

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616-06

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17026>

ISSN – 2073-8137

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ. ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?

Н. И. Волкова, И. Ю. Давиденко, Ю. С. Дегтярева

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону,
Российская Федерация

THYROID DYSFUNCTION AND GESTATIONAL DIABETES MELLITUS. IS THERE A RELATIONSHIP?

Volkova N. I., Davidenko I. Yu., Degtyareva Yu. S.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Гестационный сахарный диабет (ГСД) является одной из наиболее частых патологий, сопровождающих беременность, и ассоциирован с рядом краткосрочных и долгосрочных осложнений для матери и потомства. Нарушения функции щитовидной железы распространены у женщин репродуктивного возраста, в связи с чем имеют довольно высокую частоту встречаемости среди беременных, в ряде случаев сопровождая ГСД. Гипотеза о влиянии гипо- и гипертиреоза на возникновение нарушений углеводного обмена во время беременности легла в основу многочисленных исследований, результаты которых и отражены в этом обзоре. Однако для того, чтобы выделить патологию щитовидной железы и наличие тиреоидных аутоантител в дополнительные факторы риска ГСД и, как результат, проводить повсеместный скрининг у беременных женщин, необходимы результаты исследований, подтверждающих целесообразность подобных мероприятий.

Ключевые слова: патология щитовидной железы, гипотиреоз, гипертиреоз, тиреоидные аутоантитела, гестационный сахарный диабет

Gestational diabetes mellitus (GDM) is one of the most common pathologies accompanying pregnancy and is associated with a number of short and long term complications for the mother and fetus. Dysfunctions of the thyroid gland are common in women of reproductive age, and therefore have a rather high frequency of occurrence among pregnant women, in some cases accompanying GDM. The hypothesis of the influence of hypo- and hyperthyroidism on the occurrence of disorders of carbohydrate metabolism during pregnancy formed the basis of numerous studies, the results of which are discussed in this review. However, in order to isolate the pathology of the thyroid gland and the presence of thyroid autoantibodies as additional risk factors for GDM and to begin to carry out widespread screening in pregnant women, research results are needed to confirm the feasibility of such measures.

Keywords: thyroid pathology, hypothyroidism, hyperthyroidism, thyroid autoantibodies, gestational diabetes mellitus

Для цитирования: Волкова Н. И., Давиденко И. Ю., Дегтярева Ю. С. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ. ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ? *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(1):96-101. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17026>

For citation: Volkova N. I., Davidenko I. Yu., Degtyareva Yu. S. THYROID DYSFUNCTION AND GESTATIONAL DIABETES MELLITUS. IS THERE A RELATIONSHIP? *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(1):96-101. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17026> (In Russ.)

АТ к ТПО – антитела к тиреопероксидазе
ГЛЮТ2 – глюкозный транспортер 2
ГСД – гестационный сахарный диабет
ИЛ-6 – интерлейкин 6
ИМТ – индекс массы тела

ИР – инсулинорезистентность
МТ – масса тела
СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа
ТТГ – тиреотропный гормон
ФНО – фактор некроза опухоли

Гипергликемия, впервые возникшая во время беременности, но не соответствующая критериям манифестного сахарного диабета, является одной из наиболее частых патологий, сопровождающих беременность, и ассоциирована с развитием осложнений как у матери, так и у потомства. К наиболее грозным материнским осложнениям относятся гестационная ги-

пертензия и преэклампсия, вместе с которыми возрастает частота кесарева сечения [1]. Среди фетальных осложнений выделяют макросомию (вес плода более 4000 г при рождении), неонатальную гипогликемию, гипербилирубинемия, родовую травму, респираторный дистресс-синдром новорождённых и дистоцию плечиков. Кроме того, известно, что примерно у полови-

ны женщин с гестационным сахарным диабетом (ГСД) в анамнезе в течение 5–10 лет после родов развивается сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа). Распространенность нарушений углеводного обмена и ГСД в частности увеличивается с каждым годом. По данным Международной диабетологической федерации, в 2019 году 223 миллиона женщин (в возрасте 20–79 лет) страдали диабетом. К 2045 году это число по прогнозам увеличится до 343 миллионов. У 16,2 % женщин беременность протекала на фоне гипергликемии, которая в 84 % была связана непосредственно с ГСД [2]. По данным различных популяционных исследований, распространенность ГСД варьируется от 8 до 24 % [3–5].

