

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

КАРИМОВА ГУЛРУХ КОМИЛОВНА

ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШНИНГ
БИОКИМЁВИЙ СКРИНИНГИ ВА УНИ
ПРОФИЛАКТИКАСИ

14.00.01– Акушерлик ва гинекология
14.00.25 – Клиник лаборатор ва функционал диагностика

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

Бухоро – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Каримова Гулрух Комиловна

Гестацион қандли диабетни эрта ташхислашнинг биокимёвий скрининги ва унинг профилактикаси3

Каримова Гулрух Комиловна

Ранние биохимические маркеры и скрининг диагностики гестационного сахарного диабета и её профилактика27

Karimova Gulrux Komilovna

Early biochemical markers and screening diagnosis of gestational diabetes mellitus beta and its prevention49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works53

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

КАРИМОВА ГУЛРУХ КОМИЛОВНА

ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШНИНГ
БИОКИМЁВИЙ СКРИНИНГИ ВА УНИ
ПРОФИЛАКТИКАСИ

14.00.01– Акушерлик ва гинекология
14.00.25 – Клиник лаборатор ва функционал диагностика

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

Бухоро – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.4.PhD/Tib1470 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:

Ихтиярова Гулчехра Акмаловна
тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

Муминова Нигора Хайритдиновна
тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент

Расмий оппонентлар:

Якубова Олтиной Абдуганиевна
тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент

Арипов Абдумалик Нигматович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

С.Д. Асфендияров номидаги Қозоғистон Миллий тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№____ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация автореферати 2022 йил «_____» _____ кунни тарқатилган.
(2022 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Д.Т.Ходжиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

Н.Н.Каримова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

М.Б.Ўринов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун дунё бўйича сунги йилларда қандли диабет касаллигининг учраши ҳомиладор аёллар орасида, айниқса пандемия даврида глобал муаммо бўлиб, акушерлик ва перинатал асоратларнинг кескин ошиши ва касалликнинг ёшариб кенг тарқалишига сабаб бўлувчи патологиялардан бири. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти таърифига кўра «... гестацион қандли диабет тарқалганлиги ер юзининг турли мамлакатларида умумий ҳисобда 1-14% ни ташкил этади...»¹. Бугунги кунда гестацион қандли диабет метаболизм бузилиши хасталиги бўлиб, дастлаб ҳомиладорликда юзага келадиган инсулинга резистентликнинг бузилиши билан намоён бўлади. Гестацион қандли диабет сонининг ортиб бораётганлиги, тана массаси ортиши ва нотўғри овқатланиш билан параллел ҳолда ўсиб бормоқда. Гестацион қандли диабет скрининги ва профилактикаси муаммолари долзарб саналиб, бу ҳолат биокимёвий ва иммунофермент маркерларнинг таҳлиliga асосланган лаборатор алгоритмларни такомиллаштиришда ўз исботини топмоқда. Эпидемиологик манбаалар маълумотлари шуни кўрсатдики, ер юзида ҳомиладорлар орасида гестацион қандли диабет билан касалланиш ошиб бораётганлиги, бу вазиятини профилактикаси ва касалликни скрининги бугунги кунда акушер-гинекологларнинг олдида турган долзарб муаммолардан биридир.

Жаҳон миқёсида гестацион қандли диабет олдини олиш услубларини оптималлаштиришга қаратилган қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу соҳада гестацион қандли диабетнинг келиб чиқиши сабаблари, биомаркерлари, эрта скрининги ва профилактикасига қаратилган илмий тадқиқотлар йўналиш мунозарали бўлиб қолмоқда. Гестацион қандли диабет ривожланишининг эрта ташҳисоти ва уни даволаш ва олдини олишга қаратилган умумий йўналиш тайинлаш ушбу соҳа мутахассислари учун долзарб муаммо ҳисобланади. Тавсия этилган илмий-тадқиқот ишлари натижалари шуни кўрсатадики, гестацион қандли диабет йирик ҳомила, оператив туғруқ ва муддатдан олдинги туғруқлар ортиши, гестацион гипертензия ва преэклампсия ривожланиши, чақалоқда гипогликемия каби перинатал асоратлар келиб чиқишининг бевосита хавф омили бўлиб ҳисобланади. Гестацион қандли диабетнинг акушерлик асоратлари орасида гипергликемия ҳолати алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини янада такомиллаштириш, жумладан, турли акушерлик ва гинекологияга оид касалликларни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг беш устувор йўналиши бўйича, ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш ҳамда унинг сифатини ошириш шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини тадбиқ қилиш, патронаж

¹ ЖССТ маълумотлари, 2018 йил

хизматини ташкил этиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»² каби вазифалари белгиланган.

Юқорида белгиланган вазифалар аҳоли орасида акушерлик ва гинекологик касалликларни камайтириш, физиологик тўғруқ сонини оширишга қаратилган профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий лаборатория технологияларни қўллашни оптималлаштириш орқали касаллик пайдо бўлиши хавф омилларининг асоратлари натижасида ногиронлик ва ўлим каби кўрсаткичларни пасайиши имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 7 майдаги ПФ-4295-сон «2019-2021 йилларда республика аҳолисига эндокринология ёрдами кўрсатишни такомиллаштириш миллий дастурини тасдиқлаш тўғрисида»ги Фармонида, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Гестацион қандли диабет (ГҚД) моддалар алмашинувининг бузилиши ва акушерлик, перинатал асоратларнинг кузатилиши билан узвий боғлиқ бўлади (Melchior H., 2017). Халқаро диабет федерацияси дунёда ГҚД нинг тарқалганлиги 14 % гача учраши, ҳар еттига туғилган гўдакларнинг биттаси азият чекиши мумкин эканлиги қайд этилган, шулардан 18 миллион туғруқлар она ва ҳомила ўлими каби нохуш асоратлар билан кечади, ушбу статистик маълумот тадқиқот олиб борилаётган аҳолининг генетик касалликлари фонига, ташхислашда қўлланилаётган услулларга ва атроф муҳит омилларига боғлиқ бўлади (Ана R., 2019). ГҚД ни даволамаслик она ва чақалоқнинг ҳаётига жиддий таҳдид солиши мумкин (Margaret L., 2020). Мисол учун, онага преэклампсия ёки эклампсия хавфи 8 мартага ортади (Michael S., 2018). Худди шу тариқа ҳомиладорлик билан боғлиқ бўлган гипертония ва туғруқдаги хавф омиллари частотаси, чақалоқ макросомияси ва кесар кесиш зарурати ҳам ортади (Бурумкулова Ф.Ф., 2015). ГҚД ли аёлларнинг аксариятида, деярли 50% ида, каттароқ ёшларида 2 тур диабет юзага келади. ГҚД бўлган оналарнинг аждодларида глюкозанинг қондаги миқдори ортиши ва аминокислота липид профилининг ўзгариши кузатилиб, улар инсулин ажралиши ва ўсиш омилларини рағбатлантиришади (Медведева М.В., 2017). Натижада бу болаларда 2 тур диабетининг болалар ва ўсмирлар ёшида ривожланиши 6 мартага кескин ортади (Домански Г., 2018).

Аксарият ҳолатларда ҳомиладорларда ушбу касаллик енгил гипергликемия билан кечиши ва яққол клиник симптомлари йўқлиги

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

туфайли ГҚД хусусиятлари орасида қийинчиликлар – уни ташхислаш ва кеч намоён бўлиши ҳисобланади. Бир қатор ҳолатларда, чақалоқларда ГҚД ташхиси диабетик фетопатиянинг фенотипик аломатларига кўра туғруқдан кейин ретроспектив равишда аниқланади ёки умуман аниқланмайди (Капустин Р.В., 2016). Айнан шу сабабдан кўплаб мамлакатларда (айниқса, аҳоли ўртасида ҚД 2-типи кўп учрайдиган) ҳомиладорликнинг мазкур асоратини аниқлаш мақсадида ялпи фаол скрининг ўтказилади (Фролухина О.Б., 2020).

Мамлакатимизда бугунги кунга қадар ГҚД касаллиги учун ўзини тўлақонли оқлай оладиган эрта скрининг стандартлари мавжуд эмас, уни эрта аниқлаш ва башоратлаш каби долзарб муаммолари тўлиқ ҳал этилмаган (Тожиева И.М., 2020). Шу кунга қадар ГҚД келиб чиқиши механизмлари етарлича ўрганилмаган. Мазкур касаллик юзага келишининг сабаби ягона эмас. Бугунги кунда ГҚД билан боғлиқ эрта скрининг биомаркерларни аниқлаш бўйича илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда, бир қатор биомаркерлар бўйича тадқиқот натижалари эълон қилинган (Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А., 2020). Бироқ аниқланган маркерларнинг ГҚД нинг яққол ва яширин клиник аломатлари билан ўзаро алоқаси аниқ исботини топмаган. Шу сабабдан ГҚД ва асоратларининг предикторларини излаш долзарб ҳисобланади (Қосимова А.Ж., 2017).

Шунингдек гестацион қандли диабет билан касалланган аёлларни самарали аниқлаш моделларини, ўз вақтида скрининги ва профилактика услубларини ишлаб чиқиш зарур, бу эса гестацион диабетни даволашда алоҳида аҳамият касб этади ва саломатлик кўрсаткичларини оширишга ёрдам беради. ГҚД даволаш эмас, балки профилатикаси саломатлик нуқтаи назаридан ҳам, иқтисодиёт нуқтаи назаридан ҳам устуворликка эга. Диабети бўлмаган, аммо ГҚД хавфи бўлган аёлда глюкоза миқдорининг бироз бўлса ҳам пасайиши ҳомиладорлик кечиши учун ва бўлажак авлод саломатлиги учун аҳамиятли омил бўлиши мумкин.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг (01.2022 PhD 133) илмий-тадқиқот ишларининг режасига мувофиқ «Бухоро вилоятининг иссиқ иқлими шароитида патологик ҳолат ва патологик ҳолатдан олдин эрта ташхис қўйиш, даволаш ва олдини олишда янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2017-2021 й.)» доирасида олиб борилди.

Ўзбекистон республикаси Президентининг 2020 йил 29 октябрдаги ПФ-6097-сонли “Илм-фанни 2030 йилгача ривожлантириш концепциясини тасдиқлаш тўғрисида”ги Фармониغا мувофиқ илмий лойиха “Гестацион қандли диабетли ҳомиладорларда инсулинли билакузукни яратиш” № 58217 асосида олиб борилди.

Тадқиқотнинг мақсади гестацион қандли диабетни эрта ташхислашда лаборатор- инструментал (биокимёвий-гормонал) маркёрларига асосланиб скрининг усулларини тадбиқ этиш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ҳомиладор аёлларда гестацион қандли диабет ривожланишининг эрта ташхислаш ва хавф омилларини аниқлаш;

хавфли гуруҳдаги ҳомиладор аёлларда гестацион қандли диабетни ташхислашда клиник-биокимёвий, гормонал предикторлар ёрдамида она-йўлдош, ҳомила тизимидаги ўзгаришларни баҳолаш;

гестацион қандли диабетда НОМА-IRCP ва НОМА-Islet индексининг фетометрия кўрсаткичлари билан корреляцион боғлиқлик даражасини баҳолаш;

тадқиқот натижалари асосида гестацион қандли диабет ривожланган аёлларда эрта ташхислаш ва ҳомиладорликни олиб бориш алгоритмининг оптималлаштириш асосида махсус компьютер дастурини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида республикамизнинг Бухоро ва Навоий вилояти ҳудудидан 171 нафар ҳомиладорлар илмий тадқиқот объекти сифатида олинди. Шулардан 104 нафар беморнинг клиник-лаборатор, ултратовуш текширув натижалари олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида венадан олинган қон ва унинг зардоби асосида клиник иммунофермент-гормонал ва биокимёвий текширувлар, ултра товуш натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда умум клиник, биокимёвий (С реактив оксил, ферритин, Д-димер, АЧТВ, кетон, гомоцистеин, глюкоза, креатинин, ЛДГ, ЛИИ, ОГТТ, НвА1с), гормонал (лептин, С-пептид, 25(ОН)Д, НОМА-IRCP, НОМА-Islet, корреляцион ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги: қуйидагилардан иборат:

илк бор текширилаётган ҳомиладор аёллар орасида гестацион қандли диабетнинг ривожланиш даражаси ўрганилди ва унинг антенатал давр мобайнида кечиши лаборатор таҳлиллар ёрдамида кузатилди;

илк бор гестацион қандли диабетли ҳомиладор аёлларда энг катта хавф омилларидан бўлган: семизлик ва ортиқча вазни аёллар (75%), ирсиятида қандли диабет бўлиши (57,4%), преэклампсия (66,2%), COVID-19ни ўрта оғир, оғир ва ўта оғир даражаларида кечиши (14,7%) ташкил қилди. Шунингдек УТТ текшируви натижасида ГҚД ҳомиладорлар организмида декомпенсацион ҳолатларни эрта ташхислаш имконини берди;

Д-димер кўрсаткичлари билан С-пептид, лептин, гомоцистеин каби сезувчанлиги юқори лаборатор таҳлилларнинг ўзаро корреляцион боғлиқлигининг ўрганилиши ҳомилани антенатал ҳолатини ўз вақтида баҳолаш ва кейинчалик ГҚДли ҳомиладорларни даволаш режасини тузиш имконини берди;

ГҚДли ҳомиладорларни илк бор антенатал даврда ва ҳомила ривожланиши ҳолатини С-пептид, лептин ва гомоцистеин каби сезгирлиги юқори лаборатор таҳлилларни қўлаш назорат сифатини оширади ва патологик ҳолатлар аниқланганда, даволаш режасини тузиш ёки ҳомиладорликни тўхтатиш кўрсатмаларини белгилаб берди;

илк бор биз ишлаб чиққан ГҚДли ҳомиладорларни олиб бориш алгоритми, ҳомила ривожланиш ҳолати ва ҳомиладорлар антенатал даври

кечишини самарали баҳолаш имконини бериб, перенатал ва оналар касалликлари, чақалоқлар ўлими каби акушерлик асоратларини камайтиради;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

хавф гуруҳини аниқлаш мақсадида ҳомиладорларда кундалик амалиёт учун ГКД ривожланишини башоратлашнинг дастурини қўллаш бўйича ёндашувлар ишлаб чиқилган;

иккинчи ва учинчи триместрларда биомаркерлар (С-пептид, гомоцистеин, лептин ва витамин Д) даражасини аниқлаш орқали ҳомиладорликка тайёрланаётган репродуктив ёшдаги аёлларни кузатиш мезонлари аниқланган;

гестацион қандли диабет эрта скрининги учун таклиф қилинган дастур ҳомиладорлик ва туғруқда асоратларни камайтириш мақсадида эҳтимолий хавф гуруҳини олдиндан аниқлаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ҳамда усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сони ва етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири-иккинчисини тўлдирадиган клиник-анамнестик, биокимёвий, статистик-корреляцион тадқиқот усуллари асосида гестацион қандли диабет ривожланишида биомаркерлар ўрнини баҳолашнинг ўзига хослиги ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларнинг илмий аҳамияти ҳомиладорларда гестацион қандли диабет ривожланиши профилактикасининг патогенетик механизмларини аниқлашда клиник-метаболизм предикторлар ва биокимёвий-гомонал маркерларнинг ўзгариш меъзонлари баҳолашга доир олинган назарий хулосалар билан баҳоланганлиги, ҳомиладорларнинг ушбу тоифасида ишлаб чиқилган профилактик терапиянинг самарадорлиги исботлангани ва тиббиёт соҳасидаги илмий тадқиқотларни такомиллаштиришга салмоқли ҳисса қўшиши, олинган натижалар назарий ва амалий тиббиётда янги жиҳатларни аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларнинг амалий аҳамияти гестацион қандли диабет касаллигининг клиник-анамнестик ва биокимёвий-статистик омилларни инобатга олган ҳолда ҳомиладорларда унинг эрта скрининги ва профилактикасини ва ҳаёт сифатини яхшиланиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши. Гестацион қандли диабет касаллиги мавжуд беморларда клиник-анамнестик предикторлари ва биокимёвий, инструментал текширувлар динамикаси бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Гестацион қандли диабет ривожланиш хавфи бўлган акушерлик асоратларини башоратлаш усули» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 26 февралдаги 8н-р/171-сон маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома ҳомиладор аёлларда семизлик, кўп сувли ҳомиладорлик, ҳомила антенатал ўлими ва нуқсонли каби

асоратларнинг фонида гестацион қандли диабет ривожланишини олдини олиш имконини берган усуллар ишлаб чиқилган.

