

Гибадуллина Яна Эркиновна

**МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО
ГЕСТАЦИОННОГО УВЕЛИЧЕНИЯ ВЕСА И СВЯЗАННЫХ
С НИМ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Покусаева Вита Николаевна

Официальные оппоненты:

Каткова Надежда Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования, заведующий.

Савельева Ирина Вячеславовна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии № 1, заведующий.

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Защита диссертации состоится «___»_____2026г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.1.010.01, созданного при федеральном государственном бюджетном учреждении «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, www.niimid.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2026 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Панова Ирина Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Состояния и заболевания, ассоциированные с патологией обмена веществ, с каждым годом приобретают все большую актуальность [Okunogbe A. et al., 2022, Fron A. et al., 2025]. Особую значимость метаболические нарушения приобретают у женщин, стремящихся реализовать свою репродуктивную функцию. Эпидемиологические исследования последовательно демонстрируют, что 30% из них вступают в беременность с ожирением и 40% имеют чрезмерный прирост веса в период беременности [Su L. et al., 2022; Wang L. et al., 2018]. Как прегравидарные нарушения обмена веществ, так и патологическое гестационное увеличение массы тела (ГУМТ) ассоциированы с развитием гестационной артериальной гипертензии (ГАГ), преэклампсии, гестационного сахарного диабета (ГСД), макросомии и задержки роста плода, перенашивания, преждевременных и оперативных родов [Xu Q. et al., 2019; Santos S. et al., 2019; Jenabi E. et al., 2024]. В связи с тем, что ГУМТ является одним из немногих управляемых факторов акушерского риска, профилактика его патологических девиаций представляется крайне важной в аспекте снижения частоты неблагоприятных исходов беременности. Однако попытки влияния на образ жизни беременной, ее питание и физическую активность далеко не всегда находят отклик у пациентки, что существенно препятствует достижению целевого прироста массы тела. Кроме того, дисбаланс поступающей и растрачиваемой энергии, который лежит в основе патологического ГУМТ, модифицируется множеством эндо- и экзогенных факторов, требующих индивидуализации рекомендаций для каждой конкретной женщины. Известно, что изменение массы тела при беременности является сложным физиологическим процессом, включающим множество компонентов. Тем не менее, конкретные механизмы их взаимодействия в этом процессе пока остаются не до конца изученными [Lebrun A. et al., 2021]. Учитывая, что эффективность любых превентивных мер, направленных на предупреждение метаболически ассоциированных осложнений беременности, должна быть рассмотрена и с позиции патогенеза неадекватного ГУМТ, поиск детерминант патологического гестационного прироста веса приобретает особую актуальность.

Степень разработанности темы исследования

Эндогенная регуляция метаболических процессов при физиологической беременности, прежде всего, связана с действием плацентарных гормонов [Dimitrov V. et al., 2024; Skogler J. et al., 2023]. Влияние иных факторов на вес беременной женщины изучено существенно меньше. Только в последние годы появляются исследования, посвященные анализу вклада функции щитовидной железы в гестационный метаболизм [Andersen S.L. et al., 2021; Liu J. et al., 2024]. Установлено, что уровень гормонов щитовидной железы прочно связан с массой тела вне беременности [Liu Y.S. et al., 2023; Sun T. et al., 2022]. Однако механизмы, лежащие в основе

взаимосвязи показателей тиреоидного статуса, в том числе тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина ($T_{4_{св}}$) и свободного трийодтиронина ($T_{3_{св}}$), с увеличением веса женщины во время беременности, пока недостаточно изучены. Особенно остро ощущим недостаток информации о связи гормонов тиреоидной оси с прибавкой массы тела у беременных с разным прегравидарным метаболическим статусом при эутиреозе. Изучение данного вопроса может пролить свет на патогенетические механизмы патологического ГУМТ и представляет интерес с точки зрения поисков ранних маркеров неадекватности гестационного метаболизма.

Среди других потенциальных механизмов реализации патологической гестационной прибавки веса предполагается действие витамина D [Zhang H. et al., 2022]. Имеются отдельные научные работы, представляющие информацию о том, что метаболизм 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в организме беременной женщины может потенциально влиять на увеличение массы тела [Gharibeh N. et al., 2021, Rodrigues C.Z. et al., 2022]. Однако конкретные механизмы этого влияния еще не раскрыты. Необходимо подчеркнуть, что дефицит витамина D у будущей матери является серьезной проблемой общественного здравоохранения и ассоциирован с развитием таких осложнений, как преждевременные роды, ГАГ, ГСД [Chien M.C. et al., 2024; Gallo S. et al., 2020; Gilani S. et al., 2020]. Дальнейшие исследования в рамках обозначенной темы могут быть использованы как в индивидуализации рекомендаций по профилактике дефицита витамина D при беременности, так и для предупреждения развития гестационных осложнений, ассоциированных с патологическим ГУМТ.

Нельзя не отметить появившийся интерес современных авторов к проблеме влияния плацентарных маркеров на обменные процессы в организме беременной женщины [Вахрушина А.С. и др., 2020; Hojeij V. et al., 2023]. Хорошо известно, что преэклампсия и задержка роста плода являются плацента-ассоциированными осложнениями беременности, и в том числе могут быть связаны с метаболизмом матери [Borna S. et al., 2023; Zhang X., 2021]. В этой связи представляется актуальным изучение влияния ассоциированного с беременностью протеина-А плазмы (РАРР-А) и β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) на изменение веса беременной женщины и развитие метаболически ассоциированных гестационных осложнений.

Таким образом, несмотря на появление отдельных статей, остро ощущим недостаток научных работ, оценивающих связь между изменением веса женщины при беременности и механизмами, регулирующими обменные процессы в период беременности, а также их совместном воздействии на развитие метаболически ассоциированных гестационных осложнений. Обнаружение закономерностей в механизмах реализации патологического ГУМТ потенциально открывает новую возможность контроля веса при беременности и профилактики связанных с ним гравидарных и постгравидарных осложнений.

Цель исследования

Усовершенствование профилактики метаболически ассоциированных осложнений беременности при эутиреозе путем разработки прогностических моделей патологического гестационного увеличения массы тела, базирующихся на оценке его связи с показателями тиреоидного статуса, витамина D и биохимических маркеров I триместра.

Задачи исследования

1. Определить частоту и структуру патологических девиаций гестационного увеличения массы тела (недостаточного и чрезмерного) в когорте беременных женщин с эутиреозом и проанализировать его связь с развитием осложнений беременности.
2. Исследовать взаимосвязь показателей тиреоидного статуса (ТТГ, Т₄_{св}, Т₃_{св}) с прегравидарной массой тела и её гестационным увеличением у женщин с эутиреозом, а также оценить влияние гормонов тиреоидной оси на возникновение осложнений беременности, связанных с патологическими девиациями прибавки массы тела.
3. Определить обеспеченность витамином D у беременных с эутиреозом, а также оценить взаимосвязь уровня 25(ОН)D с величиной гестационного увеличения массы тела и его роль в развитии ассоциированных с прибавкой веса осложнений беременности.
4. Проанализировать ассоциацию биохимических маркеров первого триместра беременности (РАРР-А и β-ХГЧ) с гестационным увеличением массы тела и их влияние на реализацию осложнений, связанных с патологической прибавкой веса.
5. На основании полученных результатов разработать прогностические модели для расчета индивидуального значения гестационного увеличения массы тела и вероятности его патологических девиаций у беременных с эутиреозом.