Проблема ГСД с каждым годом становится все более актуальной, в связи с чем в последнее время огромное внимание уделяется изучению причин развития нарушений углеводного обмена во время беременности. На сегодняшний день, выделяют целый ряд факторов, которые увеличивают риск развития ГСД: ИМТ более 25 кг/м², чрезмерная прибавка в весе во время беременности (для пациенток с дефицитом массы тела (МТ): 2 кг в первом триместре и 0,6 кг в неделю во втором; для пациенток с нормальной МТ: 0,45 кг в неделю; для пациенток с избыточной МТ: 0,32 кг в неделю; для пациенток с ожирением: 0,27 кг в неделю), макросомия или ГСД во время предыдущей беременности, возраст старше 35 лет, отягощенный наследственный анамнез по СД 2 типа и этнический фактор (небелая раса) [6]. Согласно другим данным, такие факторы, как невысокий рост (<1,5 м), многоводие, выкидыши или мертворожденные в анамнезе, синдром поликистозных яичников и гиподинамия, также увеличивают риск возникновения ГСД [7]. Из перечисленных факторов только некоторые являются модифицируемыми, и их коррекция позволяет уменьшить частоту встречаемости ГСД, однако его распространенность все равно остается на высоком уровне. Выявление новых потенциально устранимых факторов риска развития ГСД и их своевременная коррекция могут способствовать уменьшению распространенности ГСД в мире.

Нарушения функции щитовидной железы являются еще одной частой эндокринопатией во время беременности. При этом речь в первую очередь идет о снижении функции. Так, по данным различным авторов, распространенность синдрома гипотиреоза во время беременности составляет от 9 до 17 % [8–10]. В то же время гестация может сопровождаться увеличением функции щитовидной железы, что в ряде случаев ассоциировано с транзиторным гестационным гипертиреозом, который встречается в 2–3 % случаев и не несет никакой угрозы для беременности. С другой стороны, синдром тиреотоксикоза может быть связан с развитием патологических состояний, в частности болезни Грейвса, которая встречается в 2 случаях на 1000 беременных [11].

Учитывая высокую распространенность нарушений функции щитовидной железы во время беременности и ГСД, было предположено наличие связи между этими патологическими состояниями. В частности, была выдвинута гипотеза о влиянии гипотиреоза на возникновение нарушений углеводного обмена во время беременности.

Скрининг на ГСД рекомендован всеми профильными медицинскими сообществами. В то время как целесообразность универсального скрининга на патологию щитовидной железы при беременности в настоящее время является спорным вопросом.

И даже если обследование проводится и выявляются субклинические формы заболеваний, дальнейшая тактика не является однозначной. Наличие доказательств того, что заболевания щитовидной железы, в том числе субклинические, являются фактором риска развития ГСД, при коррекции которого риск развития углеводных нарушений во время беременности может быть снижен, вероятно, позволит пересмотреть показания для скрининга на патологию щитовидной железы среди беременных женщин.

Гипотиреоз и гестационный сахарный диабет.

Одними из первых попытку оценить взаимосвязь нарушения функции щитовидной железы и осложненной беременности предприняли A. Olivieri с соавт. в 2000 году. В рамках исследования было выявлено, что у женщин с ГСД средняя концентрация свТ4 была значительно ниже, чем у женщин с физиологически протекающей беременностью, а более высокие значения ТТГ встречались тем чаще, чем более выражено было нарушение толерантности к углеводам [12]. С тех пор ежегодно выходит несколько статей с результатами исследований, посвященных изучению этого вопроса. Так, целый ряд работ продемонстрировал, что вероятность ГСД возрастала с увеличением уровня ТТГ по сравнению с контрольной группой [13–17]. При этом в большинстве исследований уровень ТТГ, ассоциированный с повышенным риском развития ГСД, соответствовал манифестному гипотиреозу. Одним из наиболее значимых можно назвать метаанализ «Relationship between hypothyroidism and the incidence of gestational diabetes: A meta-analysis» 2016 года, в котором проанализировано 7 исследований и было отмечено, что манифестный гипотиреоз у беременных был ассоциирован с развитием ГСД ($p < 0,001$) [18].

В то же время некоторые работы выявили другие закономерности. Так, в исследовании V. Velkoska Nakova и соавт. отметили, что более низкая концентрация свТ4 отмечалась у женщин с ГСД не только в сравнении с женщинами с нормальной толерантностью к углеводам, но и при сравнении с женщинами с сахарным диабетом 1 типа [19]. По данным исследования, фактором риска развития ГСД является низкий уровень гормонов щитовидной железы именно на ранних сроках беременности. Интересно, что уровни ТТГ и АТ к ТПО по данным этого исследования не влияли на риск развития ГСД [20].