«Гестацион қандли диабетнинг замонавий коррекцияси ва клиник-лаборатор ташҳислаш алгоритми» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 26 февралдаги 8н-р/170-сон маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома клиник ва лаборатор таҳлилларга асосланиб гестацион қандли диабетни ўз вақтида коррекциялаш алгоритми яратилган.

Тадқиқот давомида касалликни скрининги ва профилактикаси самарадорлигини ошириш борасида олинган натижаларни соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Навоий вилояти перенатал маркази, Бухоро шаҳар туғруқ комплекси клиник амалиётига жорий этилди (Соғлиқни сақлаш вазирлигини 2020 йил 31 мартдаги 8н-з/120-сонли маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилиши она ва болаларда 2 тип қандли диабетни ривожланиш хавфини камайтиришга, эрта ташҳислашни, касаллик кечишини башорат қилиш, ўз вақтида келиб чиқадиган асоратларни профилактикасини оптималлаштиришга, ҳамда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаб, даволаш чора-тадбирларининг самарадорлигини ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқотнинг натижалари 5 та жумладан, 2 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 22 илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 10 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 119 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Гестацион қандли диабет муаммосига замонавий қарашлар (адабиётлар шарҳи)» деб номланган биринчи бобида танланган мавзу юзасидан муаммоларига бағишланган назарий жиҳатлар ва тизимли тадқиқотлар, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Гестацион қандли диабетнинг ҳомиладорлар орсидан учраши, хавф омиллари ва клиник белгилари, гестацион диабетни – инструментал ва лаборатор

текшириш усуллари, эрта скрининг профилактика усулларини прагнозлаш чоралари кенг ёритилган.

Диссертациянинг «Гестацион қандли диабетли ҳомиладорларнинг текшириш материаллари ва тадқиқот усуллари» деб номланган иккинчи бобида илмий ишда фойдаланилган тадқиқотнинг клиник материаллари ва тадқиқот усулларининг умумий баёни берилган.

Диссертация иши материаллари Бухоро давлат тиббиёт институтининг тиббий педагогика факультети акушерлик ва гинекология кафедраси (кафедра мудирлари - тиббиёт фанлари доктори, профессор Г.А. Ихтиярова, ректор - проф. Ш. Ж. Тешаев), Бухоро шаҳар туғруқ мажмуасидан (бош врач - З.М.Саидова) ва Навоий вилоят перинатал марказидан (директор – Ф.Б. Гаффаров) йиғилган.

Белгиланган вазифаларни ҳал қилиш мақсадида анамнезида ГҚД бўлган 67 аёлнинг тиббий маълумотлари статистик йўл орқали таҳлил қилинди. Ҳомиладорликда ГҚД бўлган 68 нафар ҳомиладор ва таққослаш мақсадида 36 аёл ҳомиладорлик даври физиологик кечаётган аёллардан ташкил топди.

Тадқиқот уч босқичда олиб борилди. Ишимизнинг биринчи босқичида, ГҚД ривожланишининг хавф омили сифати ортиқча вазн, семизлик, анамнезида ўлик ҳомила, кўпсувлилик, ҳомила нуқсони ва йирик ҳомиланинг аҳамиятини ва унинг ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврнинг ҳаёт учун хавфли асоратларига олиб келиши мумкин бўлган аҳамиятини аниқлаш мақсадида анамнезида қандли диабет бўлган ҳомиладорларда тадқиқот ўтказилди. Беморлар 2017 йилдан 2020 йилгача Бухоро шаҳар туғруқ мажмуаси ва Навоий вилоят перинатал марказидаги туғруқ тарихи, статистик журналлар ва туғруқ бўлимлари ҳисоботларининг архив материалларидан танлаб олиш орқали киритилди.

Ишнинг иккинчи босқичи 2018 йилдан 2021 йилгача ГҚД аниқланган 68 та ҳомиладорлик муддати 22-38 ҳафталик бўлган аёллар текширилди.

Назорат гуруҳига ҳомиладорлик муддати турли хил бўлган ва жараёни физиологик кечган 22-38 ҳафталик нисбатан соғлом 36 та ҳомиладор аёллардан ташкил топган бўлиб улардаги клиник-лаборатор, инструментал текширувлар орқали тадқиқот ўтказилди.

Тадқиқотимизнинг асосий йўналиши аёлларнинг ҳомиладорлик даврида ГҚДга сабаб бўладиган омилларни ўрганиш бўлиб, ГҚД билан асоратланган ҳомиладор аёлларнинг анамнезик маълумотлари ўрганилди, бунга кўра уларнинг куйидаги параметрларига алоҳида эътибор берилди: ёши, паритети, олдинги ҳомиладорлик ва туғруқ давридаги анамнези, туғруқдан кейинги даврнинг хусусиятлари, гинекологик ва соматик касалликлар, ҳайз цикли функцияси ҳолати (илк менарх ёши, ҳайз даврининг хусусиятлари ва унинг бузилишлари).

Бу ҳомиладорликнинг кечишига (ҳомиладорликнинг муддатдан олдин тўхташ хавфи, ҳомила антенатал ўлими, йирик ҳомила, кўпсувлилик, ҳомила нуқсони, юқумли ва вирусли шамоллашлар), турли соматик касалликлар ва туғруқнинг кечишида кузатилган асоратларига (туғруқдаги асоратлар, жарроҳлик аралашувлари) алоҳида эътибор қаратилди.

Ҳомиладорлардаги асосий касаллиги ўрганилганда уларнинг

шикоятлари, ривожланиш тарихи, кечиш хусусиятлари, олдинги даволаниш ва унинг самарадорлигига алоҳида аҳамият берилди ва чуқурроқ ўрганилди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичи тугагач, хавф гуруҳлардаги ГҚДнинг ривожланиши аҳамияти ўрганилди. Олиб борилган тадқиқот натижалари ГҚД да ҳомиладорликни олиб бориш тактикасини оптималлаштиришга асос бўлди.

Тадқиқотнинг учинчи босқичи ГҚД билан асоратланган ва асоратланиши мумкин бўлган хавф гуруҳларни профилактика ва эрта скрининг кириш алгоритмни оптималлаштиришдир.

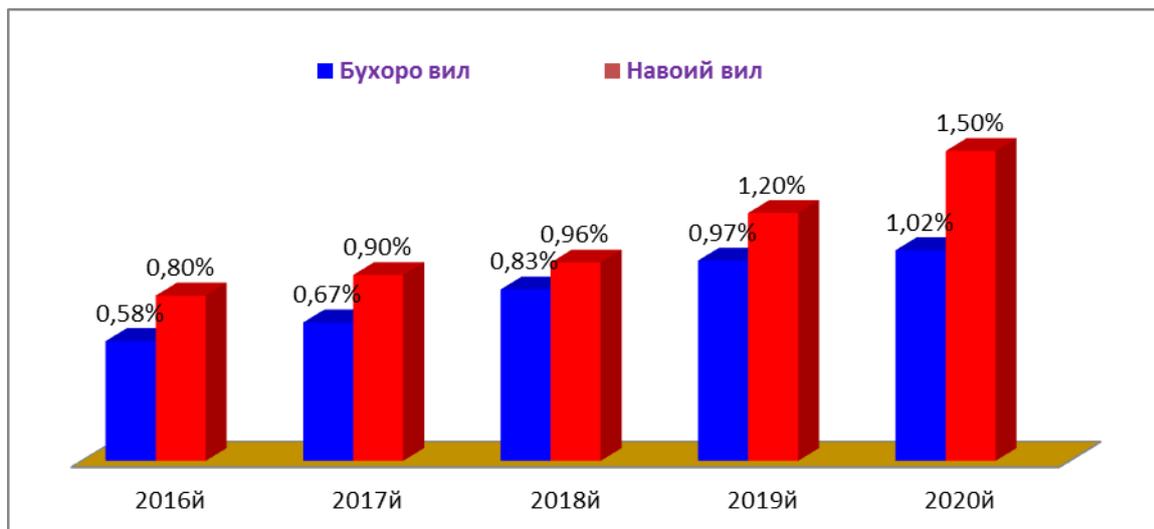
Олинган натижаларнинг шарҳи клиник маълумотларнинг тўлиқ таҳлилига асосланган ҳолда, текширилган аёлларнинг батафсил тавсифи тегишли бобларда ёритилган.

Диссертациянинг **«Гестацион қандли диабет билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг клиник-анамнестик, лаборатор-инструментал кўрсаткичлари»** деб номланган учинчи боби еттита кичик бўлимлардан ташкил топган. **«Гестацион қандли диабетли ҳомиладорларнинг клиник-анамнестик хусусиятлари»** деб номланган биринчи кичик бўлимда тадқиқотга жалб этилган аёлларнинг клиник ва анамнестик таҳлиллари ўрганилди. Олдимизга қўйган мақсадларимизни ҳал қилиш учун ГҚД асорати билан ҳомиладорликнинг 2-3 уч ойлигидагидаги 68 нафар ҳомиладор аёлнинг тиббий ҳужжатлари ўрганилди. Қонда гипергликемия бўлган аёлларнинг клиник-анамнестик маълумотлари ва репродуктив саломатлиги кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Маълум бўлишича, 68 нафар ГҚД асорати бўлган ҳомиладор аёлларнинг таҳлил қилинган маълумотлари орасидан 68 тасида ҳам касаллик клиник-анамнестик (семизлик, йирик ҳомила, ҳомила антенатал ўлими, кўпсувлилик, ҳомила нуқсони), инструментал ва диагностик маълумотлар (ультратовуш) асосида аниқланган. Агар биз ушбу минтақадаги ҳомиладор аёлларда ГҚД билан касалланиш динамикасини кузатадиган бўлсак, қоғонок парданинг туғруқдан олдин ёрилиши бўлган ҳомиладор аёллар орасида ГҚД билан касалланиш тенденциясини қайд этиш мумкин. Шундай қилиб, Бухоро ва Навоий вилоятларидаги ҳомиладорлар 2016 йилда ГҚД 0,58/0,8% ҳолатларида, 2017 йилда - 0,67/0,9% да, 2018 йилда – 0,83/0,96 %да, 2019 йилда – 0,97/1,2 % ва 2020 йилда -1,02/1,5% ҳолатларда кузатилган (1- расм).

Беморларни танлаш мезонлари ҳомиладорлик даври 22-38 ҳафта бўлган, ҳар хил акушерлик ва соматик асоратланган анамнез, юқори хавф гуруҳига эга бўлган ҳомиладорларни танлашдан иборат эди.

Анамнезни йиғишда биз беморларнинг яшаш жойини ҳисобга олдик, чунки метоболик касалликларнинг йил сайин ўсиб бориши замон тараққиёт маҳсули кам ҳаракатлик ва стресс омилларининг ошиши билан тўғри коррелиацион боғлиқликга эга. Маълум бўлишича, қишлоқда яшовчи ГҚДли ҳомиладорлар (n=20) 30,2%, анамнезида ГҚД гуруҳ ҳомиладор аёллар орасида қишлоқда яшовчи аёллар (n=14) 20,6% ни назорат гуруҳидаги ҳомиладор аёлларга (n=28) 77,8% кузатилган, қайсиқим, назорат гуруҳи ҳомиладорлар аксарияти қишлоқда яшаган. Шаҳарда яшовчи ГҚД ли

ҳомиладорлар (n=48) 69,8%ни, анамнезида ГҚД бўлганлар (n=53) 79,4%, назорат гуруҳида эса (n=8) 22,2% да эканини кўрсатди.



1-расм. Бухоро ва Навоий вилоятида ГҚД учраш кўрсаткичлари (%).

Бундан кўришиб турибдики ГҚД метоболик касалликлар сингари стресс омиллари юқори, кам ҳаракатлик, замонавий тараққиёт мавжуд ҳудудларда нисбатан кўпроқ касалланиш ҳолатини номоён қилади.

Шунингдек, биз беморларнинг ёши ҳолатига ҳам алоҳида эътибор қаратдик. 3-расмдан кўришиб турибдики, ГҚД билан касалланиш 20-29 ёшли ҳомиладорларда гестация ёши бўлганлиги ҳисобидан ГҚД билан касалланган ва анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорлар кўп қсимни ташкил этди (56,7% ва 55,9%).

30 ёш ва ундан катта ҳомиладорларимиз ГҚДли ҳомиладорларда 38,2% ни, анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорларда эса 41,8%дан иборат бўлди. Назорат гуруҳидаги соғлом ҳомиладорлар таққослаш мақсадида 20 ёш 11,1%ни, 20-29 ёш 61,1%ни ва 30 ёш 27,8 % олинди (2-расм).