Научная новизна исследования

Впервые в российской популяции (г. Смоленск) проведено комплексное проспективное исследование связи показателей гормонов тиреоидной оси, витамина D и плацентарных биохимических маркеров с патологическим увеличением массы тела при беременности и ассоциированными осложнениями у пациенток с нормальной функцией щитовидной железы. Впервые в России получены данные о распространенности патологического увеличения массы тела при беременности в когорте эутиреоидных женщин.

Установлено, что у беременных женщин с сохранной функцией щитовидной железы (эутиреозом) уровни тиреоидных гормонов (свободный тироксин и свободный трийодтиронин) являются значимыми предикторами патологического гестационного увеличения массы тела (как недостаточного, так и чрезмерного). Обнаружена обратная связь между абсолютными значениями свободного тироксина и гестационного увеличения массы тела, а также прямая - между свободным трийодтиронином и гестационным увеличением массы тела с поправкой на

прегравидарный индекс массы тела женщины.

Продемонстрировано, что у беременных с эутиреозом снижение уровня свободного тироксина в крови и повышение уровня свободного трийодтиронина ассоциированы с развитием гестационных гипертензивных расстройств. При этом гормоны щитовидной железы у беременных с эутиреозом не влияют на вероятность развития гестационного диабета и макросомии плода, ключевыми предикторами которых остаются прегравидарный индекс массы тела женщины и абсолютное значение гестационного прироста массы тела.

На большой выборке беременных с эутиреозом выявлена критически низкая обеспеченность витамином D у жительниц Смоленска: дефицит и недостаточность зафиксированы у 97,7% женщин. Также установлена сезонная динамика микронутриента и отрицательная корреляция уровня 25-гидроксивитамина D с прегравидарным индексом массы тела и сроком гестации. В условиях популяционного дефицита витамина D не обнаружено его влияния на величину гестационного увеличения массы тела и развитие ассоциированных осложнений.

Доказано, что биохимический маркер I триместра PAPP-A имеет слабую положительную связь с гестационным увеличением массы тела, но не обладает достаточной предиктивной ценностью для прогнозирования патологической прибавки веса при эутиреозе. Продемонстрировано, что значение β -ХГЧ в I триместре имеет положительную связь с возникновением гестационной артериальной гипертензии, а при повышении уровня PAPP-A в I триместре возрастает вероятность развития макросомии плода.

Теоретическая и практическая значимость

Работа вносит вклад в понимание роли гормонов тиреоидной оси и биохимических маркеров I триместра в регуляции увеличения массы тела при физиологической беременности у женщин с сохранной функцией щитовидной железы. Изучена значимость тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина ($T_{4_{св}}$) и трийодтиронина ($T_{3_{св}}$) в условиях эутиреоза как самостоятельных регуляторов гестационного увеличения массы тела, что расширяет понимание эндокринных механизмов, не связанных с дисфункцией щитовидной железы.

Разработаны практические инструменты для клиницистов:

- Определены пороговые значения $T_{3_{св}}$ и $T_{4_{св}}$ во II и III триместрах, которые позволяют выделить когорту беременных с высоким риском патологической гестационной прибавки массы тела.
- Разработаны модели прогнозирования величины ГУМТ и вероятности чрезмерного увеличения массы тела на основе уровней $T_{4_{св}}$, $T_{3_{св}}$, PAPP-A, прегравидарного ИМТ и паритета родов для персонализации профилактических мероприятий. Описанные формулы позволяют врачам амбулаторного звена перейти от среднестатистической модели к индивидуальному

прогнозированию величины гестационного увеличения массы тела для принятия мер по профилактике ассоциированных гестационных осложнений.

- Получены данные, характеризующие высокую распространённость дефицита витамина D у беременных Центрального региона России и его зависимость от индекса массы тела, сезона года и срока гестации, что формирует научную основу для обоснования прегравидарной коррекции. Результаты работы послужили основанием для изменения подхода к назначению препаратов колекальциферола в период беременности. Предложено ввести рутинный скрининг обеспеченности витамином D на прегравидарном этапе и в период беременности, а также, с учётом эпидемиологии региона, рекомендована профилактическая дотация колекальциферола на протяжении всей беременности в дозе 800-2000 МЕ/сут всем беременным при отсутствии результатов скрининга 25-гидроксивитамина D.

Положения, выносимые на защиту

1. Установленная высокая частота патологического гестационного увеличения массы тела у беременных с эутиреозом (60,1%), в том числе чрезмерного, ассоциированного с развитием гестационной артериальной гипертензии и макросомии плода, обосновывает необходимость усиления контроля за динамикой веса и адресной профилактики у данной категории пациенток.
2. Тиреоидные гормоны у пациенток с эутиреозом, участвуя в механизмах формирования патологического ГУМТ, не оказывают влияния на вероятность развития гестационного сахарного диабета и макросомии плода, ключевыми предикторами которых являются величина ГУМТ и прегравидарный индекс массы тела. Снижение уровня свободного тироксина в крови и повышение уровня свободного трийодтиронина у беременных с эутиреозом ассоциированы с развитием гестационных гипертензивных расстройств. В условиях популяционного дефицита витамина D не установлено его связи с гестационным увеличением массы тела.
3. Биохимические маркеры первого триместра (РАРР-А и β -ХГЧ) оказывают влияние на реализацию осложнений, связанных с ГУМТ: более высокие значения β -ХГЧ в I триместре ассоциированы с возникновением гестационной артериальной гипертензии, повышение концентрации РАРР-А – с увеличением вероятности макросомии плода.

Степень достоверности полученных результатов

Степень достоверности полученных результатов обеспечивается надлежащей методологией и дизайном исследования, достаточным объемом выборки, а также применением современных методов статистической обработки данных.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Содержание и результаты диссертации соответствуют пункту 4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний» паспорта научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Апробация результатов исследования

Результаты диссертационного исследования были представлены в формате устных докладов на съездах и конференциях разного уровня, в том числе с международным участием: на X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы науки XXI века» (Смоленск, 2022); IV Национальном конгрессе с международным участием «Лабораторные технологии в репродуктивной медицине и неонатологии» (Москва, 2022); Всероссийском Конгрессе с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» (Москва, 2023, 2024).

Внедрение полученных результатов

Разработанные в диссертации прогностические критерии и формулы расчета гестационного увеличения массы тела внедрены в лечебно-диагностический процесс женской консультации № 3 ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» города Смоленска. Методика определения индивидуального риска патологической гестационной прибавки веса на основе пороговых значений концентраций тиреоидных гормонов и формул расчета предполагаемого ГУМТ используется для формирования групп динамического наблюдения. На основании полученных данных о распространенности дефицита витамина D у беременных в Смоленском регионе всем беременным пациенткам при отсутствии скрининга 25-гидроксивитамина D в крови и противопоказаний проводится назначение препаратов колекальциферола в профилактической дозировке.