Изучение совместного влияния уровня ТТГ и титра антител к ТПО на развитие ГСД также стало целью нескольких работ. Так, в одном из исследований было выявлено, что уровень ТТГ ($p = 0,033$) и АТ к ТПО ($p = 0,001$) у беременных женщин с ГСД был выше, чем в группе контроля, а уровень свТ4 ($p = 0,001$) – ниже [21]. Схожие данные были получены в работе, в которой была выявлена взаимосвязь риска ГСД с гипотироксинемией и повышенным уровнем АТ к ТПО, однако связь между уровнем ТТГ и риском развития ГСД не была подтверждена [22].

Учитывая достаточное количество данных о влиянии манифестного гипотиреоза на ГСД, были предприняты попытки изучить взаимосвязь субклинического снижения выработки тиреоидных гормонов и нарушения углеводного обмена во время беременности. Оказалось, что субклинический гипотиреоз в значительной степени ассоциирован с развитием ГСД [18, 23–27]. Среди множества исследований можно отдельно выделить два метаанализа. Так, по данным метаанализа, опубликованного в 2014 году, у беременных женщин с субклиническим гипотиреозом риск ГСД умеренно повышен по сравнению с

эутиреоидными беременными женщинами. Это заключение было сделано на основе анализа 6 когортных исследований, в которых были представлены данные о 35 350 беременных женщинах [24]. А в 2016 году в уже упомянутом выше метаанализе [18] было выявлено, что относительный риск развития ГСД увеличивался и при субклиническом гипотиреозе.

Особый интерес представляет работа, результаты которой продемонстрировали, что пациентки с манифестным гипотиреозом более склонны к развитию ГСД (38,1 %) по сравнению с беременными с субклиническими формами заболевания (10,3 %) [28].

Отдельным направлением стало изучение взаимосвязи сочетания субклинического гипотиреоза и наличия антител к ТПО с развитием ГСД. Проведенные исследования продемонстрировали противоречивые результаты. Так, в работе 2016 года было выявлено, что у женщин с субклиническим гипотиреозом независимо от наличия антител к тиропероксидазе риск развития ГСД выше, чем у беременных без нарушения функции щитовидной железы. Тогда как у пациенток с нормальной функцией щитовидной железы и наличием антител к ТПО риск ГСД был статистически значимо выше, чем у беременных без аутоиммунной агрессии ($p < 0,05$) [29]. В то же время в метаанализе, который объединил данные 11 исследований, было выявлено, что субклинический гипотиреоз с положительными антиреолоидными аутоантителами заметно увеличивал риск развития ГСД [30].

Принимая во внимание полученные результаты о влиянии гипотиреоза на развитие ГСД были предприняты попытки подтвердить эти данные, скорректировав нарушения функции щитовидной железы заместительной терапией. В ряде работ удалось добиться снижения возникновения ГСД при назначении заместительной терапии L-тироксинном у пациенток с синдромом гипотиреоза [31–34]. Из всех проведенных работ стоит отметить метаанализ 2017 года, в котором было проанализировано 14 исследований с целью оценить влияние заместительной терапии L-тироксинном у беременных с субклиническим гипотиреозом на риск развития осложнений беременности. В результате оказалось, что у беременных, получавших заместительную терапию L-тироксинном, статистически значимо реже возникал ГСД ($p < 0,05$) [33]. А в 2019 году были получены противоположные данные в рамках крупного популяционного исследования, проведенного в Финляндии на 571 785 беременных женщинах, из которых 16 364 имели гипотиреоз. Полученные результаты продемонстрировали, что материнский гипотиреоз связан с несколькими осложнениями беременности и перинатальными периодами, включая ГСД, а постоянное использование левотироксина может снизить риски развития таких осложнений, как тяжелая преэклампсия, преждевременные роды, гестационная гипертензия, но не ГСД, риск развития которого оставался высоким, несмотря на постоянный прием заместительной терапии.

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные преимущественно демонстрируют наличие взаимосвязи между синдромом гипотиреоза, повышенным титром АТ к щитовидной железе и развитием ГСД у беременных. При этом манифестный гипотиреоз ассоциирован с большим риском ГСД, чем субклинический. По данным нескольких исследований, у пациенток, получавших заместительную терапию L-тироксинном, статистически значимо реже возникал ГСД. Это может свидетельствовать о том, что фактором, увеличивающим риск развития ГСД,

является именно некомпенсированный гипотиреоз. Однако результаты другой работы продемонстрировали, что постоянный прием заместительной гормональной терапии способен снизить риски развития многих осложнений беременности, но не ГСД. Такая дискордантность данных не позволяет в настоящее время сделать вывод о влиянии заместительной терапии левотироксина на риск возникновения ГСД у беременных женщин с гипотиреозом. Нужно больше качественных исследований, посвященных этому вопросу.