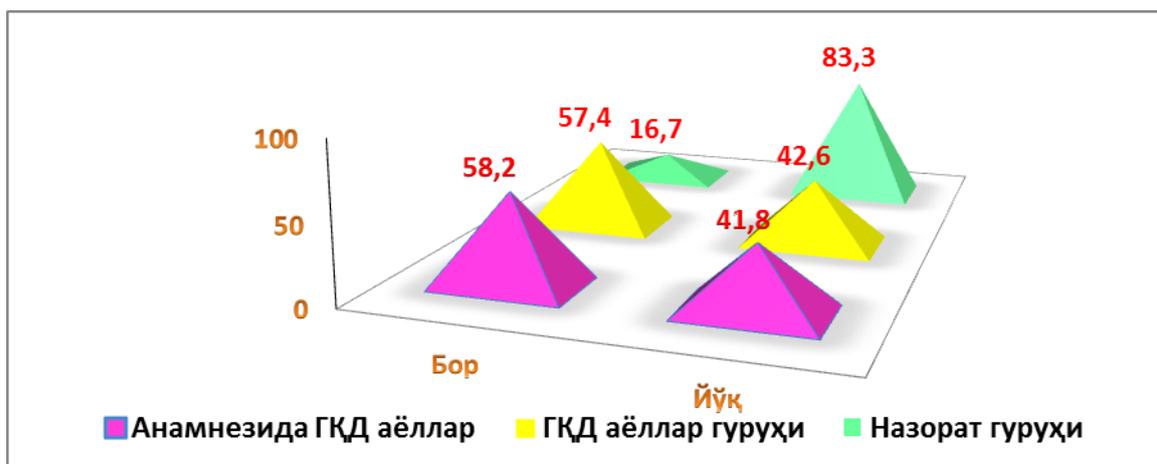


2- расм Ҳомиладорлар ёши кўрсаткичлари (%).

Шунингдек, ҳомиладорлар ирсиятида ҚД касаллиги мавжудлиги ёки аксинча эканлигини анамнез йиғиш орқали аниқланди. Натижада анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорлар яқин қариндошларида ҚД борлиги 58,2 %, ГҚД ли ҳомиладорлар ирсиятида ҚД борлиги 57,4% да эканлиги сўровномада аниқланди. Назорат гуруҳида 16,7% яқинларида ҚД борлиги аниқланди.

Анамнезида ГҚДли ва ГҚД аниқланган ҳомиладорлар шу билан бирга

назорат гуруҳи ҳомиладорларида ҚД касаллиги ирсиятида мавжуд бўлмаганлар кўрсаткичлари 41,8%, 42,6, ва 83,3% ташкил қилди (3- расм).



3- расм Ирсиятида қандли диабет билан касалланганлар

Шундай қилиб, олинган маълумотлардан, айрим асоратланган акушерлик анамнезлари, йирик ҳомила) ўрни муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади. ГҚДни тасдиқлаш мақсадида тадқиқотимизнинг навбатдаги босқичларида хавф омиллари янада аниқроқ кўринишда аниқланди.

Ушбу бобнинг иккинчи кичик бўлимида «Гестацион қандли диабетда гемостаз ва қон кўрсаткичларининг бузилиши спектри» ўрганилди.

Биз ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёллар учун асосий мунтазам лаборатория текширувларини ўтказдик ва сўнгра уларни таҳлил қилдик: қон, сийдик, очликдаги ва юклама дозали перорал глюкозанинг толерантлик таҳлили (ПГТТ), гликирланган гемоглабин кўрсаткичи, ПТИ, ва тромботестни ўз ичига олган коагулограмма, умумий сийдик таҳлилидаги глюкоза, мочевина, креатинин.

Таҳлиллар жараёнининг тадқиқотимизда ва олдинги йилларда анамнезида ГҚД бўлган 67 ҳомиладор, ГҚД билан касалланган (тадқиқотимиз давомида аниқланган) 68 ҳомиладор ва 36 нафар назорат гуруҳларимиздаги ҳомиладорларнинг таҳлилларини ўрганишимиз учун аёлда гликирланган гемоглобин ва қондаги қанд миқдори биокимёвий таҳлилларига алоҳида аҳамият берилди.

Билирубиннинг барча фракциялари, АЛТ ва АСТ ферментлари, умумий оқсил, мочевино ва креатинин каби биокимёвий тадқиқотларини ўтказишдан мақсад ҳомиладор аёлларда ГҚДда тез-тез учрайдиган жигар ва буйрақлар фаолиятининг бузилиши даражасини аниқлаш эди.

Шунингдек, асоратлар ривожланиши билан кечадиган плацента-ҳомила қон айланишининг бузилишини аниқлаш учун биз динамикада гомоцистеин, лептин, С-пептид, Д-димер ва 25(ОН)Д каби ўзига хос таҳлилларни текширдик. Септик асоратлар юзага келадиган бўлса, биз С-реактив оқсил ва прокалцитонин кўрсаткичларини киритдик.

68 ҳомиладор аёлдан атиги 26 нафари эндокринологнинг тавсиясига биноан кунига 6 дан 10 таъсир бирликкача инсулин олган.

ГҚДда, айниқса туғруқдан олдин ва туғруқ даврда, гемоглобин, қондаги глюкоза, тромбоцитлар ва коагулограмманинг бутун спектри каби қон кўрсаткичларини билиш муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади.

Ҳомиладорлик қон шаклланишининг кучайиши, плазма ҳажмининг 2,5-3 баробарга ортиши билан кечади, мос равишда шаклий элементларнинг ва гемоглобиннинг таркиби ўзгаради.

Гестация даврида нафақат қон шаклий элементлари миқдори, балки уларнинг шакли ва ҳажми ҳам ўзгаради. Хужайралар ҳажмининг ошиши уларнинг агрегациясини кучайтиради ва шу билан ёпишқоқлигини оширади.

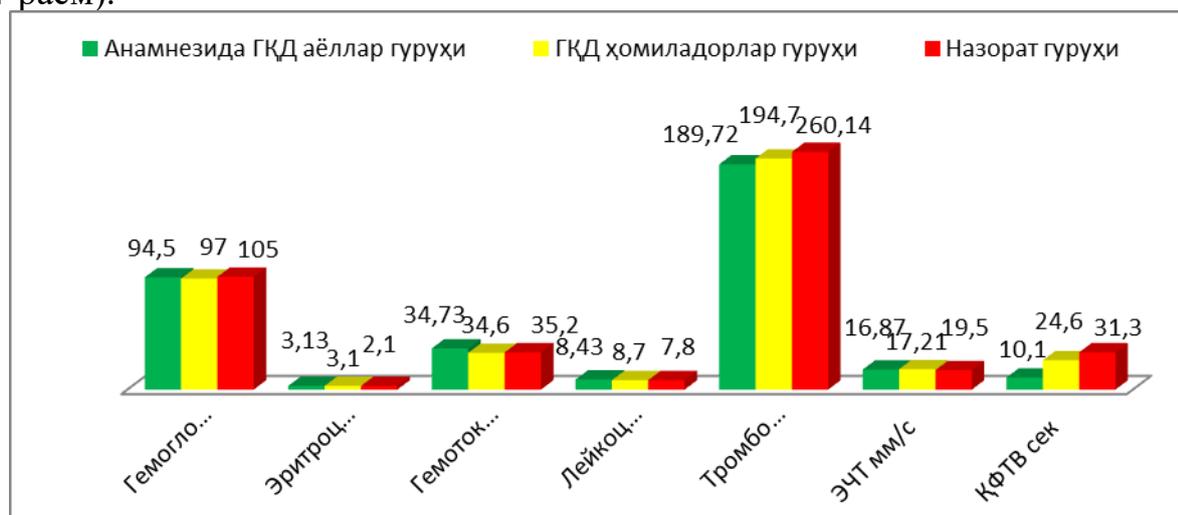
Шу муносабат билан биз, диссертация ишининг ушбу бобида ҳомиладор аёллар периферик қон кўрсаткичларини (гемограммалар) ва ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликнинг III- уч ойида ГҚД билан касалланганлар ҳамда соғлом ҳомиладор аёлларнинг таққослама жиҳатдан коагуляцион гемостаз кўрсаткичларини ўрганиш, таҳлил қилиш ва баҳолашга оид материалларни тақдим этишни мақсадга мувофиқ деб билдик.

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, физиологик кечишга эга (n = 36) ҳомиладор аёлларнинг периферик қон кўрсаткичлари ГҚД билан оғриган (n = 68) ҳомиладор аёллардан сезиларли даражада фарқ қилади.

Иккала гуруҳида, ҳам соғлом ҳам ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг эритроцитлар ва гемоглобин миқдори референс қийматлар билан солиштириганда пасайганлигини кўрсатилди.

Умумий қабул қилинган меъёрларга нисбатан эритроцитлар 0,7 ва 0,4 (2,8 ва 3,1) га, гемоглабин эса икки гуруҳда мос равишда 15,2 ва 7,2 (98 ва 113,2 г/л) га камайганлиги кузатилди (1-жадвал).

Бир эритроцитда гемоглобин оксиленинг (Hb) ўртача концентрациясини акс эттирувчи ранг кўрсаткичи камқонликсиз 0,8-1,0 оралиғида ўзгариб турди. Ушбу кўрсаткичнинг пасайиши турли шароитларда: камқонликнинг турли шаклларида, масалан, темир танқислиги, геморойдан кейинги камқонлик, кўпинча ички органларнинг сурункали касалликларида кузатилди (4-расм).



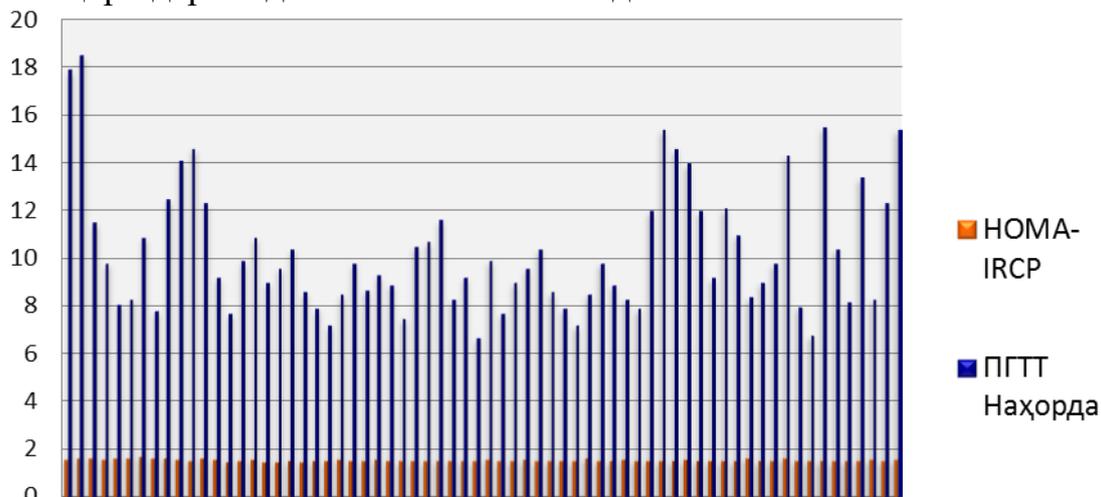
4-расм. Қондаги лаборатор таҳлиллар натижалари.

Қоннинг оқ таначалари (лейкоцитлар) қисми текширилганда, ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёллар гуруҳида кўрсаткич соғлом одамларга қараганда сезиларли даражада юқори эмас ($8,7\pm 0,3$; $7,8\pm 0,24 \times 10^{12}$).

Тромбоцитлар - туғруқ ва туғруқдан кейинги даврда муҳим аҳамиятга эга бўлган қон ивиш жараёнлари учун масъул бўлиб, улар ҳам соғлом ҳомиладор аёллар гуруҳига қараганда $65,7$ мингга кам эди (мос равишда $194,72\pm 2,22$ ва $260,14\pm 2,19$), анамнезида гқд борларда эса $189,72\pm 2,15$ ($P < 0,01$) шунинг учун туғруқдан кейинги даврда, биринчи кун, гарчи бизнинг мутахассисларимиз қон кетишига қарши кураш бўйича барча профилактика чораларини амалга оширган бўлсаларда 68 нафар ҳомиладор аёлнинг 11 нафарида турли даражадаги қон кетиши кузатилди.

Ушбу ўзгаришлар шуни кўрсатадики, ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда умумий қон таҳлилидаги тебранишлар ушбу гуруҳнинг ҳам иммун депрессияси ҳам микроциркуляция бузилишидаги ўзгаришлар туфайли тез-тез яллиғланиш жараёнлари юзага келиши хавфи остида эканлигини яна бир бор тасдиқлади.

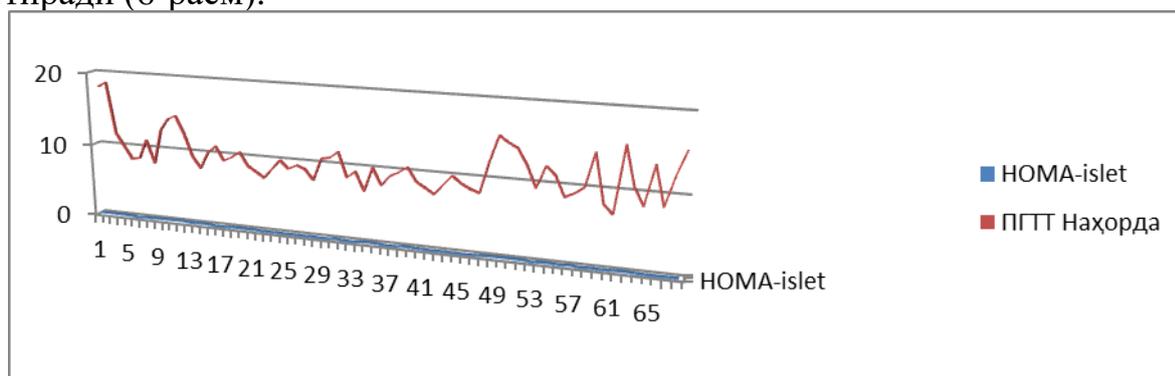
Диссертациянинг «ГҚД да С - пептид ва модификацияланган НОМА индексларининг корреляцион аҳамияти» деб номланган учинчи бобида беморлар гликемиясининг энг юқори кўрсаткичида, яъни ПГТТ текширувидан кейинги 4-6 соат оралиғида ва наҳорда $9,98\pm 0,28$ бўлиши, инсулин қолдиғи ҳисобланган С - пептидли НОМА–IRCP (НОМА–IRCP) $1.51\pm 0,06$ ($p < 0,05$) индексининг сезиларли даражада ошишини кўрсатди. Бироқ, ГСД бўлган гуруҳда ПГТТдан кейин НОМА–IRCP индексининг меъёрлашиши содир бўлмади, бу эса ушбу тоифадаги беморларда инсулин резистентлигининг яққолроқ шаклланишини таҳлил инobatга олган ҳолда ҳар иккала кўрсаткич орасидаги корреляцион боғлиқлик даражаси ўрганилди (5-расм). Натижада ПГТТ ва НОМА–IRCP орасидаги боғлиқлик тўғри юқори даражада эканлиги исботланди.