Теоретические положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, включены в программу лекций и семинарских занятий со студентами, ординаторами, аспирантами на кафедре акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Автор принимал участие в определении темы, разработке дизайна диссертационного исследования, формулировке цели и задач, организации лабораторного этапа исследования. Автором самостоятельно проведен анализ данных литературы по изучаемой теме, сбор клиничко-anamnestических данных пациенток, антропометрия, систематизация и формирование

базы данных, формирование исследуемых групп пациенток, статистический анализ и интерпретация полученных результатов в соответствии с клиническими рекомендациями, сопоставление с данными мировой и отечественной литературы, формулировка выводов и разработка практических рекомендаций, подготовка и представление материалов диссертационного исследования в виде научных статей и докладов.

Публикации по теме диссертации

Материалы диссертационного исследования изложены в 11 научных работах, из них 3 статьи – в ведущих периодических изданиях, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и рекомендованных для публикации результатов научных исследований.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 168 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав с результатами собственного исследования, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 187 источников – 30 отечественных и 157 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 43 рисунками и 9 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

Проведено одноцентровое проспективное когортное исследование в рамках научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. Дизайн работы одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России от 28.10.2021, протокол № 2.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, одноплодная беременность, постановка на учет в женской консультации до 12 недель гестации, отсутствие тяжелой соматической патологии, в том числе сахарного диабета 1 и 2 типа, анамнестических указаний на заболевания щитовидной железы, прием в период беременности препаратов йода в профилактической дозировке, согласие пациентки на участие в исследовании. Критерии исключения: выявленные при беременности нарушения функции щитовидной железы, прерывание беременности до 37+0 недель, смена места жительства в гестационный период и невозможность дальнейшего наблюдения в женской консультации города Смоленска, отказ от дальнейшего участия в исследовании.

Всего было обследовано 620 беременных женщин, проживающих в городе Смоленске. Из исследования были исключены 27 женщин в связи с преждевременными родами (22+0 – 36+6 недель гестации), что не позволяло корректно оценить уровень гестационной прибавки

веса, 10 пациенток – в связи с прерыванием беременности до 22 недель гестации (самопроизвольные выкидыши, неразвивающиеся беременности) и 7 – с впервые выявленным при беременности гипотиреозом. 24 женщины выбыли ввиду отказа от дальнейшего участия в исследовании или смены места жительства, а также рожавшие в другом регионе. В окончательный анализ вошли 552 беременные женщины в возрасте от 19 до 44 лет.

Наблюдение за пациентками осуществлялось с момента постановки на диспансерный учет на протяжении всей беременности в соответствии с действовавшими на момент проведения исследования нормативными документами. Все беременные были обследованы и разделены на группы по гестационному увеличению массы тела в соответствии с клиническими рекомендациями «Нормальная беременность» (2021 г., 2023 г.) и критериями Американского Института медицины (ИОМ, 2009) в зависимости от прегравидарного индекса массы тела (ИМТ). Рекомендуемые прибавки веса при ИМТ менее 18,5 кг/м² входили в диапазон 12,5-18,0 кг, при ИМТ 18,5-24,9 кг/м² – 11,5-16 кг, при ИМТ 25,0-29,9 кг/м² – 7,0-11,5 кг, при ИМТ 30 кг/м² и более – 5,0-9,0 кг. Отклонения в большую или меньшую сторону рассматривались как чрезмерное или недостаточное ГУМТ, соответственно.

Оценка течения беременности, родов, послеродового периода и состояния новорожденных производилась в ходе проспективного этапа исследования. Дополнительные сведения получены путем выкопировки данных из первичной медицинской документации.

Уровень 25(ОН)D, тиреотропного гормона, свободного тироксина, свободного трийодтиронина и антитиреоидных антител (антител к тиреопероксидазе и антител к тиреоглобулину) в крови определены методом хемилюминесцентного иммуноанализа. Уровни PAPP-A и β -ХГЧ в крови пациенток оценивались коэффициентом, отражающим степень отклонения показателя от медианы (MoM), на сроке от 11+0 до 13+6 недель беременности.

Оценка состояния фето-плацентарной системы производилась при ультразвуковом исследовании с доплерометрией. При анализе перинатальных исходов также учитывались оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте жизни, наличие аномалий развития, родовых травм, признаков переносимости.

Все пациентки исследования принимали рекомендованную при беременности дозировку препаратов йода – 200 мкг. Прием препаратов витамина D и препаратов, влияющих на метаболизм витамина D, на момент включения в исследование не учитывался. В связи с тем, что лабораторный этап анализа гормонов тиреоидной оси и витамина D проведен после полного набора материала, медикаментозная коррекция дефицита и недостаточности витамина D в период беременности не проводилась. После получения результатов участницы исследования с низкой обеспеченностью витамином D были проинформированы о необходимости обращения за медицинской помощью.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов статистических программ Jasp, version 0.19.3, Jamovi, version 2.3.28, MedCalc Statistical Software, version 20.109, IBM SPSS Statistics, version 27.0.1.0. Приводилось точное значение p . Нулевая гипотеза отвергалась при $(p) < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Распространенность и клиническая значимость патологического ГУМТ

Средний возраст пациенток исследуемой выборки составил $29,3 \pm 5,1$ лет. Большинство беременных находились в раннем репродуктивном возрасте 18-34 года (453 – 82,1%), 99 женщин (17,9%) были в возрасте 35 лет и старше.

Средний возраст менархе составил $13,9 \pm 1,4$ лет. Продолжительность менструального цикла у большинства обследованных женщин была в пределах нормальных значений (495 – 89,7%). У 50 (9%) женщин выборки в прошлом были проведены оперативные вмешательства на яичниках, у 18 – тубэктомия (3,7%), в том числе по поводу трубной беременности – у 14 (2,5%). Адгезиолизис и/или коагуляция и иссечение эндометриoidных гетеротопий зафиксированы в анамнезе у 8 женщин (1,4%). Также 20 (3,6%) пациенток в прошлом перенесли полипэктомию, 2 пациентки – миомэктомию (0,4%), а 62 (11,2%) женщинам выборки было выполнено выскабливание полости матки.

Показатели паритета родов в анализируемой когорте были следующие: первородящие – 382 (69,2%), 2-е роды предстояли 136 (24,7%) пациенткам, 3-и роды – 28 (5%), 4-е – 5 (0,9%) и 5-е – 1 (0,2%). В связи с малочисленностью многорожавших пациенток все женщины выборки были разделены на перво- (382 – 69,2%) и повторнородящих (170 – 30,8%). Самопроизвольные выкидыши и неразвивающиеся беременности зафиксированы в анамнезе 37 (6,7%) и 53 (9,6%) пациенток выборки, соответственно. 100 (18,1%) женщин в прошлом прервали искусственным путем от 1 до 5 беременностей, в том числе в связи с выявленными пороками развития плода (синдром Дауна, синдром Патау, синдром Шерешевского-Тернера и фето-фетальный трансфузионный синдром) – 7 (1,7%) пациенток.