Гипертиреоз и гестационный сахарный диабет. За последнее время был проведен ряд исследований, направленных на изучение влияния гипертироксинемии и синдрома гипертиреоза на определение риска развития ГСД. Так, по данным исследования М. Т. Sahu с соавт. среди женщин в Индии, было выявлено, что ГСД статистически значимо чаще развивался у пациенток с манифестным гипертиреозом ($p = 0,04$) в сравнении с беременными с субклиническим и манифестным гипотиреозом [35]. Однако, по данным работы, проведенной А. Gudovic с соавт., ГСД чаще развивался у беременных с гипотиреозом в сравнении с пациентками с гипертиреозом ($\chi^2 = 3,619$; $p > 0,05$) и беременными из контрольной группы ($\chi^2 = 7,638$; $p = 0,022$) [36]. Т. Männistö с соавт. оценили вклад нарушений функций щитовидной железы в развитие осложнений во время беременности: манифестный гипотиреоз у беременных был ассоциирован с увеличенным риском развития ГСД. При этом наличие каких-либо взаимосвязей между синдромом гипертиреоза и возникновением ГСД выявлено не было [37]. Н. Е. Stohl с соавт. предпринял попытку сравнить различия в риске развития ГСД у пациенток с синдромом гипотиреоза и больных с синдромом гипертиреоза. В результате было отмечено, что ГСД статистически значимо чаще встречался у женщин с гипотиреозом (14,3 %), чем у беременных с тиреотоксикозом (5,8 %) ($p = 0,002$) [38].

Лишь несколько исследований были посвящены изучению влияния исключительно гиперфункции щитовидной железы на риск развития ГСД. Так, в 2014 году N. Aggarawal с соавт. опубликовали результаты своей работы, в рамках которой провели оценку взаимосвязи непосредственно синдрома гипертиреоза и развития осложнений беременности. В результате было продемонстрировано, что риск развития ГСД был выше в группе женщин с повышенной функцией щитовидной железы [39]. Интересные данные были получены авторами, которые попытались оценить взаимосвязь транзиторного гестационного тиреотоксикоза и ГСД. При этом ГСД был верифицирован у 13,5 % беременных с транзиторным гестационным тиреотоксикозом по сравнению с 4 % женщин с нормальной функцией щитовидной железы ($p = 0,047$). Транзиторный тиреотоксикоз, временное и относительно благоприятное состояние, которое чаще всего разрешается самостоятельно, по мнению авторов, может оказывать негативное влияние на метаболизм углеводов [40].

В 2018 году была проведена оценка взаимосвязи уровня свободного Т3 и соотношения свободного Т3 к Т4 (свТ3:свТ4) как маркера конверсии свободного Т4 в Т3 с развитием ГСД. Оказалось, что повышенный уровень свободного Т3 как в первом триместре, так и во втором связан с повышенным риском развития ГСД. Кроме того, увеличенное свТ3:свТ4 в обоих триместрах ассоциировано с возникновением ГСД. При этом ни уровень ТТГ, ни свободного Т4 с ГСД статистически значимо связаны не были [41].

Таким образом, результаты немногочисленных исследований демонстрируют, что не только гипотиреоз ассоциирован с повышенным риском возникновения ГСД, но и синдром гипертиреоза, по всей видимости, связан с возникновением нарушений углеводного обмена во время беременности. Следует отметить, что в имеющихся работах речь идет не только о патологическом повышении уровней тиреоидных гормонов, но и о физиологическом, характерном для первого триместра беременности в норме.

Патогенез ГСД при нарушении функции щитовидной железы. На сегодняшний день отдельные звенья патогенеза ГСД достаточно хорошо изучены. В частности, Р. М. Catalano с соавт. описали механизм его возникновения, используя метод клэмп-теста, основанный на количественном определении секреции инсулина и резистентности к нему. В результате было установлено, что ведущим фактором ГСД является инсулинорезистентность (ИР). При этом патологическое снижение чувствительности к инсулину во время беременности при ГСД, как правило, возникает на фоне ИР, которая была у пациенток еще до зачатия [42]. Кроме того, С. К. Kramer с соавт. было продемонстрировано, что во время беременности возникает дефект в секреции инсулина, который связан с выраженностью нарушения толерантности к глюкозе [43].