5-расм НОМА-Islet ва ПГТТ корреляцион боғлиқлик даражаси

Бундан ташқари, гликемия чўққисида НОМА—*islet* (ошқозон ости беги фаолияти ҳақида маълумот берувчи) индексининг аҳамиятли сезиларли пасайиши фақат ПГТТ дан кейин ўтказилган ПГТТ дан кейин гликемиянинг диабетик кўрсаткичлари мавжуд бўлган беморлар гуруҳидагина кузатилди ($p < 0,05$).

НОМА—*islet* индексининг пасайиши ГҚД билан оғриган беморларда β - хужайраларнинг умумий функционал фаоллигининг бузилишини акс эттиради (6-расм).



6-расм НОМА-Islet ва ПГТТ корреляцион боғлиқлик даражаси

ПГТТ ва НОМА—*islet* таҳлиллари натижаси Спирман вариацион қатор тузилиб ҳар иккала кўрсаткичлар орасида коррелиацион боғлиқлиги ўрганилганда, тўғри ўрта даражадаги коррелиацион боғлиқлик мавжудлиги аниқланди.

Шундай қилиб, тадқиқотга жалб қилинган барча беморларда ГҚД ни эрта скрининги ва сабабини олдиндан аниқлаш учун фақатгина гликемия ҳолатини баҳолашдаги ПГТТ ва С-пептид даражасинигина аниқлаш ва узоқ муддатли диетатерапиясини бошлашдан олдин беморларда углевод алмашинуви ҳолатини баҳолаш учун етарли эмас. Шу муносабат билан, ҳомиладорликни учинчи уч ойлиги бошланишидан олдин, шунингдек, ПГТТ таҳлили фонида беморлар учун НОМА– IRCP, НОМА—*islet* индексини баҳолашни тавсия этиш мумкин, бу эса метобозизм генезли касалликлари билан оғриган беморларда углевод алмашинуви бузилиши, хусусан, ГҚДни башорат қилиш имконини беради.

Диссертациянинг «Тадқиқот гуруҳларидаги гемостазограмма кўрсаткичларининг ўзгаришини таққослаш» деб номланган тўртинчи бўлимида ида физиологик кечаётган ҳомиладорликнинг III триместри охирида қон фибринолитик фаоллигининг кескин пасайиши кузатилади, плазминоген фаоллаштирувчиларининг камайиши ҳисобига фибринолизнинг пасайиши кузатилади ва D -димер миқдори ҳомиладорлик муддатининг ортиб бориши билан ўсади ҳамда туғруқдан кейинги 3-4 кун давомида юқори бўлиб қолади.

Шу муносабат билан ушбу бўлимда биз таққосланган иккита гуруҳдаги ҳомиладор аёлларда коагуляцион гемостаз (гемостазограммалар) кўрсаткичларини ўрганиш, таҳлил қилиш ва баҳолаш бўйича материалларни тақдим этишни мақсадга мувофиқ деб топдик.

Диссертациянинг «Ўрганилаётган учала гуруҳдаги биокимёвий кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлил маълумотлари» деб номланган бешинчи бўлимида қон биокимёси маълумотлари, гарчи улар ўртача меъёрда қолган бўлсада, умумий оксил, креатинин ва мочевина каби баъзи кўрсаткичларда ҳам фарқ қилди.

ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёллар гуруҳида ўртача камқонлик туфайли умумий оксил, ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг икки

гуруҳида 2,5-3 г/л га кам, шу вақтнинг ўзида соғлом гуруҳда у $64,7 \pm 0,5$ г/л ни ташкил этди.

Буйрак функциясини тавсифловчи креатинин ва мочевина каби биокимёвий белгилар ҳам ўзгартирилди. Мочевина ва креатинин кўрсаткичлари ГҚД билан касалланган гуруҳда соғлом аёлларга қараганда 4,2 ва 3,6 мкмол/л га юқори, бу ҳам буйрак микроциркуляцияси, шу билан бирга чиқариш функцияси бузилганлигини кўрсатади.

Гликирланган гемоглобин ёки гликогемоглобин (HbA1c) – фақат текшириш вақтида қондаги глюкоза даражаси ҳақида тасаввур берувчи, қондаги глюкозани ўлчашдан фарқли ўлароқ, бу узоқ давр (уч ойдан тўрт ойгача) учун қондаги глюкоза миқдорини акс эттирувчи қоннинг биокимёвий белгисидир.

Умуман олганда, ГҚД билан касалланган бизнинг ҳомиладор аёлларимизда туғилишдан олдин у ўртача 7,7% ни ташкил этди, бу меъёрий маълумотларга мос келади, аммо шуни таъкидлаш керакки, соғлом аёлларда бу кўрсаткич сезиларли даражада 3,2% га камайди.

Соғлом ҳомиладор аёллар билан солиштирганда HbA1c нинг юқори кўрсаткичлари ГҚД билан оғриган, семиз ва юқори тана массаси индексига эга ҳомиладор аёлларда камқонликнинг юқори даражаси билан изоҳланиши мумкин.

C-реактив оқсил (СРО) - бу органлар ва тизимларнинг септик шикастлашни, бутун организмни ҳам маҳаллий ҳам тизимли шикастлашни ташхислаш учун жуда сезгир тест бўлган қондаги даражани миқдорий юқори сезгир аниқлаш бўлиб, бугунги кунда жуда долзарб ва керакли бўлиб ҳисобланади.

Референс қийматлари 0-10 мг/мл оралиғида ўзгарган миқдорий СРО усули. Септик асоратлар белгиларига эга бўлган 17 бемордан 11 тасида юқори СРО кўрсаткичлари - 3,2-7,9 мг/мл бўлиб, қолган 6 тасида 2,6-3,1 мг/мл оралиғида бўлди.

Биз ҳомиладор аёлларда ГҚДда яллиғланиш белгиларини босқичма-босқич аниқлашни таклиф қиламиз, лейкоцитлар юқори кўрсаткичлари, ЭЧТ, гемоглабин ва тромбоцитлар камайиши ҳолатида ЛИИ ни СРО дан кейин ҳисоблаб чиқилди, шубҳали ҳолатларда эса инфекциянинг зарарланиш даражаси аниқланди. Бизнинг тавсияларимиз бир қатор олимларнинг тадқиқотлари билан мос келади.

Диссертациянинг «**Ҳомиладор аёлларда ГҚДда ўзига хос ташхисли белгиларнинг қиёсий таҳлили маълумотлари**» деб номланган олтинчи бўлимида ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлнинг организмидаги ўзгаришларни батафсил тавсифлаш учун биз иккита тадқиқот гуруҳида - 36 та соғлом ва 68 та ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёлларда таққослаш учун қондаги гомоцистеин концентрациясини ўргандик.

Гомоцистеиннинг ҳомиладорлар организмида фолий кислота фаолиятини бошқарувчи биомаркер ҳисобланиб, референс қийматлари 5,6-16,42 мкмол/л оралиғида ўзгарди, соғлом аёлларда эса бу ташхис белгиси ўртача $12,98 \pm 0,31$ ни ташкил қилди. ГҚД билан касалланган ҳомиладор

аёлларда гомоцистеиннинг ўртача қиймати $42,87 \pm 2,26$ мкмол/л ни ташкил этди ($P \leq 0,001$) (7- расм).

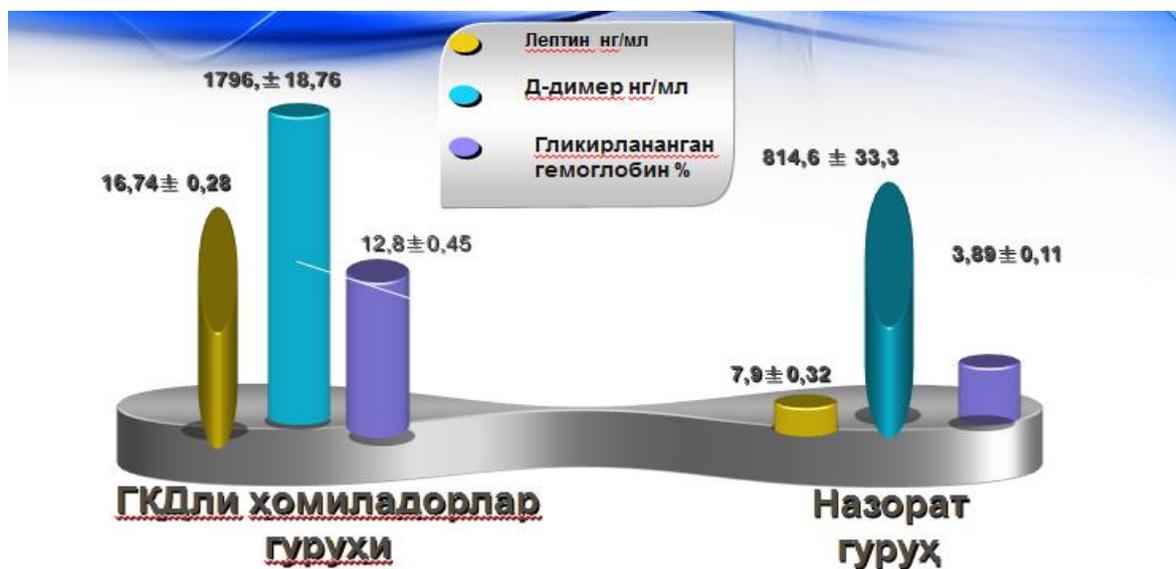


7- расм Гомоцистеин миқдорини солиштирма ташҳисоти.

ГҚД билан оғриган аввалдан семизлиги бўлган 68 та ҳомиладор ўртача лептин қиймати $16,74 \pm 0,28$ нг/млга ўзгарди, ҳомиладорликдан олдин ҳам юқори лептин кўрсаткичлари кузатилган, бу уларнинг антенатал даврдан олдин юқори лептин қийматларига эга эканлиги, ушбу контингентда метаболик синдром мавжудлигини кўрсатади.

Соғлом ҳомиладор аёллар гуруҳида 5 тасида 1-даражали семириш кузатилди ва лептин кўрсаткичи ҳам $7,9 \pm 0,32$ нг/млга оралиғида ўзгарди, яъни семириш белгиси биров ўсганлиги кузатилди.

Организм коагуляция ҳолатини белгиловчи Д-димер маркерининг гестацион қандли диабетли ҳомиладорларда ўртача $1796, \pm 18,76$ нг/мл, қиёсий гуруҳда $814,6 \pm 33,3$ нг/мл ни ташкил қилди (8-расм).



8-расм. Текширилаётган ҳомиладорларда гликирланган гемоглобин, лептин ва Д-димер кўрсаткичлари.

ГҚД ни ташхислаш мақсадида ўтказилган гликирланган гемоглобин миқдори ГҚДли ҳомиладорлар ва назорат гуруҳида ўртача $9,36 \pm 0,36$ ва $3,89 \pm 0,11$ нг/мл гача намоён бўлди. Ушбу ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда, биз назорат остида гемостаз тизимидаги коагуляция бузилишларни коррекция қилиш учун ўз вақтида Д-димер, ҚФТВ паст молекуляр

оғирликдаги антикоагулянтларни қўшишга муваффақ бўлди ва мониторинг жараёнида уларнинг дозаларини асосан лептин ва гемастазиограмма кўрсаткичларига таяниб назорат қилдик.

Бугунги кунда ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда яна бир ўзига хос ташхис белгиси холекалциферол - витамин 25 (ОН)Д ни аниқлашди.

Ушбу фикрларга асосланиб, биз ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг қонида 25 (ОН)Д витамини концентрациясини текшириб кўрдик ва у $24,7 \pm 0,43$ нг/мл ни ташкил этишини, соғлом аёлларда эса $32,3 \pm 1,4$ нг/мл ГҚД ли ҳомиладорлар гуруҳдаги ва назорат гуруҳидаги кўрсаткичлари орасидаги фарқнинг ишончлилиқ даражаси $p < 0,001$ яъни деярли 2 баравар кам эканлигини аниқладик (3.6.4 расм). Холекалциферол мавжудлигининг референс қийматлари 30-100 нг/мл оралиғида ўзгариб турди. Бу шуни англатадики, ГҚД бўлмаган 36 соғлом ҳомиладор аёллардан 7 тасида 25(ОН)Д витамини кўрсаткичлари паст бўлди, булар 1-даражали семиришга эга бўлган ҳомиладор аёллар эди (9-расм).



9-расм. Текширилаётган ҳомиладорларда 25(ОН)Д нинг миқдор кўрсаткичлари

Шундай қилиб, 25(ОН)Д витаминининг пастроқ даражаси инсулинга сезгирликнинг пасайиши билан боғлиқ ва келажакда ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда ҳомила ривожланишидан орқада қолиши, ҳомиланинг ноаниқ ҳолати, ҳатто ҳомиланинг антинатал ўлими каби бир қатор асоратларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин, ҳомиладорлик даврида ГҚД билан касалланганларда 25(ОН)Д витаминининг айнан дастлабки етишмаслиги қон микроциркуляциясининг бузилишини кучайтириши ёки аллақачон шаклланган гиперкоагуляция фонида унинг кейинги бузилишига ёрдам бериши мумкинлиги вазиятни оғирлаштириш мумкин.

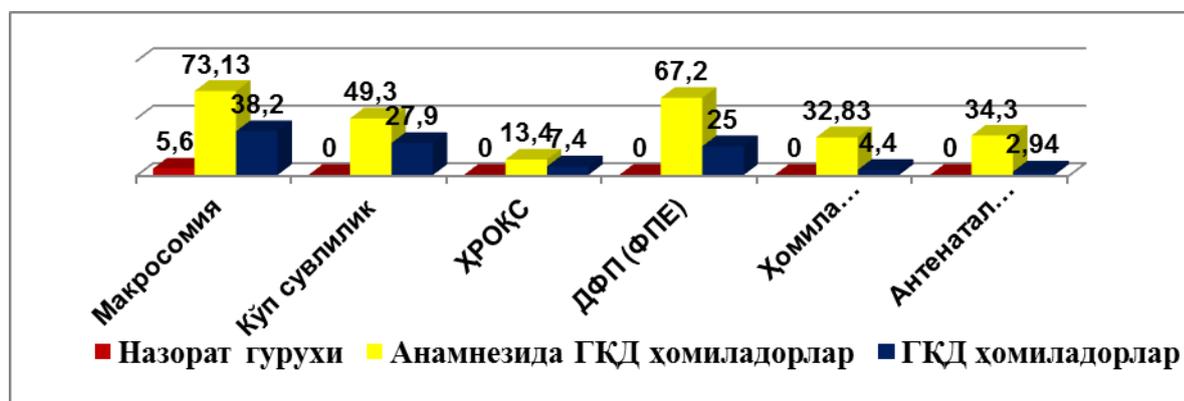
ГҚДнинг қачон бошланганлигини аниқлаш учун ҳомиладор аёлларда бир вақтнинг ўзида глюкоза бардошлиқ тестини ўтказиш билан гликирланган гемоглабин даражасини албатта билиш керак.