Средний рост пациенток в анализируемой выборке был равен $165,4 \pm 5,8$ см. Медиана по прегравидарному индексу массы тела женщин составила $22,7$ ($20,4$; $25,6$) $\text{кг}/\text{м}^2$. Максимальное значение исходного ИМТ в исследуемой выборке достигло $41,4 \text{ кг}/\text{м}^2$, а минимальное было равно $15,6 \text{ кг}/\text{м}^2$. 372 пациентки (67,4%) имели нормальную массу тела до беременности. У 18 участниц исследования (3,2%) наблюдался исходный дефицит веса. Избыточная прегравидарная масса тела и ожирение, в свою очередь, выявлены у 124 (22,5%) и 38 (6,9%) пациенток выборки, соответственно.

В среднем пациентки набирали $14,3 \pm 4,4$ кг за беременность. Значение ГУМТ находилось

в диапазоне от -1,2 кг до +32 кг. Установлено, что у 60,1% беременных ГУМТ не соответствовало рекомендуемым нормам: 248 (44,9%) женщин имели чрезмерную, 84 (15,2%) – недостаточную прибавку веса в период беременности и только у 220 (39,9%) женщин увеличение веса укладывалось в физиологическую норму. Беременные с исходным избытком веса чаще других имели чрезмерный прирост массы в период беременности ($\chi^2_{(3)} = 65,522$, $p < 0,001$).

В работе продемонстрировано, что уже начиная с ранних сроков беременности пациентки с чрезмерным увеличением массы тела имели более быстрый и значительный прирост веса вне зависимости от исходного ИМТ ($p < 0,001$). Также необходимо подчеркнуть важное значение первой половины беременности при чрезмерном гестационном увеличении веса: основной прирост массы тела у женщин, набравших выше нормы, пришелся именно на первую половину гестационного периода ($p < 0,001$). Ранее проведенные исследования о роли гравидарного прироста массы тела в развитии гестационных осложнений продемонстрировали доминирование жирового компонента в гравидарном приросте веса в первой половине беременности, что позволяет сделать вывод о ключевом значении именно жировой ткани в чрезмерном ГУМТ [Вахрушина А.С., 2020; Froń A. et al., 2025]. Формирующиеся в результате гравидарных нарушений жирового обмена эндотелиальная дисфункция, лимфостаз, гиперальдостеронизм, в свою очередь, создают благоприятные условия для развития отеков и гипертензивных нарушений на более поздних сроках [Galván-Valencia O. et al., 2024; Jung E. et al., 2022; Trivett C. et al., 2021].

Анализ течения беременности у пациенток с различным значением ГУМТ подтвердил мнение большинства исследователей о том, что патологическая прибавка веса связана с развитием гестационных осложнений [Su L. et al., 2022; Vats H. et al., 2021; Yin B. et al., 2023]. Гипертензивные гестационные расстройства в целом ($\chi^2_{(2)} = 17,192$, $p < 0,001$), и гестационная артериальная гипертензия в частности, а также отеки беременных ($\chi^2_{(2)} = 92,857$, $p < 0,001$) встречались у женщин с чрезмерным ГУМТ значимо чаще, чем при рекомендуемом ГУМТ (табл. 1). При этом отмечено, что абсолютное значение ГУМТ статистически значимого влияния на развитие гипертензивных расстройств не оказывает ($p = 0,093$). Включение поправки на значение прегравидарного ИМТ в логистическом регрессионном анализе изменяет ситуацию: при увеличении ГУМТ возрастают шансы развития гипертензивных расстройств (ОШ 1,132, 95% ДИ: 1,045-1,225, $p = 0,002$), и усиливается связь ГУМТ-ГАГ ($p < 0,001$), также имеющая прямое направление (ОШ 1,179, 95% ДИ: 1,077-1,291, $p < 0,001$). Большой прегравидарный ИМТ женщины аналогично был ассоциирован с более высоким шансом развития гестационных гипертензивных расстройств (ОШ 1,19, 95% ДИ: 1,102-1,286, $p < 0,001$). В отношении развития преэклампсии ее связи с ГУМТ не установлено ($p = 0,154$), в том числе

при учете прегравидарного ИМТ ($p=0,5$). В свою очередь, более высокий прегравидарный ИМТ являлся значимым предиктором развития ГАГ (ОШ 1,164, 95% ДИ: 1,063-1,276, $p=0,001$) и преэклампсии (ОШ 1,184, 95% ДИ: 1,065-1,316, $p=0,002$).

Таблица 1 – Осложнения беременности у пациенток с различным гестационным увеличением массы тела

Осложнения беременности	ГУМТ недостаточное n=84		ГУМТ рекомендуемое n=220		ГУМТ чрезмерное n=248		P
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
ГСД	13	15,5	35	15,9	47	19	0,617
Гестационные гипертензивные расстройства, в т.ч.:	1	1,2	7	3,2	28*	11,3	<0,001
· Гестационная артериальная гипертензия	0	0	3	1,4	18*	7,2	<0,001
· Преэклампсия	1	1,2	4	1,8	10	4	0,219
Отеки беременных	2*	2,4	26	11,8	110*	44,3	<0,001
Рвота беременных	19	22,6	44	20	42	16,9	0,462
Плацентарная недостаточность	23	27,4	50	22,7	68	27,4	0,466
Многоводие	2	2,4	4	1,8	4	1,6	0,831
Маловодие	5	5,95	10	4,5	11	4,4	0,796
Внутрипеченочный холестаз	3	3,6	2	0,9	6	2,4	0,236
Угрожающий выкидыш	27	32,1	67	30,4	86	34,7	0,62
Угрожающие преждевременные роды	32	38,1	64	29,1	62	25	0,07
Истмико-цервикальная недостаточность	13	15,5	24	10,9	21	8,5	0,188
Острые респираторные вирусные инфекции	41	48,8	100	45,4	123	49,6	0,657
Анемия	33	39,3	89	40,4	94	37,9	0,853
Вульвовагинит	62	73,8	152	69,1	168	67,7	0,581
Инфекции мочевых путей	9	10,7	34	15,4	40	16,1	0,475

* - $p<0,017$ при сравнении с группой рекомендуемого ГУМТ

Наконец, при расчете рисков установлено, что чрезмерное ГУМТ увеличивает риск развития гипертензивных нарушений в 1,09 раз (ОР 1,09, 95% ДИ: 1,04-1,15, $p<0,001$), в том

числе гестационной артериальной гипертензии (ОР 1,06, 95% ДИ: 1,02-1,1, $p=0,002$), и отеков (ОР 1,58, ДИ: 1,4-1,79, $p<0,001$). Полученные результаты, продемонстрировавшие прямую связь чрезмерной прибавки веса и прегравидарного ожирения с развитием гестационных гипертензивных расстройств в целом, и ГАГ в частности, согласуются с данными мировой литературы [Champion ML. et al., 2020; Chen X.L. et al., 2018; Vats H. et al., 2021]. Наличие ассоциации между прегравидарным ожирением и преэклампсией подтверждают современные отечественные и зарубежные научные публикации [Покусаева К.Б. и др., 2020; Jung E. et al., 2022].

Частота развития других гестационных осложнений, в том числе ГСД, в настоящем исследовании была сопоставима в трех анализируемых группах. Значимым фактором риска ГСД, как ожидалось, оказался более высокий прегравидарный ИМТ ($p<0,001$). При этом развитие ГСД ассоциировалось с меньшими абсолютными значениями ГУМТ (ОШ 0,914, 95% ДИ: 0,865-0,966, $p=0,002$). Данная закономерность объясняется физиологически более низкими показателями прибавки массы за беременность у пациенток с исходным избытком веса и ожирением, а также энергодефицитным питанием, которое получали женщины с ГСД после установления диагноза.