Известно, что гормоны щитовидной железы играют важную роль в регуляции углеводного обмена. Прямых работ о влиянии нарушенной функции щитовидной железы на механизм ГСД опубликовано не было. Однако некоторые исследователи активно изучали взаимосвязь гормонов щитовидной железы и нарушений углеводного обмена. S. Stanická с соавт. продемонстрировали снижение глюкозозависимой секреции инсулина β -клетками при гипотиреозе [44]. E. Maratou с соавт. в свое время показал, что субклинический гипотиреоз может представлять собой инсулинорезистентное состояние. Доказательством ИР при субклиническом гипотиреозе послужило снижение стимулированной инсулином скорости транспорта глюкозы в изолированных моноцитах, вызванное аномальной транслокацией GLUT2 [45]. В исследовании 2016 года J. E. Haddow с соавт. обратили внимание на активность периферической дейодиназы, возрастающую при высоком потреблении калорий и соответственно повышенном весе; они предположили, что низкий уровень свТ4 является маркером активности дейодиназы, способствующей превращению Т4 в Т3, активный гормон, ответственный за метаболическую активность, связанную с глюкозой [46].

В случае синдрома гипертиреоза, согласно данным Р. Mitrou с соавт., повышенная секреция инсулина может маскироваться усиленной деградацией инсулина [47]. Кроме того, было продемонстрировано, что гормоны щитовидной железы противодействуют инсулину. Повышение уровня гормонов щитовидной железы в плазме снижает способность инсулина подавлять выработку глюкозы в печени и увеличивать поглощение глюкозы мышцами. Даже незначительное повышение уровней гормонов щитовидной железы в пределах физиологического диапазона, как было показано, способно вызвать инсулинорезистентность [48].

Литература/References

1. Roberts C., Ford J., Algert C., Antonsen S., Chalmers J. [et al.]. Population-based trends in pregnancy hypertension and pre-eclampsia: an international comparative study. *BMJ Open*. 2011;1(1):e000101-e000101. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000101>

На сегодняшний день вклад тиреоидных гормонов в патогенез ГСД до конца не изучен и не понятен. Однако отдельные механизмы, такие как нарушение чувствительности к инсулину при гипо- и гипертиреозе, демонстрируют наличие тесной взаимосвязи между развитием ГСД и нарушением функции щитовидной железы.

Обсуждение. Гестационный сахарный диабет и заболевания щитовидной железы являются одними из самых частых эндокринопатий, встречающихся во время беременности. Несмотря на то что патогенетические аспекты взаимосвязи между патологией щитовидной железы и ГСД у беременных женщин не до конца изучены, отрицать ее наличие нельзя. Большинство исследований посвящено влиянию сниженной функции щитовидной железы на развитие ГСД. Имеющиеся данные указывают на наличие взаимосвязи между гипотиреозом и ГСД. Причем манифестный гипотиреоз ассоциирован с большим риском развития нарушений углеводного обмена у беременных, чем субклинический. Результаты исследований, посвященных изучению влияния заместительной терапии L-тироксина при гипопункции щитовидной железы, дали дискордантные результаты, что не позволяет в настоящее время сделать однозначный вывод, способна ли медикаментозная коррекция гипотиреоза уменьшить риск ГСД. Лечение манифестных форм нарушений функции щитовидной железы оправдано независимо от риска развития ГСД. В будущих работах предстоит определить пороговое значение уровня ТТГ при субклиническом гипотиреозе, при котором заместительная терапия позволит снизить риск ГСД.

Значительно меньше работ посвящено изучению влияния на развитие ГСД гипертироксинемии и синдрома гипертиреоза, что, вероятно, обусловлено меньшей распространенностью этих состояний. Результаты исследований демонстрируют, что синдром гипертиреоза связан с возникновением нарушений углеводного обмена во время беременности. Речь идет не только о патологическом повышении уровней тиреоидных гормонов, но и о физиологическом, характерном для первого триместра беременности в норме. Лечение транзиторного гипертиреоза с целью снижения риска нарушений углеводного обмена вряд ли будет оправдано, тем не менее такие пациентки должны подвергаться тщательному мониторингу на предмет развития нарушений углеводного обмена во время беременности.

Имеющиеся результаты исследований указывают на необходимость более внимательного мониторинга беременных с нарушением функции щитовидной железы и наличием антитиреоидных аутоантител с целью раннего выявления и коррекции гипергликемии во время гестации. Однако для того, чтобы выделить патологию щитовидной железы и наличие тиреоидных аутоантител в дополнительные факторы риска ГСД, проводить повсеместный скрининг у беременных женщин и назначать при необходимости медикаментозное лечение, требуется проведение качественных исследований, подтверждающих целесообразность подобных мероприятий.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

2. Prevention C, diabetes G. International Diabetes Federation – Gestational diabetes. *Idf.org*. Available at: <https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/gdm>. Published 2021. Accessed January 10, 2021.
3. Melchior H., Kurch-Bek D., Mund M. The Prevalence of Gestational Diabetes: A Population-Based Analysis of a