Биз барча биокимёвий таҳлилларни ва очликда қондаги глюкозани ҳар қандай даволаш-профилактика муассасасида текшириш мумкин бўлган мунтазам ташхис усуллари сифатида таснифладик.

Қоннинг умумий тахлили, гемастазиограмма ва биокимёвий бузилишларни баҳолаш каби барча бошқа тахлиллар ГҚД фонида мавжуд бўлган акушерлик асоратларининг ҳақиқий ҳолатини яратиши мумкин.

Диссертациянинг «ГҚДа ультратовуш текширув усули ёрдамида ҳомила ҳолатини баҳолаш» деб номланган еттинчи бўлимида УТТ текшируви ёрдамида амнион сув индекси (АСИ), фетометрия ва йўлдош ҳолатини баҳолаш мақсадида ультратовуш доплерографияси ўтказилди. АСИ текширилганда назорат гуруҳига нисбатан кўп сувлилик кузатилмади, анамнезида ГҚД асорати бор ҳомиладорларда 33 ҳомиладор аёлда ушбу ҳолат кузатилиб 49,3%, ГҚД ривожланган гуруҳ 19 ҳомиладорда УТТ орқали аниқланди бу 27,9% ташкил этди.

ГҚД ни асоратларини олиш яъни йирик ҳомила, макросомия, ҳомилада диабетли фетопатия (ДФ) натижасида ҳомила ривожланишидан орқада қолиши синдирумларини (ХРОҚС) аниқлаш мақсадда Миндрай-50 УТТ ускунаси билан 2017 йилда Г.А. Лукашевич тавфсия қилган формула $M = БТБ \times ФО\ddot{У} \times \left(\frac{БТБ+ҚА}{20} + \frac{0,2 \times Б\ddot{У}йи}{ТМИ} \right)$ ёрдамида текширув гуруҳларидаги ҳомиладорларда фетометрия қилинди. Бунга кўра анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорларда макросомия 73,13%, ҳомила ривожланишидан орқада қолиши синдируми 13,4%, ДФ 67,2%ни ташкил этди. ГҚД ҳомиладорларда 38,2%, 7,4%, 25% ва назорат гуруҳидаги 5,6%, гипотрофия, ДФ кузатилмади (10-расм).



10-расм. Гуруҳлардаги аёлларнинг УТТ текширув натижалари.

Илмий изланиш олиб бораётган текширув гуруҳларимизда гипотрофия ҳолатлари ҳам учради. Бунга асосий сабаб йўлдош қон айланиш системасидаги артерия ва веналарида қайтар жараён кузатилганлиги сабаб бўлди. Ҳомила ривожланишидан орқада қолиши синдирум кузатилган ҳомиладорларнинг деярли барчасида преэклампсия турли даражаларда мавжудлиги ГҚД ва преэклампсия ўртасида боғлиқлик борлигини исботлади.

Ҳомила ассиметрияси ва антенатал ўлими соғлом ҳомиладорлар гуруҳимизда кузатилмади. Анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорлар УТТ текшируви ўтказилганда 32,83% ни, ГҚД ҳомиладорларда 4,4% ни, антенатал ҳомила ўлими ҳолати эса анамнезида ГҚД ва ГҚД билан касалланганлар 34,3% ва 2,94% ҳолатда учради.

Диссертациянинг «Гестацион қандли диабет ривожланишини скрининги ва хавф омилларини эрта прагнозлаш» деб номланган тўртинчи бобида ГҚД бўлган ва ГҚД ли ҳомиладорларнинг клиник анамнестик маълумотларини Спирман усулида корреляцион боғлиқлик даражалари ўрганилди. Натижада ёши жиҳатидан ГҚД ли ҳомиладорлар ва анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорлар энг кўп қисмини 20-29 ёшдаги ҳомиладорлардан иборат бўлди. Назорат гуруҳига нисбатан ёши катта ҳомиладорларда ҳам касалланиш даражаси юқори бўлди.

Қандли диабетнинг ирсиятида мавжуд ёки мавжуд бўлмаганлиги анамнез йиғиш усули билан сўраб суруштирилганда ГҚД билан касалланган ҳомиладорларнинг яқин қариндошларида ҚД билан касалланиш ҳолати учраган (анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорларда 58,2%, ГҚД билан касалланганларда 57,4%).

Текширув гуруҳлардаги ҳомиладорларнинг соматик касалликлар ҳолати ўрганилганда анамнезида ГҚД ва ГҚД билан касалланган ҳомиладорларда Сурункали пиелонефрит 32,8% ва 30,9% да учради, бўқоқ касаллиги 32,8%, 35,3%, семизлик ГҚД билан касалланганлар 75%, анамнезида ГҚД бўлганларда 64,2% ҳолатлар кузатилди.

Гуруҳлардаги ҳомиладорлар касаллик тарихидаги қон таҳлилига кўра анемияси бор ҳомиладорларда ўртача 61,45 %да кузатилди.

Юқорида келтирилган маълумотлардан келиб чиқиб ушбу белгиларнинг боғлиқлик даражасини Microsoft Excel 2010 дастуридан фойдаланиб $M \pm m$ кўрсаткичлари топилган ҳолда вариацион қатор тузилди ва уларнинг Спирман усулида корреляцион боғлиқлик даражалари ўрганилди (1-жадвал).

Шундай қилиб, юқорида айтиб ўтилган омилларнинг корреляцион боғлиқлик даражасидан фойдаланиб ҳомиладорларда ГҚД билан касалланган аёлларда ҳомиладорликни баҳолаш учун ишончли усул бўлиб хизмат қилди.

1-жадвал

ГҚДли ҳомиладорларнинг клиник -анамнестик боғлиқлик даражалари.

Кўрсаткичлар	M±m	Корреляцион боғлиқлик	
		r	Даражаси
Ёши ≥ 29	30±0,62	0,4	Тўғри ўрта
Семизлик ТМИ ≥ 30	31,71±0,8	0,84	Тўғри кучли
Ортиқча вазн ТМИ ≥ 25	27±0,54	0,6	Тўғри ўрта
Буқоқ	0,35±0,06	0,5	Тўғри ўрта
ҚД наслий мойиллик	0,6±0,06	0,96	Тўғри кучли
Сурункали пиелонефрит	0,5±0,061	0,3	Тўғри кучсиз
Анамнезида антенатал ўлим	0,56±0,06	0,7	Тўғри кучли
Кўп сувлилик	0,7±0,06	0,6	Тўғри ўрта
Презклампсия	0,5±0,06	0,78	Тўғри кучли
Йирик ҳомила ≥ 4кг	0,95±0,025	0,87	Тўғри кучли

$P \geq 0,05$ – назорат гуруҳи билан солиштирилганда сезиларли фарк.

ГҚД билан касалланган ҳомиладорлар ва назорат гуруҳи ҳомиладорларда лаборатор текшириш усуллари (гомоцистеин, 25 (ОН)Д, лептин, С-пептид, HbA1c, Д-димер, ПГТТ, ФПТВ, С-реактив оқсил) ўзаро

таққосланилди ва корреляцион даражаси аниқланди. Натижада гомоцистеин (0,76), лептин (0,78), С-пептид (0,81) ва ПГТТ (0,9) орасидаги корреляцион боғланиш ўрганилганда тўғри кучли корреляцион боғланиш даражасига эга эканлиги аниқланди.

Корреляцион тўғри ўрта боғланиш даражалари эса 25 (ОН) Д (0,65), НбА1с (0,52), ФПТВ (0,56) текшириш усулларида аниқланди. Д-димер, С-реактив оксилда тўғри кучсиз корреляцион боғланиш даражасига эга эканлигини кўрсатди (2-жадвал).

2-жадвал

Лаборатор таҳлилларнинг корреляцион боғлиқлик даражаси.

№	Таҳлиллар	М±м	Р	г	Корреляцион боғлиқлик даражаси
1.	Гомоцистеин	42,4±2,3	p<0,001*	0,76	Тўғри кучли
2.	25 (ОН) Д	24,6±0,4	p<0,001*	0,65	Тўғри ўртача
3.	Лептин	16,6±0,3	p<0,001*	0,78	Тўғри кучли
4.	С-пептид	4,9±0,2	p<0,001*	0,81	Тўғри кучли
5.	НбА1с	12,6±0,5	p<0,001*	0,52	Тўғри ўртача
6.	Д-димер	1796±18,8	p<0,001*	0,52	тўғри кучсиз
7.	ПГТТ (оч қоринда)	10±0,3	p<0,001*	0,9	Тўғри кучли
8.	АЧТВ (ФПТВ)	30,6±3,6	p<0,005*	0,56	Тўғри ўртача
9.	С-реактив оксил	5,9±0,31	p>0,05*	0,28	Тўғри кучсиз

Шундай қилиб, ушбу лаборатор ва клиник-анамнестик лаборатория маълумотларига таяниб, ГҚД ни эрта ташхислаш ва скрининг қилишда таҳлил натижаларининг прогнозлашда ўрни юқори даражада эканлиги исботланди.

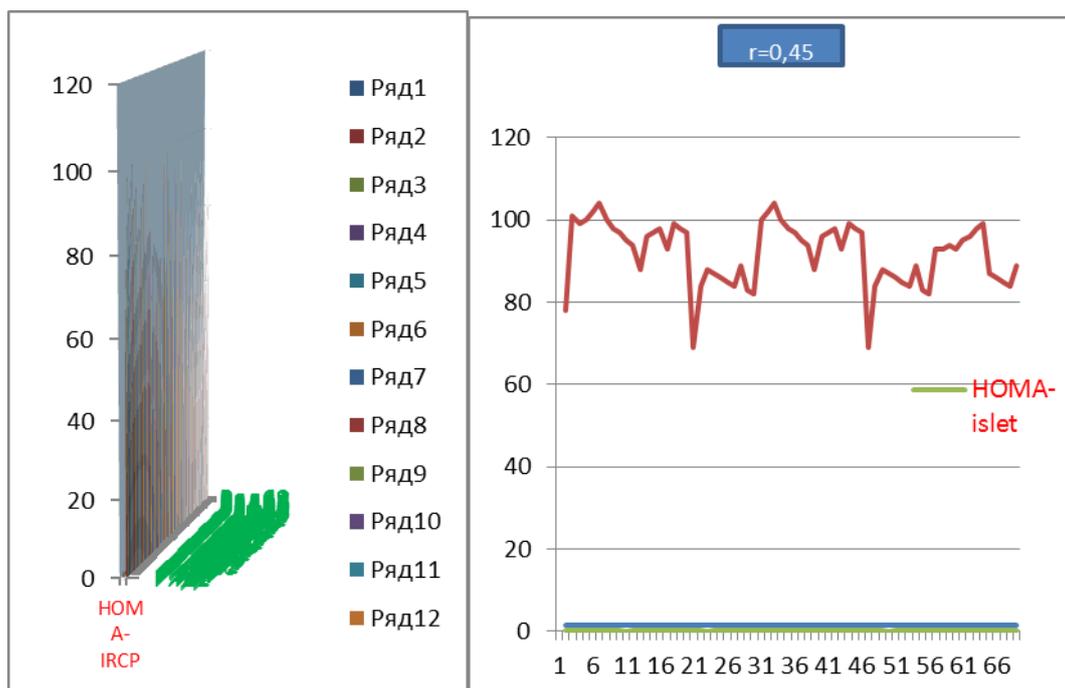
Гестацион қандли диабет ва назорат гуруҳи ҳомиладоларда УТТ текшируви ўтказилиб ундаги маълумотларга асосланган ҳолда НОМА-IRCP ва НОМА-Islet индекслари ёрдамида корреляцион боғлиқлик даражалари ўрганилади.

Бунга кўра ҳомиладорлар организмидаги С-пептид миқдорини баҳоловчи НОМА-IRCP, ошқозон ости беги β хужайралар фаолиятини кўрсатувчи НОМА-Islet ва фетометрия формуласи $M = БТБ \times ФО\ddot{U} \times \left(\frac{БТБ+ҚА}{20} + \frac{0,2 \times Б\ddot{u}йи}{ТМИ} \right)$ натижаси орасидаги корреляцион боғлиқлик ўрганилди. Фронт-оксипитал ўлчами ҳафта сайин ўзгариб боради.

Ушбу маълумотларга асосланган ҳолда НОМА-IRCP, НОМА-Islet натижалари корреляцион боғланиши ўрганилди (11- расм).

Ҳомила она қорнидаги фетометрия кўрсаткичи ҳисобланган қорин айланаси ўлчами йирик ҳомла, макросомия борлиги ҳақида маълумот бериб, НОМА-IRCP билан корреляцион катор тузилганда улар орасида тўғри

кучли (0,72) боғланиш борлиги, НОМА-Islet ва қорин айланаси ўлчами орасида эса тўғри ўрта (0,45) корреляцион боғланиш борлиги аниқланди.



11-расм Ҳомилада қорин айланаси ўлчами ва НОМА-IRCP ва НОМА-Islet индекслари корреляцион боғлиқлик даражаси.

Шундай қилиб, анамнезида ГҚД ва ГҚД ривожланган гуруҳ аёлларда, ўтказилган корреляцион тадқиқот усулларимиздан фойдаланиб ЭХМ дастур ва дастур асосида ГҚДли ҳомиладорларда, ҳомиладорликни олиб бориш алгоритми тузилди.