При анализе течения родов в группах статистически значимые различия выявлены только по частоте клинически узкого таза ($p<0,001$). Значимых отличий в частоте экстренного и планового кесарева сечения между группами прибавки веса не обнаружено ($\chi^2_{(2)} = 2,471$, $p = 0,291$). Примечательно, что среди экстренных показаний к кесареву сечению при чрезмерном ГУМТ доминирует именно клинически узкий таз, что может быть, в частности, обусловлено более высокой частотой макросомии плода в данной группе [Froń A. et al., 2025].

Макросомия плода, действительно, чаще развивалась при чрезмерном ГУМТ ($\chi^2_{(2)} = 24,594$, $p<0,001$). Средний вес новорожденных в данной группе составил $3619,75 \pm 409,6$ г и отличался от более низких показателей в группе рекомендуемого ($p<0,001$) и недостаточного ($p<0,001$) ГУМТ. По результатам логистического регрессионного анализа шансы макросомии плода возрастали с увеличением абсолютного показателя гестационной прибавки веса (ОШ 1,101, 95% ДИ: 1,047-1,158, $p<0,001$). Аналогичный тренд получен для прегравидарного ИМТ (ОШ 1,123, 95% ДИ: 1,067-1,181, $p<0,001$). Важно, что при одновременном включении в модель ГУМТ и ИМТ оба показателя взаимно потенцировали эффекты друг друга и их связь с развитием макросомии усиливалась ($p<0,001$).

Риск развития макросомии плода при чрезмерном ГУМТ был выше в 1,21 раз, чем в группе рекомендуемого ГУМТ (ОР 1,21, ДИ: 1,1-1,33, $p<0,001$). Подтверждают наличие прямой связи между гестационным приростом массы матери и макросомией плода и результаты ряда зарубежных исследований [Jenabi E. et al., 2024; Li Y. et al., 2019; Vats H. et al., 2021].

При недостаточном ГУМТ дети, крупные к сроку гестации, рождались статистически значимо реже (8,3%), чем у остальных пациенток выборки (21,6%), $p=0,002$. Недостаточное ГУМТ не повышало вероятность развития тех или иных осложнений для матери и плода.

Таким образом, 60,1% беременных с эутиреоидным статусом имели патологическое увеличение веса в период гестации. Чрезмерный прирост веса связан с увеличением частоты гестационных гипертензивных расстройств, в том числе гестационной артериальной гипертензии, и макросомии плода.

Роль тиреоидных гормонов в регуляции ГУМТ и развитии гестационных осложнений

В ходе статистического анализа данных установлено, что наиболее высокие значения T_{4cb} имели женщины с недостаточным ГУМТ - медиана составила 10,75 (9,97; 12,06) пмоль/л. У беременных с рекомендуемой и чрезмерной прибавкой веса медиана анализируемого гормона была значимо ниже и составила 10,4 (9,7; 11,3) пмоль/л ($p=0,044$) и 10,35 (8,4; 11,35) пмоль/л ($p=0,013$), соответственно. Значения в двух последних группах статистически значимо не различались ($p=0,494$).

Установлено, что с повышением уровня T_{4cb} в крови будущей матери значение гестационной прибавки веса уменьшается ($r_s = -0,13$, 95% ДИ: -0,222-(-0,036), $p=0,0067$). Для уровня ТТГ статистически значимой связи с ГУМТ не выявлено ($p=0,195$), как и для концентрации T_{3cb} ($p=0,429$).

Более глубокий анализ определил, что прегравидарная масса тела женщины вносит коррективы во взаимосвязь T_{3cb} -ГУМТ ($p<0,001$). Уровень T_{3cb} был выше у женщин с чрезмерным ГУМТ по сравнению с группой рекомендуемых значений ($p=0,009$). При этом избыточная масса тела и ожирение ассоциированы с более высоким уровнем T_{3cb} и низким T_{4cb} , чем у женщин с прегравидарным ИМТ <25 кг/м². При сравнении концентрации ТТГ в крови беременных женщин в группах с разной прибавкой веса статистически значимых отличий не обнаружено ($p=0,88$).

Регрессионный анализ позволил установить взаимоотношения ГУМТ и гормонов тиреоидной оси при одновременном учете влияния прегравидарного веса женщины. Так, при увеличении T_{4cb} на 1 пмоль/л значение ГУМТ будет уменьшаться на 724 г, а при увеличении T_{3cb} , с поправкой на ИМТ, напротив, увеличиваться. Действием указанных тиреоидных гормонов с учетом прегравидарного ИМТ и паритета родов можно объяснить 17,3% вариабельности гестационного увеличения массы тела ($R^2 = 0,173$, Adjusted $R^2 = 0,163$, $F = 17,73$, $p<0,001$). По результатам проведенного анализа предложена формула расчета предполагаемого количественного значения ГУМТ:

$$Z = 3,424 - 0,724 * X_1 + 5,53 * X_2 + 0,72 * X_3 - 0,214 * X_2 * X_3 - 1,275 * X_4,$$

где Z - это предполагаемое значение ГУМТ, X₁ - это концентрация Т₄_{св}, X₂ - это концентрация Т₃_{св}, X₃ - это значение прегравидарного индекса массы тела, X₄ - это паритет родов (качественная переменная: 0-первородящие, 1-повторнородящие).

Установлено, что уровень Т₃_{св} может являться статистически значимым предиктором патологического гестационного увеличения массы тела: при увеличении его концентрации в третьем триместре беременности возрастает шанс чрезмерной прибавки веса и снижается шанс недостаточной. Уровень Т₄_{св} также может быть использован для прогноза недостаточного и чрезмерного ГУМТ: при увеличении концентрации Т₄_{св} во втором триместре повышается шанс недостаточной гестационной прибавки веса, а при повышении в третьем триместре - снижается шанс чрезмерной. На основании ROC-анализа определены пороговые значения тиреоидных гормонов: при Т₄_{св} >10,1 пмоль/л во втором триместре беременности и Т₃_{св} ≤4,9 пмоль/л в третьем триместре женщины находятся в зоне риска по недостаточному гестационному увеличению массы тела. Пациентки, имеющие уровень Т₄_{св} ≤10,29 пмоль/л и Т₃_{св} >4,18 пмоль/л в третьем триместре беременности, имеют высокую вероятность чрезмерного гестационного увеличения веса.

Для оценки вероятности развития чрезмерной гестационной прибавки веса на основании проведенных расчетов также можно вывести уравнение:

$$P = 1 / (1 + e^{-Z}),$$

где P - это вероятность развития чрезмерной гестационной прибавки веса; e - это математическая константа (основание натурального логарифма). Исходя из проведенного регрессионного анализа: $Z = -1,833 - 0,181 * X_1 + 0,43 * X_2 + 0,063 * X_3$, где X₁ - это концентрация Т₄_{св}, X₂ - это концентрация Т₃_{св}, X₃ - это значение прегравидарного индекса массы тела. При значении P по указанной формуле выше 0,372 пациентка будет относиться к группе высокого риска чрезмерного ГУМТ с чувствительностью 80,4% и специфичностью 40,7%.