- Nationwide Screening Program. *Deutsches Arzteblatt Online*. 2017. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0412>
4. Farrar D., Simmonds M., Griffin S., Duarte A., Lawlor D. [et al.]. The identification and treatment of women with hyperglycaemia in pregnancy: an analysis of individual participant data, systematic reviews, meta-analyses and an economic evaluation. *Health Technol. Assess. (Rockv)*. 2016;20(86):1-348. <https://doi.org/10.3310/hta20860>
 5. Garrison A. Screening, diagnosis, and management of gestational diabetes mellitus. *Am. Fam. Physician*. 2015;91(7):460-467.
 6. Pons R. S., Rockett F. C., de Almeida Rubin B., Oppermann M. L. R., Bosa V. L. Risk factors for gestational diabetes mellitus in a sample of pregnant women diagnosed with the disease. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2015;7(Suppl 1):A80. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-7-S1-A80>
 7. Dhanwal D., Bajaj S., Rajput R., Subramaniam K., Chowdhury S. [et al.]. Prevalence of hypothyroidism in pregnancy: An epidemiological study from 11 cities in 9 states of India. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2016;20(3):387. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.179992>
 8. Ezzeddine D., Ezzeddine D., Hamadi C., Abbas H., Nasar A. [et al.]. Prevalence and Correlation of Hypothyroidism With Pregnancy Outcomes Among Lebanese Women. *J. Endocr. Soc.* 2017;1(5):415-422. <https://doi.org/10.1210/js.2017-00014>
 9. Sapana C. Shah, Chaitanya R. Shah. Prevalence of hypothyroidism during pregnancy. *Int. J. Basic Appl. Med. Sci.* 2014;4(3):130-134.
 10. Yalamanchi S., Cooper D. S. Thyroid disorders in pregnancy. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2015;27(6):406-415. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000226>
 11. Lazarus J. H. Thyroid function in pregnancy. *Br. Med. Bull.* 2011;97:137-148. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldq039>
 12. Olivieri A., Valensise H., Magnani F., Medda E., De Angelis S. [et al.]. High frequency of antithyroid autoantibodies in pregnant women at increased risk of gestational diabetes mellitus. *Eur. J. Endocrinol.* 2000;74:1-747. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1430741>
 13. Tudela C., Casey B., McIntire D., Cunningham F. Relationship of Subclinical Thyroid Disease to the Incidence of Gestational Diabetes. *Obst. Gynecol.* 2012;119(5):983-988. <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e318250aeeb>
 14. Vafaeimanesh J., Asgarani F., Bagherzadeh M., Ebrahimi G., Parham M. Thyroid function in pregnant women with gestational diabetes: Is screening necessary? *Thyroid Res. Pract.* 2015;12(1):3. <https://doi.org/10.4103/0973-0354.147271>
 15. Furukawa S., Miyakawa K., Shibata J., Iwashita M. Women with Subclinical Hypothyroidism Are at Low Risk of Poor Pregnancy Outcome in Japan. *Tohoku J. Exp. Med.* 2017;242(3):167-172. <https://doi.org/10.1620/tjem.242.167>
 16. Divakar H., Singh R., Narayanan P., G. V. D., Kulkarni B., Hegde A. Dual endocrinopathy – the nexus between hyperglycaemia (gestational diabetes) and hypothyroidism among pregnant women in India. *J. Evidence Based Med. Health.* 2017;4(61):3658-3661. <https://doi.org/10.18410/jebmh/2017/729>
 17. Zhang Y., Dai X., Yang S., Zhang C., Han M. [et al.]. Maternal low thyroxin levels are associated with adverse pregnancy outcomes in a Chinese population. *PLoS One*. 2017;12(5):e0178100. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178100>
 18. Gong L. L., Liu H., Liu L. H. Relationship between hypothyroidism and the incidence of gestational diabetes: A meta-analysis. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2016;55(2):171-175. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2016.02.004>
 19. Velkoska Nakova V., Krstevska B., Dimitrovski Ch., Simeonova S., Hadzi-Lega M. [et al.]. Prevalence of thyroid dysfunction and autoimmunity in pregnant women with gestational diabetes and diabetes type 1. *Prilozi*. 2010;31(2):51-59.
 20. Yang S., Shi F., Leung P., Huang H., Fan J. Low Thyroid Hormone in Early Pregnancy Is Associated With an Increased Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2016;101(11):4237-4243. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1506>
 21. Iranparvar M., Ghorbani H., Azami A., Darvishkhan H. Thyroid dysfunction and autoimmunity in pregnant women with gestational diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Intern. J. Adv. Med.* 2015;350-353. <https://doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20151007>
 22. Попова П. В., Шилова Е. С., Ткачук А. С., Дронова А. В., Анопова А. Д. [и др.]. Референтные значения показателей функции щитовидной железы в первом триместре беременности и риск развития гестационного сахарного диабета у женщин Санкт-Петербурга. *Сахарный диабет*. 2018;21(1):34-41. [Popova P. V., Shilova E. S., Tkachuk A. S., Dronova A. V., Anopova A. D. [et al.]. First trimester thyroid function in pregnant women residing in Saint Petersburg: reference values and risk of gestational diabetes. *Sakharny diabet. – Diabetes mellitus*. 2018;21(1):34-41. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/DM9283>
 23. Barišić T., Mandić V., Vasilj A., Tiric D. Higher levels of thyrotropin in pregnancy and adverse pregnancy outcomes. *J. Maternal-Fetal Neonat. Med.* 2018;32(17):2883-2888. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1451509>
 24. Toulis K., Stagnaro-Green A., Negro R. Maternal Subclinical Hypothyroidism and Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *End. Pract.* 2014;20(7):703-714. <https://doi.org/10.4158/ep13440.ra>
 25. Nelson D., Casey B., Cunningham F. 815: Subsequent pregnancy outcomes in women previously diagnosed with subclinical hypothyroidism. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012;206(1):S357-S358. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.833>
 26. Pascual Corrales E., Andrada P., Aubá M., Ruiz Zambraña Á., Guillén Grima F. [et al.]. Is autoimmune thyroid dysfunction a risk factor for gestational diabetes? *Endocrin. Nutr. (English Edition)*. 2014;61(7):377-381. <https://doi.org/10.1016/j.endoen.2014.06.010>
 27. Fatima S., Rehman R., Butt Z., Asif Tauni M., Fatima Munim T. [et al.]. Screening of subclinical hypothyroidism during gestational diabetes in Pakistani population. *J. Maternal-Fetal Neonat. Med.* 2015;29(13):2166-2170. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1077513>
 28. Sharmeen M., Shamsunnahar P., Laita T., Chowdhury S. Overt and subclinical hypothyroidism among Bangladeshi pregnant women and its effect on fetomaternal outcome. *Bangladesh Med. Res. Coun. Bull.* 2015;40(2):52-57. <https://doi.org/10.3329/bmrcb.v40i2.25183>
 29. Ying H., Tang Y., Bao Y., Su X., Cai X. [et al.]. Maternal TSH level and TPOAb status in early pregnancy and their relationship to the risk of gestational diabetes mellitus. *Endocrine*. 2016;54(3):742-750. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1022-6>
 30. Jia M., Wu Y., Lin B., Shi Y., Zhang Q. [et al.]. Meta-analysis of the association between maternal subclinical hypothyroidism and gestational diabetes mellitus. *Intern. J. Gynecol. Obstet.* 2019;144(3):239-247. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12751>
 31. Ju R., Lin L., Long Y., Zhang J., Huang J. Clinical efficacy of therapeutic intervention for subclinical hypothyroidism during pregnancy. *Genet. Mol. Res.* 2016;15(4):10.4238/gmr15049019. <https://doi.org/10.4238/gmr15049019>
 32. Yang J., Guo H., Ding S., Tao B., Zhang X. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2015;50(9):652-657
 33. Li J., Shen J., Qin L. Effects of Levothyroxine on Pregnancy Outcomes in Women With Thyroid Dysfunction: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Altern. Ther. Health. Med.* 2017;23(2):49-58
 34. Turunen S., Vääräsmäki M., Männistö T., Hartikainen A., Laheesmaa-Korpinen A. [et al.]. Pregnancy and Perinatal Outcome Among Hypothyroid Mothers: A Population-Based Cohort Study. *Thyroid*. 2019;29(1):135-141. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0311>
 35. Sahu M. T., Das V., Mittal S., Agarwal A., Sahu M. Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2010;281(2):215-220. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1105-1>
 36. Gudovic A., Spremovic-Radjenovic S., Lazovic G., Marinkovic J., Glisic A. [et al.]. Maternal autoimmune thyroid disease and pregnancy complication. *Vojnosanit Pregl.* 2010;67(8):617-621. <https://doi.org/10.2298/vsp1008617g>
 37. Männistö T., Vääräsmäki M., Pouta A., Hartikainen A., Ruokonen A. [et al.]. Thyroid Dysfunction and Autoantibodies during Pregnancy as Predictive Factors of Pregnancy Complications and Maternal Morbidity in Later Life. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2010;95(3):1084-1094. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1904>
 38. Stohl H. E., Ouzounian J., Rick A. M., Hueppchen N. A., Bienstock J. L. Thyroid disease and gestational diabetes