ХУЛОСА

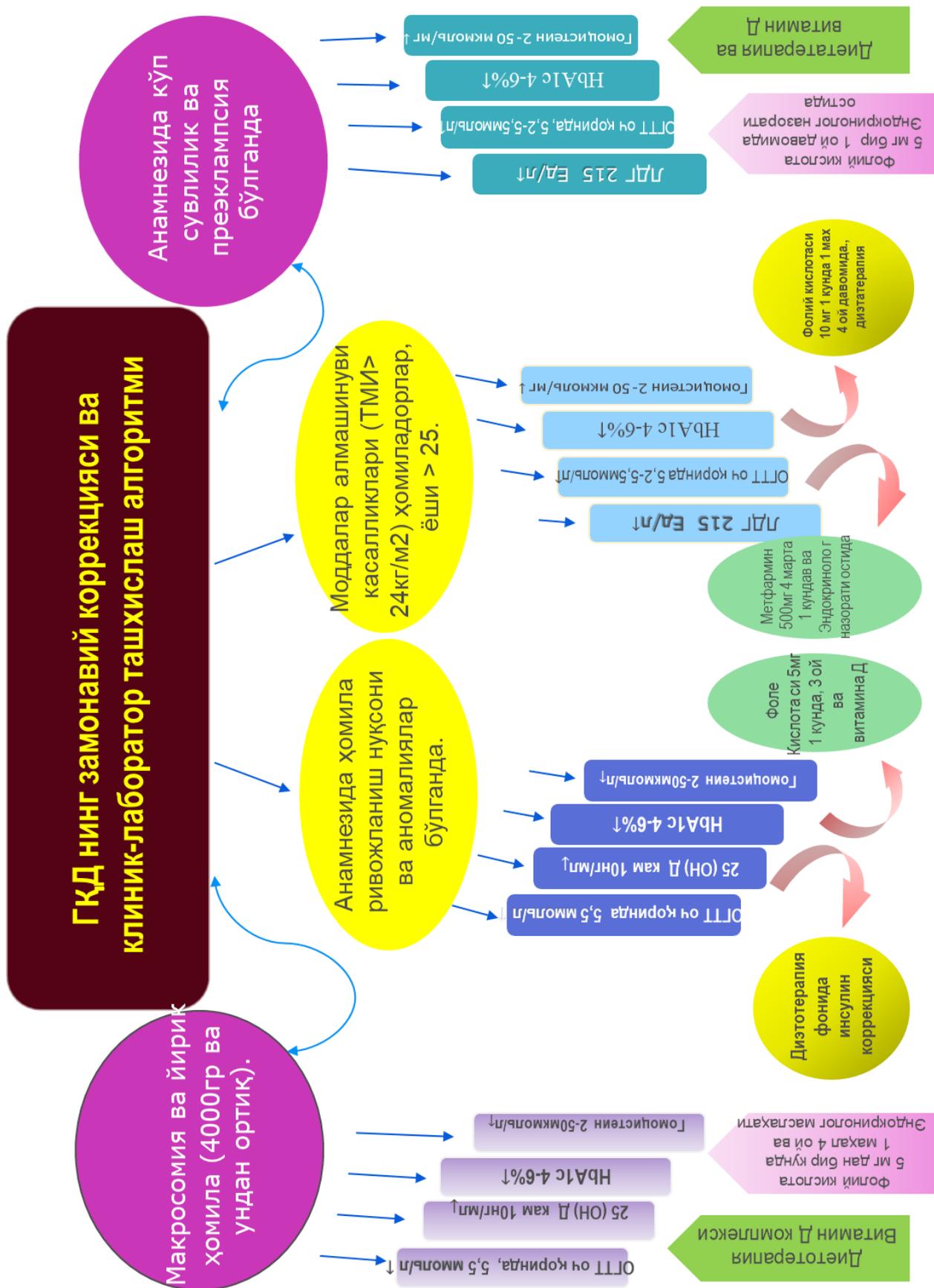
1. Тадқиқотимизда гестацион қандли диабет ривожланишининг хавф омиллари: семизлик 1 даража (43%), 2 даража (21,5%) ва ортиқча вазннинг (12%) ошиши, ирсиятида қандли диабет бўлган аёллар (57,4%), анамнезида йирик ҳомила (80,9%), преэклампсия (66,2%), кўп сувлилик (35,3%), COVID-19 билан касалланганлар 14,7%, ҳомиладорлик паритетига кўра қайта туғувчилар (66,2%) 25-29 ёш оралиғидаги ҳомиладорларни ташкил этди.

2. Гестацион қандли диабет асорати бўлган аёлларда гликирланган гемоглабин (HbA1c)нинг 2-2,3 баравар ошиши, гормонал кўрсаткичлардан инсулинга резистентлигини С-пептид 92,4%, организмдаги фолат статусини баҳоловчи маркер гомоцистеиннинг 12% ошиши ва моддалар алмашинуви предиктори лептиннинг ўртача 65% га ошиши ($p < 0,001$) ва ЛДГ, ЛИИ даражасининг референт қийматларга нисбатан 10% га ошганлиги, умумий оксил миқдорининг 15% камайганлиги билан характерланади ва бу лаборатор кўрсаткичлар гестацион қандли диабетнинг она ва ҳомилага салбий таъсиридан дарак бериб, бу кўрсаткичларига асосланиб ҳомиланинг ДФ ва ва инсулинга резистентлиқни башорат қилинди.

3. НОМА-IRCP ва НОМА- Islet индекслари кўрсаткичларнинг УТТ текширувидаги фетометрия ва йўлдошда қон айланиш бузилиши боғлиқлик

даражалари ўрганилиб, HOMA-IRCP индекси тўғри кучли корреляцион боғлиқликда бўлиши, HOMA- Islet индексининг эса тўғри ўрта корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. Ушбу тафовутлар гестацион қандли диабетда бўладиган ўзгаришларни эрта ташхислашда ишончли кўрсаткич эканлиги исботланди.

4. Гестацион қандли диабетнинг ривожланиши предикторлари (С-Пептиднинг 1,5 баробар, Лептиннинг 2 баробарга ошиши, ТМИ 20 ҳафтагача 450 мг яъни 1,5 баробарга ошиши) замонавий ташхислашда клиник-лаборатор кўрсаткичлар асосида она ва ҳомила томонидаги асоратларни олдини олиш мақсадида, алгоритм оптималлаштириб махсус компьютер дастури ишлаб чиқилди (Илова).



**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВАНИИ НАУЧНОГО
СОВЕТА PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

КАРИМОВА ГУЛРУХ КОМИЛОВНА

**РАННИЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ И СКРИНИНГ
ДИАГНОСТИКА ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА И ЕЁ
ПРОФИЛАКТИКА**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

14.00.25 – Клиническая лаборатория и функциональная диагностика

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Бухара – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2020.4.PhD/Tib1470

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте и в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmi.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet”(www.ziyonet.uz).

Научные руководители:	Ихтиярова Гулчехра Акмаловна доктор медицинских наук (DSc), профессор Муминова Нигора Хайритдиновна доктор медицинских наук (DSc), доцент
Официальные оппоненты:	Якубова Олтиной Абдуганиевна доктор медицинских наук (DSc), доцент Арипов Абдумалик Нигматович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Казахский медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 2022 года в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1.Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №____). (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1.Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан « _____ » _____ 2022 года
(реестр протокола рассылки № _____ от « _____ » _____ 2022 года).

Д.Т.Ходжиева
председатель разового Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

Н.Н.Каримова
ученый секретарь разового Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

М.Б. Уринов
заместитель председателя научного семинара при разовым Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Сахарный диабет стал глобальной проблемой среди беременных, особенно во время пандемии, и является одной из патологий, способствующих резкому увеличению акушерских и перинатальных осложнений и распространению заболевания в молодом возрасте. По данным Всемирной организации здравоохранения, «...распространенность гестационного диабета в разных странах мира составляет 1-14%...»¹. Сегодня гестационный диабет - это нарушение обмена веществ, характеризующееся нарушением инсулинорезистентности, которое первоначально возникает во время беременности. Количество гестационного диабета увеличивается параллельно с увеличением массы тела и в основном нарушением питания. Проблемы скрининга и профилактики гестационного диабета, на сегодняшний день создают множество неприятных последствий, поэтому совершенствование лабораторных алгоритмов на основе анализа биохимических и иммуноферментных маркеров помогут разрешить ряд вопросов в этой сфере. Эпидемиологические данные показывают, что заболеваемость гестационным диабетом среди беременных женщин растет, а профилактика и скрининг этого заболевания - одна из наиболее актуальных проблем, с которыми сегодня сталкиваются многих направлений.

Во всем мире проводятся многочисленные исследования, направленные на оптимизацию профилактики гестационного диабета, а также поиск точных биомаркеров, раннего скрининга и профилактики гестационного диабета в области акушерство и гинекологии. Ранняя диагностика развития гестационного диабета и назначение эффективного лечения и профилактики - актуальная проблема для специалистов многих направлений.

Результаты предлагаемого исследования позволяют предположить, что гестационный диабет является прямым фактором риска развития перинатальных осложнений, таких как крупный плод, учащение оперативных и преждевременных родов, развитие гестационной гипертензии и преэклампсии, а также гипогликемии у младенца. Среди акушерских осложнений гестационного диабета особое значение имеет состояние гипергликемии.

Вышеуказанные задачи позволят снизить такие показатели, как инвалидность и смертность в результате осложнения факторов риска заболеваний за счет оптимизации использования современных лабораторных технологий при разработке профилактических мероприятий, направленных на снижение акушерских и гинекологических заболеваний среди населения, повышение количество физиологических осложнений. В связи с этим, исследуя данную проблему мы также вносим свой вклад в выполнении «пяти приоритетных направлений развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы, в соответствии со стратегией действий по подъему уровня медицинских услуг на новый уровень, посредством пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний»².

¹ Данные ВОЗ, 2018 г.

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 г. № 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения».

Вышеуказанные задачи позволяют снизить инвалидность и смертность в результате осложнения факторов риска гестационного сахарного диабета у беременных, за счет усовершенствования и применения современных лабораторных технологий при разработке профилактических мероприятий, направленных на снижение акушерских и гинекологических осложнений как в антенатальном, так и постнатальном периодах.

Диссертационная работа также является осуществлением и внедрением в практику врача Указа Президента Республики Узбекистан от 7 мая 2019 г. № ПФ-4295 «Об утверждении Национальной программы по совершенствованию эндокринологической помощи на 2019-2021 гг.», 20 июня 2017 г. № ПП-3071.

В целом, данная научная работа способствует выполнению задач, поставленных в постановлении «О мерах по дальнейшему развитию оказания помощи» и других нормативных актах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие темы исследования приоритетным направлениям исследования в республике. Данное исследование проводилось в рамках VI приоритетного направления республиканского развития науки и технологий «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Гестационный сахарный диабет (ГСД) неразрывно связан с метаболическими нарушениями и наблюдением акушерских, перинатальных осложнений (Melchior H., 2017). По оценкам Международной федерации диабета, распространенность ГСД в мире составляет до 14%, при этом страдает каждый седьмой младенец, включая 18 миллионов родов с неблагоприятными осложнениями, такими как материнская и внутриутробная смертность и будет зависеть от используемых методов и факторов окружающей среды (Ана Р., 2019). Отсутствие лечения ГСД может представлять серьезную угрозу для жизни как матери, так и ребенка (Margaret L., 2020), например, риск преэклампсии или эклампсии для матери увеличивается в 8 раз (Michael S., 2018). Частота факторов риска таких как гипертония связанная с беременностью, также увеличивается из-за адаптивных аномалий, макросомии младенцев, что заставляет специалистов применять хирургические вмешательства: кесарева сечения и т.д. (Бурумкулова, 2015). У большинства женщин с ГСД, почти 50%, заболевают диабетом 2 типа в более старшем возрасте, а у предков матерей с ГСД наблюдалось повышение уровня глюкозы в крови и изменения липидного профиля аминокислот, которые стимулируют секрецию инсулина и факторы роста (Медведева М.В., 2017). В результате данных нарушений развитие диабета 2 типа у детей и подростков увеличивается в 6 раз (Доманский Г., 2018).

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

проводится массовый активный скрининг для выявления этого осложнения беременности (Фролухина О.В., 2020).

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

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

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте (01.2022 PhD 133) в рамках планов научно-исследовательских работ на тему «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике предпатологических и патологических состояний в условиях жаркого климата Бухарской области (2017-2021 гг.)».

В соответствии с Указом Президента Республики Узбекистан от 29 октября 2020 года № ПФ-6097 «Об утверждении Концепции развития науки до 2030 года» в основу научно-исследовательского проекта легло «Создание инсулиновых браслетов у беременных с гестационный диабет» № 58217.

Цель исследования внедрение методов скрининга на основе лабораторно-инструментальных (биохимических и гормональных) маркеров в раннюю диагностику гестационного диабета.

Для реализации поставленной цели были определены следующие

Задачи исследования:

ранняя диагностика и выявление факторов риска развития гестационного диабета у беременных;
оценка изменений материнско-плацентарной, фетальной системы с помощью клиничко-биохимических, гормональных предикторов в диагностике гестационного диабета у беременных группы риска;
оценка степени корреляции индексов НОМА-IRCP и НОМА-Islet с фетометрическими показателями при гестационном диабете;

по результатам исследования разработать специальную компьютерную программу, основанную на оптимизации алгоритма ранней диагностики и введение беременности у женщин с гестационным диабетом;

В качестве объектом исследования: были 171 беременные из Бухарской и Навоийской областей. Получены результаты клинико-лабораторного и ультразвукового обследования 104 пациентов.

Предметом исследования: были клинические иммуноферментно-гормональные и биохимические исследования на основе венозной крови и ее сыворотки, результаты ультразвукового исследования.

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

Научная новизна: диссертационного исследования заключается в следующем;

впервые были изучены степень развития гестационного сахарного диабета у беременных и мониторинг с помощью лабораторных анализов;

впервые были доказаны что постоянными факторами риска для беременных с гестационным диабетом являются: ожирение любой степени и избыточный вес (75%), наследственный сахарный диабет (57,4%), преэклампсия (66,2%), течение COVID-19 в средней, тяжелой и крайне тяжелой степени (14,7%). А также внедрение УЗИ диагностики способствовало своевременной диагностики декомпенсация регуляторной активности организма беременной с ГСД;

установлены корреляционная зависимость между высокочувствительными лабораторными тестами такими как С-пептид, лептин, гомоцистеин с показателями Д-димера, которые позволяют своевременно оценить истинное состояние внутриутробного плода и разработать тактику дальнейшего ведения беременных с ГД;

впервые доказана что мониторинг за течением антенатального периода беременной с ГСД и внутриутробного развитие плода с применением высокочувствительных тестов С-пептида, лептина и гомоцистеина весомо повышает качественное и эффективное наблюдение за течением антенатального периода и при обнаружении патологических явлений своевременно разработать дальнейшую тактику ведения и беременности, с показаниями на прерывания ее;

впервые разработанный нами алгоритм ведения беременных с ГСД позволяет эффективно мониторировать состояние внутриутробного развития плода и течение антенатального периода у беременной с ГСД, тем самым способствует сокращению случаев развития акушерских осложнений, с ростом перинатальной и материнской заболеваемости и детской смертности;

Практические результаты исследования разработаны подходы к применению программы прогнозирования развития ГСД в повседневной практике у беременных женщин с целью определения группы риска. Критерии наблюдения за женщинами репродуктивного возраста, готовящимися к беременности, определялись путем определения уровней

биомаркеров (С-пептид, гомоцистеин, лептин и витамин D) во втором и третьем триместрах;

Предложенная программа раннего скрининга гестационного сахарного диабета позволила на раннем этапе выявить потенциальную группу риска с целью снижения осложнений во время беременности и родов.

Достоверность результатов исследования в развитии гестационного сахарного диабета, основанная на теоретическом подходе и методах, использованных в исследовании, методологической точности исследования, количестве пациентов и адекватном подборе материала, современности используемых методов, дополнительных клинико-анамнестических, биохимических, статистико-корреляционные методы исследования Специфика оценки местоположения биомаркеров основана на сопоставлении международного и отечественного опыта, выводе о том, что полученные результаты подтверждены компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования оценивалась теоретическими выводами по оценке изменений клинико-метаболических предикторов и биохимико-гормональных маркеров при определении патогенетических механизмов профилактики гестационного сахарного диабета у беременных. объясняется тем, что они позволяют выявить новые аспекты в теоретической и практической медицине.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по динамике клинико-анамнестических, лабораторных, биохимических предикторов и инструментальных тестов у пациенток с ГСД. утверждена методическая рекомендация «Методика прогнозирования акушерских осложнений при риске развития гестационного сахарного диабета» (справка № 8н-р/171 Минздрава от 26 февраля 2021 г.). В данной рекомендации рекомендуется разработать методы предотвращения развития гестационного сахарного диабета у беременных на фоне таких осложнений, как ожирение, многоплодная беременность, антенатальная гибель и врожденные дефекты.