Полученные результаты для тиреоидных гормонов согласуются с данными мировой литературы. Ряд зарубежных исследователей также обнаружили, что уровень Т₃_{св} значительно выше у беременных с избыточным весом, ожирением и чрезмерным ГУМТ в сравнении с пациентками с нормальным прегравидарным ИМТ, а высокие уровни Т₄_{св} у беременных, напротив, связаны с меньшим гравидарным приростом массы и с более низким ИМТ до беременности [Abbas W. et al., 2020; Lin H. et al., 2021; Trouva A. et al., 2022].

Научные публикации по изучаемой теме последовательно демонстрируют наличие связи между уровнем ТТГ и весом беременной женщины [Andersen S.L. et al., 2021; Nijsten K. et al., 2021; Waksmańska W., 2020]. Тем не менее, в настоящем анализе статистически значимой ассоциации ТТГ-ГУМТ обнаружено не было. Причина отсутствия связи ГУМТ с тиреотропным

гормоном, вероятнее всего, кроется в особенностях выборки и дизайне исследования: в окончательный анализ были включены лишь эутиреоидные женщины.

В отношении роли гормонов тиреоидной оси в реализации осложнений беременности установлено, что $T_{3_{св}}$ и $T_{4_{св}}$ являются статистически значимыми предикторами гестационных гипертензивных расстройств. Шанс развития гипертензивных нарушений при беременности возрастает при снижении уровня $T_{4_{св}}$ (ОШ 0,571, 95% ДИ: 0,409-0,797, $p=0,001$) и увеличении уровня $T_{3_{св}}$ (ОШ 1,771, 95% ДИ: 1,202-2,607, $p=0,004$). В то же время, уровни ТТГ, $T_{3_{св}}$ и $T_{4_{св}}$ не продемонстрировали самостоятельного влияния на связь ГУМТ и гипертензивных нарушений. В прогнозировании ГАГ статистическая значимость установлена лишь для значения ГУМТ и прегравидарного ИМТ.

Не установлено роли гормонов тиреоидной оси в развитии патологии углеводного обмена при беременности и макросомии плода. Уровни ТТГ, $T_{3_{св}}$ и $T_{4_{св}}$ при эутиреозе значимого влияния на связь ГУМТ с развитием ГСД или макросомии плода также не оказывали.

Таким образом, как недостаточное, так и чрезмерное гестационное увеличение массы тела у пациенток с нормальной функцией щитовидной железы связано с уровнями свободного тироксина и трийодтиронина. $T_{3_{св}}$ и $T_{4_{св}}$, являясь статистически значимыми предикторами гестационных гипертензивных расстройств, не оказывают влияния на развитие ГСД и макросомии плода.

Взаимосвязь биохимических маркеров I триместра с ГУМТ и осложнениями беременности

По результатам исследования выявлена слабая положительная связь между гестационным увеличением веса и абсолютным уровнем РАРР-А ($p=0,01$). Установлено, что повышение уровня РАРР-А в I триместре на единицу увеличивает итоговое значение ГУМТ на 956 г. Использование данного показателя для прогнозирования чрезмерной прибавки веса лимитировано его низкой предиктивной ценностью. Однако для прогнозирования абсолютного значения гестационной прибавки веса может быть использована модель с включением РАРР-А и $T_{4_{св}}$:

$$Z = 14,405 - 0,288 * X_1 + 1,012 * X_2,$$

где Z - это предполагаемое значение ГУМТ, X_1 - это концентрация $T_{4_{св}}$, X_2 - это концентрация РАРР-А в I триместре беременности.

Для β -ХГЧ статистически значимой взаимосвязи с ГУМТ не обнаружено ($p=0,221$). Прегравидарный избыток веса и ожирение ассоциировались с более низкими уровнями РАРР-А ($p=0,001$) и β -ХГЧ ($p=0,04$) в I триместре по сравнению с пациентками, вступавшими в беременность с дефицитом веса и нормальной массой тела.

Наличие прямой связи прегравидарного ИМТ и ГУМТ с уровнем РАРР-А в I триместре и обратной между ИМТ и концентрацией β -ХГЧ подтверждается данными мировой литературы [Gabaldón-Rodríguez I. et al., 2024; Hojeij B. et al., 2023; Nogues P. et al., 2021].

В настоящей работе изучены аспекты возможного взаимного влияния плацентарных маркеров, прегравидарных и гестационных нарушений метаболизма на ГАГ и преэклампсию только при доношенной беременности, что обусловлено особенностями дизайна исследования с исключением всех случаев досрочного прерывания беременности. РАРР-А в крови матери статистически значимого влияния на развитие гипертензивных нарушений не оказывал. При повышении концентрации β -ХГЧ с поправкой на прегравидарный ИМТ шанс развития гестационных гипертензивных расстройств значимо возрастает (ОШ 1,513, 95% ДИ: 1,083-2,114, $p=0,015$). Увеличение концентрации β -ХГЧ также сопровождается ростом шанса развития ГАГ (ОШ 1,689, 95% ДИ: 1,157-2,466, $p=0,007$) и усилением связи между ГУМТ и ГАГ ($p=0,004$). Для прогнозирования преэклампсии при доношенной беременности исследованные биохимические маркеры значимость не продемонстрировали. Аналогичные данные получены в ряде зарубежных научных исследований [Guo X. et al., 2022; Sruthi RS. Et al., 2024; Zhang X. et al., 2021].

Низкие значения РАРР-А оказались статистически значимым предиктором ГСД ($p=0,004$), но при учете поправки на ИМТ женщины данная связь ослабевала. Наличие обратной связи между концентрацией РАРР-А в крови беременной в I триместре и риском развития ГСД подтверждают и другие научные работы [Borna S. et al., 2023; Cui J. et al., 2023]. В свою очередь, в прогнозе макросомии имеет значение более высокая концентрация РАРР-А (ОШ 1,534, 95% ДИ: 1,027-2,29, $p=0,037$). При включении в модель прогноза ИМТ данная связь усиливается. Полученные результаты согласуются с данными мировой литературы [Kantoma T. et al., 2024; Turrado Sánchez EM. et al., 2023].

Для β -ХГЧ статистически значимых связей с ГСД, массой ребенка, а также изменение характера связи этих осложнений с ИМТ и ГУМТ не выявлено.

Таким образом, плацентарные факторы (β -ХГЧ и РАРР-А) могут оказывать влияние на метаболические процессы при беременности, однако не могут служить надежными ранними предикторами патологических девиаций ГУМТ. Вероятность развития гестационной артериальной гипертензии и макросомии плода, ассоциированных с изменением значения ГУМТ, может модифицироваться действием РАРР-А и β -ХГЧ.

Обеспеченность витамином D и ее клинические корреляции с ГУМТ и осложнениями беременности

Исследование позволило установить крайне низкую обеспеченность витамином D беременных женщин Смоленска. У 145 (33,2%) беременных женщин выявлен выраженный

дефицит, у 222 (50,8%) - дефицит, у 60 (13,7%) - недостаточность витамина D. Оптимальных значений уровень кальцидиола в крови достиг лишь у 10 (2,3%) женщин выборки. Медиана 25(ОН)D в крови для обследованной когорты составила 12,6 (8,5; 17,3) нг/мл. Максимальное значение 25-гидроксивитамина D достигло 93,4 нг/мл, а самая низкая его концентрация оказалась равной 4 нг/мл (рис. 1).