- mellitus (GDM): is there a connection? *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2013;26(11):1139-1142.
<https://doi.org/10.3109/14767058.2013.773309>
39. Aggarwal N., Suri V., Singla R., Chopra S., Sikka P. [et al.]. Pregnancy Outcome in Hyperthyroidism: A Case Control Study. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2014;77(2):94-99.
<https://doi.org/10.1159/000357615>
40. Oguz A., Tuzun D., Ozdemir D., Baci Y., Ersoy R. [et al.]. Prevalence of gestational diabetes mellitus in patients with gestational transient thyrotoxicosis. *Gynecol. Endocr.* 2013;29(4):336-339.
<https://doi.org/10.3109/09513590.2012.752451>
41. Rawal S., Tsai M., Hinkle S., Zhu Y., Bao W. [et al.]. A Longitudinal Study of Thyroid Markers Across Pregnancy and the Risk of Gestational Diabetes. *J. Clin. Endocr. Met.* 2018;103(7):2447-2456.
<https://doi.org/10.1210/je.2017-02442>
42. Catalano P. M. Trying to understand gestational diabetes. *Diabet. Med.* 2014;31(3):273-281.
<https://doi.org/10.1111/dme.12381>
43. Kramer C., Swaminathan B., Hanley A., Connelly P., Sermer M. [et al.]. Each Degree of Glucose Intolerance in Pregnancy Predicts Distinct Trajectories of β -Cell Function, Insulin Sensitivity, and Glycemia in the First 3 Years Postpartum. *Diabetes Care.* 2014;37(12):3262-3269.
<https://doi.org/10.2337/dc14-1529>
44. Stanická S., Vondra K., Pelikánová T., Vlcek P., Hill M. [et al.]. Insulin sensitivity and counter-regulatory hormones in hypothyroidism and during thyroid hormone replacement therapy. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2005;43(7):715-720.
<https://doi.org/10.1515/CCLM.2005.121>
45. Maratou E., Hadjidakis D., Kollias A., Tsegka K., Peppas M. [et al.]. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. *Eur. J. Endocrinol.* 2009;160(5):785-790. <https://doi.org/10.1530/eje-08-0797>
46. Haddow J., Craig W., Neveux L., Palomaki G., Lambert-Messerlian G. [et al.]. Free Thyroxine During Early Pregnancy and Risk for Gestational Diabetes. *PLoS One.* 2016;11(2):e0149065.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149065>
47. Mitrou P., Raptis S. A., Dimitriadis G. Insulin action in hyperthyroidism: a focus on muscle and adipose tissue. *Endocr. Rev.* 2010;31(5):663-679.
<https://doi.org/10.1210/er.2009-0046>
48. Lambadiari V., Mitrou P., Maratou E., Raptis A., Tountas N. [et al.]. Thyroid hormones are positively associated with insulin resistance early in the development of type 2 diabetes. *Endocrine.* 2010;39(1):28-32.
<https://doi.org/10.1007/s12020-010-9408-3>