Утверждена методическая рекомендация «Алгоритм диагностики клинико-лабораторных показателей и своевременная коррекция гестационного сахарного диабета во время беременности» (справка №8н-р/170 Минздрава от 26 февраля 2021 г.). На основании клинико-лабораторного анализа данной методической рекомендации разработан алгоритм своевременной коррекции гестационного диабета.

Результаты исследования по повышению эффективности скрининга и профилактики заболеваний внедрены в медицинскую практику, в том числе в клиническую практику Навоийского областного перинатального центра и родильного комплекса города Бухары (заключение № 8н-з / 120 Минздрава от 31 марта, 2020г.). Внедрение результатов на практике позволило снизить риск развития диабета 2 типа у матери и ребенка, раннюю диагностику, прогноз, оптимизацию своевременной профилактики осложнений, а также улучшить качество жизни пациентов и повысить эффективность лечения.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований обсуждались на пяти, в том числе из них 2 международных и 3 национальные научные конференции.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 12 статей в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов докторских диссертаций ВАК Республики Узбекистан, из них 10 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из части введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации изложен в 119 страницах.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В главе I **«Современные взгляды на проблему гестационного сахарного диабета (обзор литературы)»**, посвящены задачам по выбранной теме, подробно описывает теоретические аспекты и систематические исследования, анализ зарубежной и отечественной литературы. Широко освещены заболеваемость гестационным сахарным диабетом у беременных, факторы риска и клинические признаки, методы инструментального и лабораторного тестирования гестационного диабета, мер прогнозирования методов профилактики раннего скрининга.

Вторая глава диссертации, озаглавленная **«Материалы обследования и методы исследования гестационного сахарного диабета»**, представляет собой обзор клинических материалов и методов исследования, использованных в научной работе.

Материалы диссертационной работы собраны на кафедре акушерство и гинекологии медико-педагогического факультета Бухарского государственного медицинского института (заведующая кафедрой - доктор медицинских наук, профессор Г.А.Ихтиярова, ректор - профессор Ш.Ж.Тешаев), в Бухарском городском родильном комплексе (главный врач - З.М.Саидова) и Навоийском областном перинатальном центре (директор - Ф.Б.Гафаров).

Для решения поставленных задач был проведен статистический анализ медицинских данных 135 женщин, из них 67 женщин с диагнозом ГСД в анамнезе. Для сравнения было взято для исследования 68 беременных с ГСД и 36 женщин с физиологической беременностью.

Исследование проводилось в три этапа. На первом этапе исследования были исследованы беременные имеющие избыточный вес, ожирение, а также

имеющие в анамнезе мертворождения, многоводие, с пороками развитие плода, макросомии, а также все предпосылки потенциальной опасности осложнения беременности, родов и послеродового периода, для жизни беременных с сахарным диабетом в анамнезе.

Пациентки были собраны в течении 2017 - 2020 гг на основе подборки архивных материалов историй рождений, статистических журналов и отчетов родильных домов Бухарского городского родильного комплекса и Навоийского областного перинатального центра.

На втором этапе исследования были обследованы 68 женщин со сроком беременности 22-38 недель, которым с 2018 по 2021 год был выставлен диагноз ГСД.

Контрольную группу составили 36 беременных с различными сроками гестации в сроках 22–38 недель, которым проводили клинико-лабораторные и инструментальные исследования.

Основным направлением нашего исследования было изучение факторов, вызывающих ГСД у женщин при беременности, анамнестические их данные, из них особо учитывались: возраст, паритет, течение антенатального периода при предыдущей беременности, особенности родов и послеродового периода, гинекологические и соматические заболевания, менструальный цикл (возраст первого менархе, свойства менструального цикла и его искажения).

Особое внимание уделялось течению беременности (преждевременные роды, внутриутробная гибель плода, крупный плод, многоводие, инфекционные и простудные заболевание), различные соматические заболевания и осложнения, наблюдаемые во время родов (осложнения родов, хирургические вмешательства).

При изучении основного заболевания у беременных особое внимание уделялось их жалобам, истории развития основного заболевание, проводимые меры профилактики и коррекция нарушений углеводного обмена.

По завершении второго этапа исследования была изучена важность развития ГСД в группах риска. Результаты проведенного исследования явились основой для оптимизации тактики ведения беременности при ГСД.

Третий этап исследования - оптимизация алгоритма профилактики и раннего скрининга для групп с риском осложнений и потенциальных осложнений с ГСД.

Интерпретация полученных результатов основана на полном анализе клинических данных, на подробном описании обследованных женщин.

Третья глава диссертации **«Клинико-анамнестические, лабораторно-инструментальные показатели беременных с гестационным диабетом»** состоит из семи подразделов. В первом подразделе **«Клинические и анамнестические особенности беременных с гестационным диабетом»**, изучались клинические и анамнестические анализы женщин, участвовавших в исследовании. Для достижения поставленной цели были изучены медицинские документы 68 беременных с осложнениями ГСД во 2-3 –м триместре беременности.

Проанализированы клинико-анамнестические данные и показатели

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

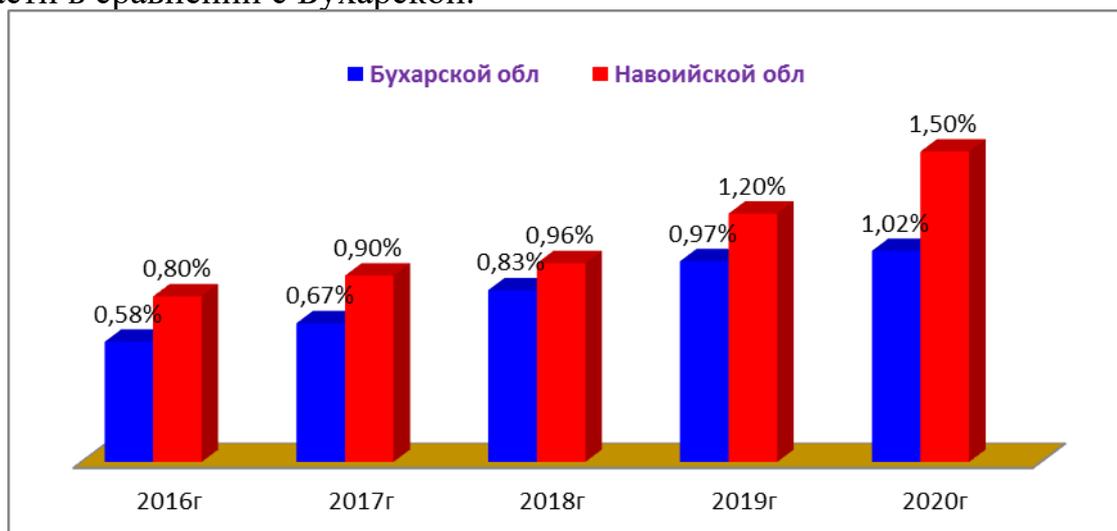


Рис 1. Уровень заболеваемости ГСД в Бухарской и Навоийской областях (%).

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

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

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

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

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

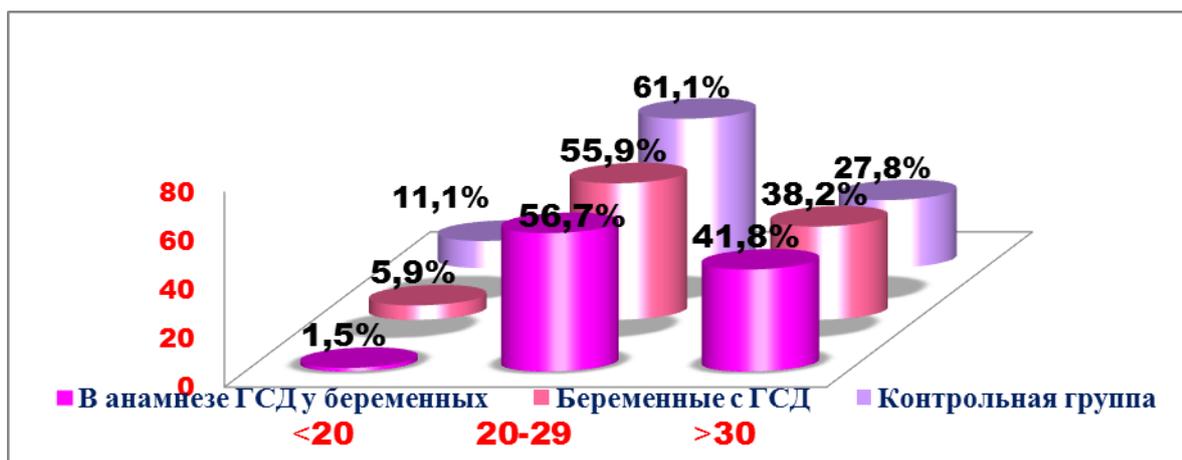


Рис 2 Показатели возраста беременных (%).

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

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

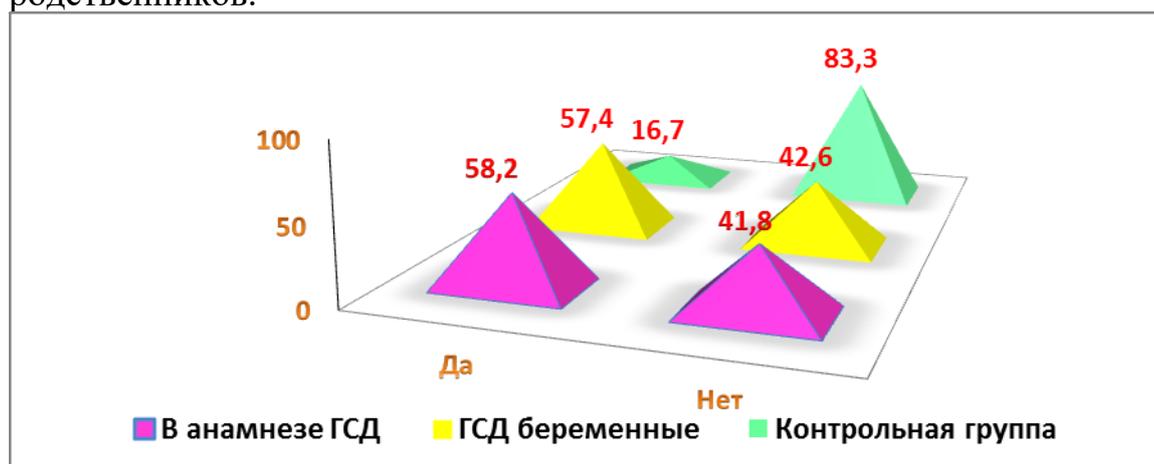


Рис 3. Пациенты с наследственным диабетом

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

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

Во втором подразделе этой главы был изучен «Спектр гемостаза и нарушение показателей крови при гестационном диабете».

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

тромботест, общий анализ мочи на глюкозу, мочевины, креатинин.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Эти изменения позволяют предположить, что колебания в общем анализе крови у беременных с ГСД еще раз подтвердили, что эта группа

подвержена риску частых воспалительных процессов из-за изменений как иммунной депрессии, так и нарушений микроциркуляции.

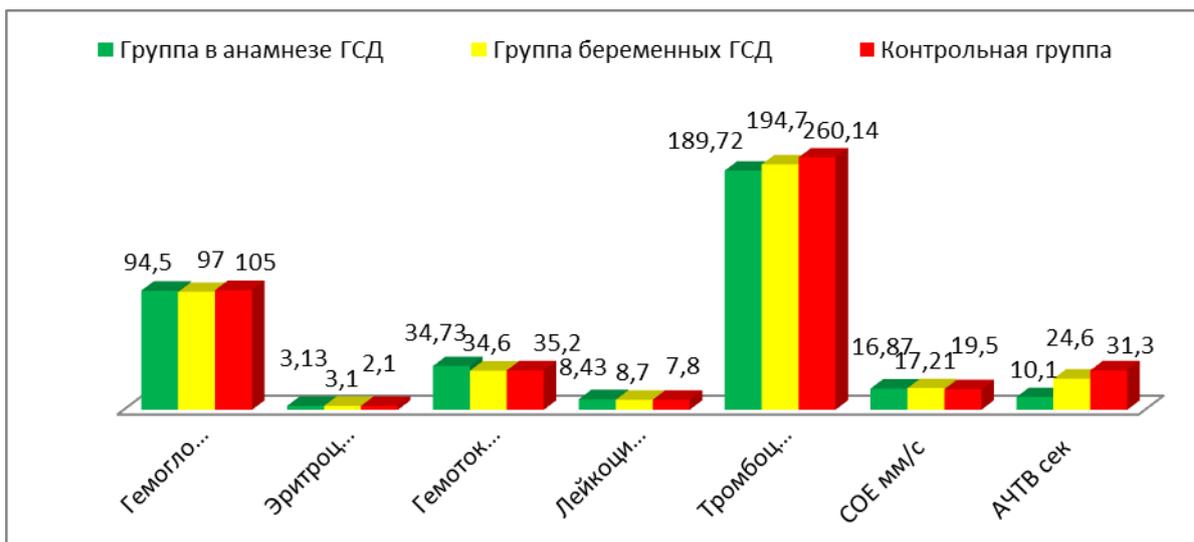


Рис 4. Результаты лабораторных исследований крови.

В третьем разделе, подглавы «**Значимость корреляции С-пептида и модифицированного индекса НОМА в ГСД**», пациенты с самым высоким гликемическим индексом, т.е. через 4-6 часов после обследования ПГТТ и натощак $9,98 \pm 0,28$, показал С-пептидный НОМА-IR с остатком инсулина (НОМА - IRSR) достоверное увеличение индекса $1,51 \pm 0,06$ ($r < 0,05$). Однако не произошло нормализации индекса НОМА-IRSR после ПГТТ в группе с ГСД, в которой изучалась степень корреляции между двумя показателями с учетом анализа формирования более выраженной инсулинорезистентности у данной категории пациентов (рис. 5). В результате корреляция между ПГТТ и НОМА-IRSR оказалась доказанной прямой достаточно высокой степени.