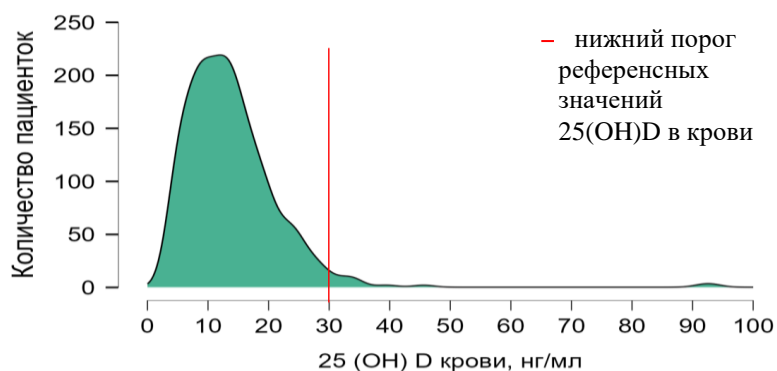


Рисунок 1 – Частотное распределение пациенток по уровню кальцидиола в крови

С увеличением срока беременности отмечалось снижение обеспеченности витамином D. Минимальные значения по общему уровню 25(ОН)D были выявлены в третьем триместре беременности ($p < 0,001$). Продолжительность естественной инсоляции изменяет уровень витамина D в организме: самые низкие значения медианы 25-гидроксивитамина D регистрировались весной, максимальные - летом. Полученные результаты продемонстрировали наличие 2 основных периодов с минимальной (зимне-весенней) и максимальной (летне-осенней) обеспеченностью витамином D ($p < 0,001$). Уровень 25(ОН)D у пациенток в группе с недостаточным и нормальным прегравидарным весом ($ИМТ < 25 \text{ кг/м}^2$) был статистически значимо выше, чем среди женщин, вступавших в беременность с ожирением и избыточным весом ($ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$), $p = 0,041$.

Связи между концентрацией 25-гидроксивитамина D в крови женщины и значением прибавки веса в гестационный период не обнаружено ($p = 0,452$). Не исключено, что проведенные статистические расчеты могут быть некорректными из-за особенностей выборки: анализ проводился в популяции критически низкой обеспеченности витамином D.

Влияние уровня витамина D на развитие осложнений беременности, обусловленных патологическим гестационным увеличением массы тела, не установлена. По результатам анализа уровень кальцидиола в крови не оказывал значимого эффекта на связь ГУМТ с метаболически ассоциированными гестационными осложнениями, в том числе с учетом поправки на значения прегравидарного ИМТ.

Таким образом, на анализируемой выборке показано, что в условиях популяционного дефицита витамина D (выявленного у 97,7% беременных) его уровень не оказывает влияния на

гестационный прирост веса и возникновение метаболически ассоциированных осложнений беременности. Уровень витамина D у беременных с эутиреозом связан с прегравидарным ИМТ, сроком гестации, сезоном года.

Перспективы дальнейших исследований

Дальнейшие исследования в рамках обозначенной темы позволят установить патогенетические факторы гестационного увеличения массы тела, определяющегося не только дисбалансом поступающей и расходуемой энергии, но и более тонкими механизмами эндокринной регуляции обменных процессов в период гестации. Практическим результатом научных разработок в этом направлении должна стать индивидуализация рекомендаций для профилактики и коррекции патологического гестационного увеличения веса и ассоциированных с ним осложнений беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВЫВОДЫ

1. Патологическое гестационное увеличение массы тела выявлено у 60,1% беременных с эутиреозом (у 44,9% - чрезмерное, у 15,2% – недостаточное). Чрезмерная прибавка массы тела ассоциирована с повышенным риском развития отеков беременных (ОР 1,58, ДИ: 1,4-1,79, $p < 0,001$), гестационной артериальной гипертензии (ОР=1,06, 95% ДИ: 1,02-1,1, $p = 0,002$) и макросомии плода (ОР 1,21, ДИ: 1,1-1,33, $p < 0,001$). Негативное влияние неадекватного увеличения массы тела в период беременности потенцируется более высокой исходной массой женщины.
2. Уровни тиреоидных гормонов и витамина D у пациенток с эутиреозом не модифицируют связь между патологической прибавкой веса и указанными осложнениями. В то же время уровень β -ХГЧ в первом триместре усиливает связь гестационного увеличения массы тела с гестационной артериальной гипертензией, а РАРР-А нивелирует его значение в предикции макросомии.
3. У женщин с эутиреозом гестационное увеличение массы тела имеет обратную связь с концентрацией свободного тироксина ($T_{4_{св}}$) и прямую связь с уровнем свободного трийодтиронина ($T_{3_{св}}$), тогда как для ТТГ значимой ассоциации с гестационной прибавкой веса не выявлено. Значения $T_{4_{св}} > 10,1$ пмоль/л во втором триместре беременности и $T_{3_{св}} \leq 4,9$ пмоль/л в третьем триместре ассоциированы с недостаточным гестационным увеличением массы тела; уровни $T_{4_{св}} \leq 10,29$ пмоль/л и $T_{3_{св}} > 4,18$ пмоль/л в третьем триместре беременности – с чрезмерным гестационным увеличением веса. Снижение уровня свободного тироксина в крови и повышение уровня свободного трийодтиронина ассоциированы с развитием гестационных гипертензивных расстройств у беременных с

эутиреозом.

4. Выявлена критически низкая обеспеченность витамином D у беременных г. Смоленска: у 97,7% зарегистрированы дефицит или недостаточность. Уровень витамина D имеет сезонную динамику, обратную связь со сроком гестации, отмечены более низкие уровни 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в крови беременных с избытком веса и ожирением по сравнению с имеющими прегравидарный ИМТ $<25 \text{ кг/м}^2$. В условиях популяционного дефицита не установлено значимого влияния витамина D на величину гестационного увеличения массы тела.
5. Уровень PAPP-A в первом триместре демонстрирует слабую положительную связь с абсолютной величиной гестационной прибавки массы тела, но не обладает достаточной предиктивной силой для самостоятельного прогноза её патологических отклонений. Концентрация β -ХГЧ в первом триместре не связана с гестационной прибавкой массы тела. Более высокие значения β -ХГЧ в I триместре ассоциированы с возникновением гестационной артериальной гипертензии, а при повышении концентрации PAPP-A возрастает вероятность макросомии плода.
6. Разработаны прогностические модели, позволяющие на основе уровней $T4_{\text{св}}$, $T3_{\text{св}}$, PAPP-A и прегравидарного ИМТ рассчитать индивидуальную величину ГУМТ и вероятность его чрезмерного увеличения у беременных с эутиреозом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Врачу акушеру-гинекологу для выявления групп риска по патологическому гестационному увеличению массы тела (ГУМТ) у беременных с эутиреозом рекомендуется использовать разработанные прогностические критерии:
 - группа риска по недостаточному ГУМТ: $T4_{\text{св}} >10,1 \text{ пмоль/л}$ (II триместр), $T3_{\text{св}} \leq 4,9 \text{ пмоль/л}$ (III триместр);
 - группа риска по чрезмерному ГУМТ: прегравидарный ИМТ $\geq 25 \text{ кг/м}^2$, $T4_{\text{св}} \leq 10,29 \text{ пмоль/л}$ (III триместр), $T3_{\text{св}} > 4,18 \text{ пмоль/л}$ (III триместр).
2. Дополнительно для количественной оценки индивидуального значения ГУМТ целесообразно применять разработанные прогностические модели:
 - расчет предполагаемой величины ГУМТ (кг):
$$Z = 3,424 - 0,724*[T4_{\text{св}}] + 5,53*[T3_{\text{св}}] + 0,72*[ИМТ] - 0,214*[T3_{\text{св}}]*[ИМТ] - 1,275*[Паритет],$$
где [Паритет]: 0 – первородящие, 1 – повторнородящие.
 - расчет вероятности развития чрезмерного ГУМТ:
$$P = 1 / (1 + e^{-z}),$$

