., et al.** Early pregnancy HbA1c as the first screening test for gestational diabetes: results from three prospective cohorts // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2024. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00151-7.

7- **Mittal R., Prasad K., Lemos J.R.N., Arevalo G., Hirani K.** Unveiling Gestational Diabetes: An Overview of Pathophysiology and Management // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 26(5): 2320. DOI: 10.3390/ijms26052320.

8- **Шавази Н. Н.** и др. ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ: ОДИН СИМПТОМ МНОГО ПРИЧИН // *ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ*. – 2022. – №. SI-3.

9- **Шавази Н. Н.** Современные подходы в диагностике преждевременного

разрыва плодных оболочек у беременных женщин //Новый день в медицине. – 2020. – №. 1. – С. 453-456.

10- **Worda C., Leipold H., Gruber C., Kautzky-Willer A., Knöfler M., Bancher-Todesca D.** Decreased plasma adiponectin concentrations in women with gestational diabetes mellitus // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004; 191(1): 212-216.

DOI: 10.1016/j.ajog.2004.04.038.

11- **Lain K.Y., Daftary A.R., Ness R.B., Roberts J.M.** First trimester adipocytokine concentrations and risk of developing gestational diabetes later in pregnancy // *Clinical Endocrinology*. 2008; 69(3): 407-414. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03198.x.

12- **Kansu-Celik H., Ozgu-Erdinc A.S., Kisa B., Findik R.B., Yilmaz C., Tasci Y.** Prediction of gestational diabetes mellitus in the first trimester: comparison of maternal fetuin-A, NT-proANP, hs-CRP, and fasting glucose levels // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019. PMID: PMC10522132. PMID: 31038593.

13- **Ye Y., Wu P., Wang Y., Yang X., Ye Y., Yuan J., et al.** Adiponectin, leptin, and leptin/adiponectin ratio with risk of gestational diabetes mellitus: a prospective nested case-control study among Chinese women // *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022; 110039. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.110039.

14- **Amini M., Kazemnejad A., Rasekhi A., et al.** Early prediction of gestational diabetes mellitus using first-trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A: A cross-sectional study // PMID: 39355100 PMID: PMC11439745 DOI: 10.1002/hsr2.70090

15- **Nuralievna Sh. N., Islamovna Z. N., Rakhimovna K. D.** Prediction of Premature Outflow of amniotic fluid in Preterm pregnancy // *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*. – 2020. – Т. 24. – №. 5. – С. 5675-5685.

16- **Nuralievna Sh. N., Akbarjonovna A. N., Farkhodovna R. N.** Management of the Reatening Preterm Birth // *Texas Journal of Medical Science*. – 2023. – Т. 17. – С. 25-38.

17- **Swinburne M., Krasner S., Mathewlynn S., Collins S.** First-trimester biomarkers of gestational diabetes mellitus: A scoping review // <https://doi.org/10.1111/aogs.70046>