Поступила 15.02.2021

Сведения об авторах:

Волкова Наталья Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе, заведующая кафедрой внутренних болезней № 3; тел.: 89185553069; <https://orcid.org/0000-0003-4874-7835>

Давиденко Илья Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 89613184141; <https://orcid.org/0000-0002-8690-681X>

Дегтярева Юлия Сергеевна, аспирант; тел.: 89188515330; <https://orcid.org/0000-0001-5838-4383>

© В. А. Дьячков, А. О. Рубаненко, 2022

УДК 615.81:616.14

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17027>

ISSN – 2073-8137

РОЛЬ УПРАВЛЯЕМОЙ ПРЕРЫВИСТОЙ ПНЕВМАТИЧЕСКОЙ КОМПРЕССИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

В. А. Дьячков, А. О. Рубаненко

Самарский государственный медицинский университет, Российская Федерация

THE ROLE OF CONTROLLED INTERMITTENT PNEUMATIC COMPRESSION IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY AND IN PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS

Dyachkov V. A., Rubanenko A. O.

Samara State Medical University, Russian Federation

Обзор посвящен анализу возможности использования прерывистой пневматической компрессии у пациентов с хронической венозной недостаточностью, в том числе при лечении трофических язв. Также анализируется применение данного метода в профилактике венозных тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова: компрессионная терапия, управляемая прерывистая пневматическая компрессия, хроническая венозная недостаточность, трофическая язва, венозные тромбоэмболические осложнения

The review is devoted to the analysis of the possibility of using intermittent pneumatic compression in patients with chronic venous insufficiency, including in the treatment of trophic ulcers. The application of this method in the prevention of venous thromboembolic complications is also analyzed.

Keywords: compression therapy, controlled intermittent pneumatic compression, chronic venous insufficiency, trophic ulcer, venous thromboembolic complications