где $Z = -1,833 - 0,181*[T4_{св}] + 0,43*[T3_{св}] + 0,063*[ИМТ]$, чувствительность 80,4% и специфичность 40,7% для точки отсечения по предсказанной вероятности = 0,372;

· прогноз ГУМТ (кг) по уровню $T4_{св}$ и PAPP-A в I триместре:

$$Z = 14,405 - 0,288*[T4_{св}] + 1,012*[PAPP-A].$$

3. Всем беременным с эутиреозом при постановке на учёт и далее при каждом визите необходимо давать конкретные рекомендации по целевому диапазону ГУМТ с учётом прегравидарного ИМТ в соответствии с клиническими рекомендациями. Пациенткам из групп риска по патологическому ГУМТ, помимо стандартного консультирования, следует рекомендовать еженедельный самоконтроль веса и артериального давления.
4. При выявлении чрезмерного ГУМТ, зарегистрированного в динамике на гравидограмме, с целью ранней диагностики макросомии плода и усиления мотивации пациентки показано проведение дополнительного УЗИ с оценкой фетометрических показателей по перцентильным шкалам в 28-30 недель.
5. С учетом эпидемиологии региона, всем женщинам города Смоленска на этапе прегравидарной подготовки или в I триместре беременности показан скрининг уровня 25(ОН)D в крови. При выявлении дефицита/недостаточности витамина D необходима коррекция колекальциферолом в дозах, утверждённых клиническими рекомендациями (до 4000 МЕ/сут в I триместре, на более поздних сроках – стандартными для общей популяции схемами). При отсутствии данных скрининга, с учётом эпидемиологии региона, рекомендована профилактическая дотация колекальциферола на протяжении всей беременности в дозе 800-2000 МЕ/сут.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации научных результатов исследования:

1. Покусаева В.Н. Витамин D при беременности: связь с прегравидарной массой тела и ее гестационным увеличением / В.Н. Покусаева, **Я.Э. Гибадуллина**, Е.А. Трошина // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 15–23.
2. Покусаева В.Н. Влияние тиреоидной дисфункции на патологическую гестационную прибавку веса / В.Н. Покусаева, **Я.Э. Гибадуллина**, В.Н. Петрова // Бюллетень медицинской науки. – 2022. – Т. 3, № 27. – С. 109–116.
3. Покусаева В.Н. Гестационное увеличение массы тела и тиреоидная функция: есть ли связь при эутиреозе? / В.Н. Покусаева, **Я.Э. Гибадуллина**, А.С. Кривенко // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т. 11, № 2. – С. 20–27.

Публикации в журналах, сборниках, материалах конференций и тезисы докладов:

4. Гибадуллина Я.Э. Биохимические маркеры первого триместра и патологическое гестационное увеличение массы тела: механизмы совместного влияния на осложнения беременности / **Я.Э. Гибадуллина** // Смоленский медицинский альманах. – 2025. – № 4. – С. 225-230.
5. Гибадуллина Я.Э. Возможности предикции патологического гестационного увеличения массы тела и ассоциированных осложнений беременности / **Я.Э. Гибадуллина**, В.Н. Покусаева // «XX Юбилейный международный конгресс по репродуктивной медицине. Эндометриоз. Искусственный интеллект в гинекологии» с курсом лапароскопии и гистероскопии: материалы конгресса. Москва. – 2026. – С. 94–95.
6. Гибадуллина Я.Э. Дефицит витамина D и его влияние на прибавку веса у беременных женщин в Смоленске / **Я.Э. Гибадуллина** // Смоленский медицинский альманах. – 2023. – № 2. – С. 65-67.
7. Гибадуллина Я.Э. Обеспеченность витамином D и его возможное влияние на массу тела и ее изменение при беременности / **Я.Э. Гибадуллина**, В.Н. Покусаева, Н.В. Габор // XXIX Всероссийский конгресс с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы»: сборник тезисов. Москва. – 2023. – С. 31–32.
8. Гибадуллина Я.Э. Роль гормонов тиреоидной оси в реализации гипертензивных расстройств в период беременности при эутиреозе / **Я.Э. Гибадуллина**, К.Б. Абакумова, В.Н. Покусаева // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2025. – Т. 24, № 3. – С. 278–287.
9. Гибадуллина Я.Э. Роль эндокринных факторов в генезе патологической прибавки веса у беременных / **Я.Э. Гибадуллина**, В.Н. Покусаева, Н.В. Габор // XXX Юбилейный Всероссийский конгресс с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы»: сборник тезисов. Москва. – 2024. – С. 53–54.
10. Гибадуллина Я.Э. Тиреоидный статус в I триместре как предиктор патологической прибавки веса при беременности / **Я.Э. Гибадуллина**, В.Н. Покусаева // XXIII Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и Дитя»: материалы форума. Красногорск. – 2022. – С. 18–19.
11. Покусаева В.Н. Тиреоидный статус в 1 триместре как предиктор патологической прибавки веса при беременности / В.Н. Покусаева, **Я.Э. Гибадуллина** // IV Национальный конгресс с международным участием «Лабораторные технологии в репродуктивной медицине и неонатологии: от науки к практике»: сборник тезисов. Москва. – 2022. – С. 104–105.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГАГ	– гестационная артериальная гипертензия
ГСД	– гестационный сахарный диабет
ГУМТ	– гестационное увеличение массы тела
ДИ	– доверительный интервал
ИМТ	– индекс массы тела
ОГБУЗ	– Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения
ОР	– относительный риск
ОШ	– отношение шансов
СГМУ	– Смоленский государственный медицинский университет
T _{3св}	– свободный трийодтиронин
T _{4св}	– свободный тироксин
ТТГ	– тиреотропный гормон
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФГБОУ ВО	– Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
ФГБУ	– Федеральное государственное бюджетное учреждение
МоМ	– multiple of the median
РАРР-А	– ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы
R ²	– коэффициент регрессии
ROC	– receiver operating characteristic
r _s	– коэффициент ранговой корреляции Спирмена
β-ХГЧ	– β-субъединица хорионического гонадотропина человека
p	– уровень значимости
χ ²	– хи-квадрат
25(ОН)D	– 25-гидроксивитамин D