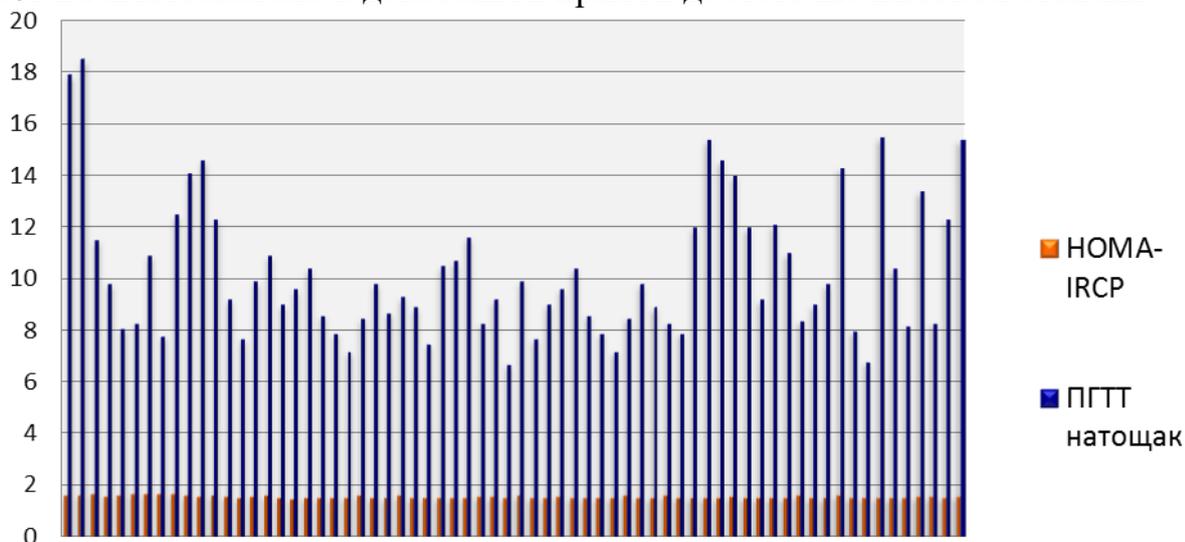


Рис 5. Степень корреляционной зависимости НОМА-Islet и ПГТТ

Кроме того, достоверное значительное снижение индекса НОМА-Islet (указывающего на функцию поджелудочной железы) на пике гликемии наблюдалось только в группе пациентов с диабетическим гликемическим индексом после ПГТТ ($p < 0,05$). Снижение индекса НОМА-Islet отражает

нарушение общей функциональной активности β -клеток у пациентов с ГСД (рис. 6).

Результаты анализа ПГТТ и HOMA-islet. Когда был сформирован вариационный ряд Спирмана и была изучена корреляционная зависимость между двумя показателями, было обнаружено, что существует правильная промежуточная корреляционная зависимость между двумя показателями.

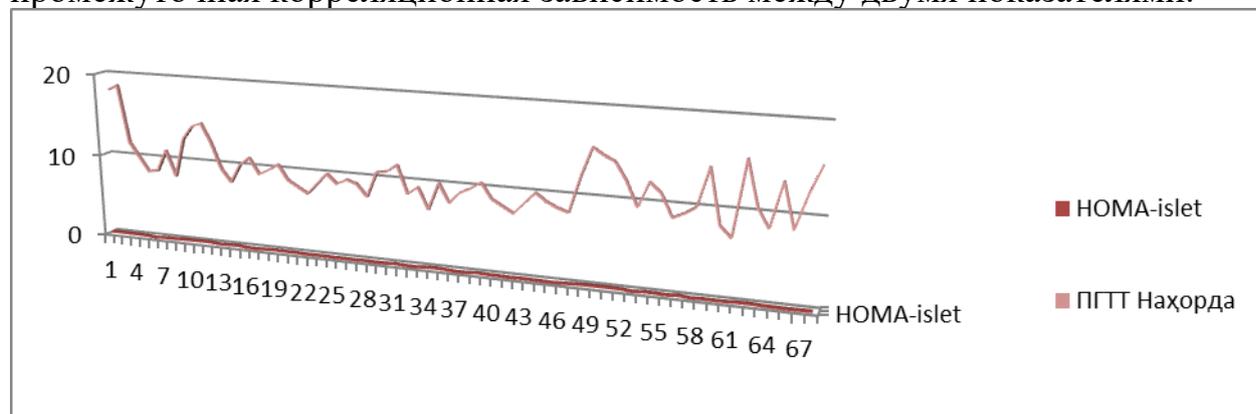


Рис 6. Степень корреляционной зависимости HOMA-Islet и ПГТТ

Таким образом, для раннего скрининга и раннего выявления ГСД у всех пациентов, входящие в исследование, недостаточно только для определения уровней ПГТТ и С-пептида при оценке гликемического статуса и для оценки статуса углеводного обмена у пациентов до начала долгосрочной диетической терапии. В связи с этим рекомендуется оценивать HOMA-IRSR, индекс HOMA-Islet для пациенток до начала третьего триместра беременности, а также на фоне анализа ПГТТ, позволяющего прогнозировать нарушения углеводного обмена у пациенток с заболеванием генеза обмена веществ, в частности ГСД.

В четвертом разделе «Сравнение изменений показателей гемостазиограммы в исследуемых группах» приведены данные о резком снижении фибринолитической активности крови в конце третьего триместра физиологической беременности, снижение фибринолиза за счет снижения активаторов плазминогена и увеличение количества Д-димера с увеличением срока беременности и остается высоким в течение 4 суток после родов.

Таким образом, используя диагностические методы, такие как биохимические, в том числе и гемостазиограмме мы смогли установить точную характеристику состояние, нарушений в системе в системе мать-плацента-плод.

Примечательно также, что характерное достоверное снижение фибриногена и Д-димера у беременных с ГСД на фоне лечения помогло предотвратить развитие тромбозомболических осложнений во время беременности и родов..

В пятом разделе диссертации «Информация сравнительного анализа биохимических показателей в трех исследуемых группах», показали, что данные биохимии крови оставались в пределах нормы, и были обнаружены изменения по некоторым параметрам, такими как общий белок, креатинин и мочевины.

Общий белок из-за умеренной анемии в группе беременных с ГСД был ниже на 2,5–3 г/л в двух группах беременных с ГСД, тогда как в группе

здоровых составил $-64,7 \pm 0,5$ г/л.

Биохимические маркеры, такие как креатинин и мочевины, которые характеризуют функцию почек, также были изменены. Показатели мочевины и креатинина были на 4,2 и 3,6 мкмоль/л выше у женщин в группе ГСД, чем у здоровых женщин, что указывает на нарушение почечной микроциркуляции, а также ее выделительной функции.

Гликированный гемоглобин или гликогемоглобин (HbA1s) - это биохимический маркер крови, который отражает количество глюкозы в крови в течение длительного периода (от трех до четырех месяцев), в отличие от измерения уровня глюкозы в крови, которое дает представление об уровне глюкозы в крови только на момент тестирования.

В целом у наших беременных с ГСД он составлял в среднем 7,7% до родов, что соответствует нормативным данным, но следует отметить, что у здоровых женщин этот показатель значительно снизился до 3,2%.

Высокий уровень HbA1 по сравнению со здоровыми беременными женщинами можно объяснить высоким уровнем анемии у беременных с ГСД, ожирением и высоким индексом массы тела.

C-реактивный белок (СРБ) - это высокочувствительный маркер для диагностики септического поражения органов и систем.

Количественный метод СРБ с контрольными значениями, варьирующимися в диапазоне 0–10 мг/мл показал, что из 17 пациентов с симптомами септических осложнений у 11 были высокие значения СРБ 3,2–7,9 мг/мл, а у 6 остальных варьировали в пределах - 2,6–3,1 мг/мл.

Мы предлагаем поэтапное выявление признаков воспаления при ГСД у беременных, в случае изменений в картине общего анализа крови- высокие значение СОЭ, уменьшение тромбоцитов, гемоглабина и при изменениях в ЭКГ, подозревая септический процесс мы назначали СРБ, для определения наличие септического процесса в организме в целом.

В шестом разделе диссертации, **«Данные сравнительного анализа специфических диагностических симптомов при ГСД у беременных»**, для подробного описание изменения в организме беременной с ГСД мы изучали концентрацию гомоцистеина в крови для сравнения в двух группах исследования - 36 здоровых и 68 беременных женщин с ГСД.

Гомоцистеин - это биомаркер, управляющий действием фолиевой кислоты в организме у беременных, референсные значения которого находятся в диапазоне 5,6–16,42 мкмоль/л, тогда как у здоровых женщин этот диагностический показатель в среднем составляет $12,98 \pm 0,31$. Среднее значение гомоцистеина у беременных с ГСД составило $42,87 \pm 2,26$ мкмоль/л ($P \leq 0,001$) (рис. 7).

У 68 беременных женщин с ранее существовавшим ожирением с ГСД наблюдалось изменение в среднем $16,74 \pm 0,28$ нг/мл, однако высокие уровни лептина наблюдались даже до беременности, что указывает на то, что у них были высокие показатели лептина до антенатального периода, что указывало на наличие метаболического синдрома у данного контингента.

У 5 из группы здоровых беременных наблюдалось ожирение 1 степени, причем лептиновый индекс также варьировал в пределах $7,9 \pm 0,32$ нг/мл, т.е. наблюдалось незначительное усиление признака ожирения.



* Степень достоверности различия показателей группы беременных ГСД и контрольной группы.

Рис. 7. Сравнительная диагностика уровней гомоцистеина.

Маркер Д-димера, определяющий статус коагуляции организма, в среднем составлял $1796 \pm 18,76$ нг/мл у беременных с гестационным диабетом и $814,6 \pm 33,3$ нг/мл в сравнительной группе (рис.8).

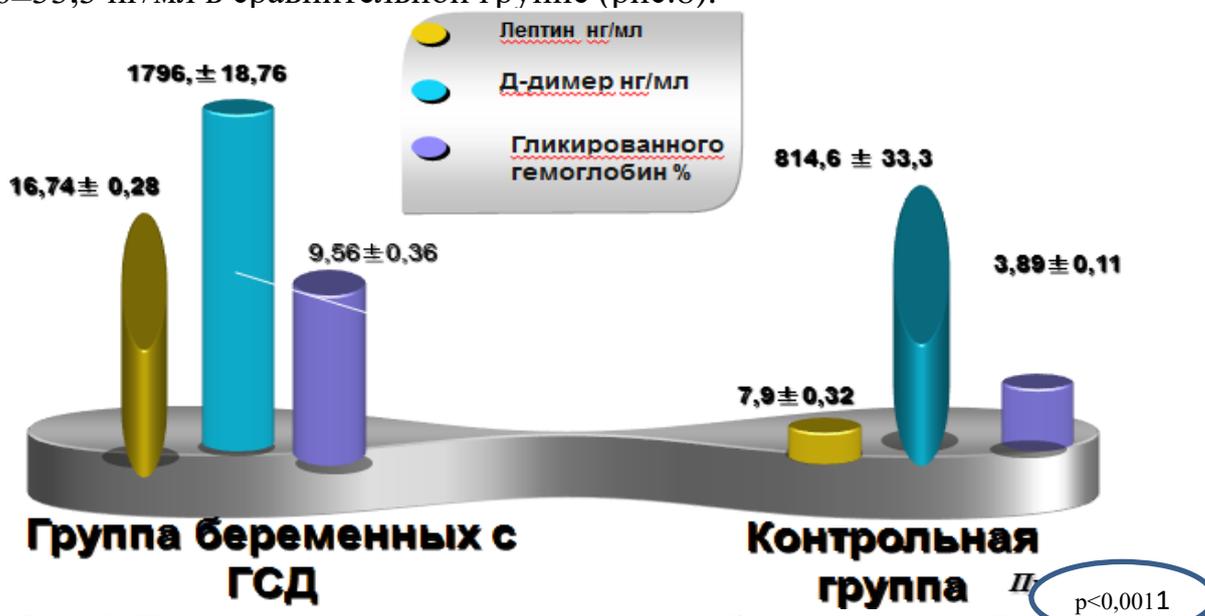


Рис. 8. Показатели гликированного гемоглобина, лептина и Д-димера у проверенных беременных.

Количество гликированного гемоглобина, вводимого для диагностики ГСД, варьировалось в среднем от $9,36 \pm 0,36$ до $3,89 \pm 0,11$ нг/мл у беременных с ГСД и в контрольной группе. Учитывая эти изменения, мы решили анализировать показателя в Д-димера, в случае выявления гиперкоагуляции добавить низкомолекулярные антикоагулянты для коррекции нарушений свертывания в системе гемостаза.

Еще один специфический маркер у беременных с ГСД-это изучение холекальциферола - витамина 25 (ОН)Д.

Исследуя концентрацию витамина 25 (ОН)Д в крови беременных с ГСД было обнаружено снижение его концентрации в среднем до $24,7 \pm 0,43$ нг/мл, тогда как у здоровых женщин - $32,3 \pm 1,4$ нг/мл и установлено, что уровень достоверности разницы между показателями в группе беременных с ГСД и в контрольной группе составил $p < 0,001$, т.е. почти в 2 раза меньше (рисунок 3.6.4). Референсные значения наличия холекальциферола варьировали в

диапазоне 30–100 нг/мл. Это означает, что 7 здоровые беременные из 36 без ГСД имели низкий уровень 25 (ОН)Д витамина и это были беременные женщины с ожирением 1 степени (рис. 9).

Таким образом, более низкие уровни витамина 25(ОН)Д связаны со снижением чувствительности к инсулину и могут способствовать развитию ряда осложнений, таких как задержка развития плода, неопределенное его состояние и антенатальная гибель плода у беременных с ГСД. Именно первоначальный дефицит 25(ОН)Д витамина у беременных с ГСД может усугубить состояние организма, способствует нарушению микроциркуляции крови, с последующим нарушением на фоне уже сформировавшейся гиперкоагуляции.

Группа беременных с ГСД

24,7±0,43 P<0,001*

Контрольная группа

42,3±1,46



Примечание:

*** Степень достоверности различия показателей в предполагаемой группе и контрольной группе.**

Рис. 9. Количественные показатели 25 (ОН)Д у обследованных беременных.

Чтобы определить, время начало ГСД, важно знать уровень гликозилированного гемоглобина у беременных, одновременно выполняя тест на толерантность к глюкозе.

Многие биохимические анализы и определение уровня глюкозы в крови натошак выполняются на уровне первичного звена здравоохранения и они считаются рутинными лабораторными тестами.

Такие лабораторные тесты как общий анализ крови, гемостазиограмма и оценка биохимических отклонений, могут охарактеризовать истинное состояние акушерских осложнений, присутствующих и на фоне ГСД.

В седьмом разделе диссертации, «Оценка состояния плода с помощью УЗИ в ГСД», была проведена ультразвуковая доплерография для оценки состояния индекса амнионых вод (ИАВ), фетометрии и плаценты с помощью УЗТ исследования. В контрольной группе при исследовании ИАВ многоводие не наблюдалось, наблюдалось 49,3% из 33 беременных женщин с осложнениями ГСД в анамнезе, а 27,9% из 19 беременных женщин с развитым ГСД.

Для предотвращения осложнений ГСД, то есть для выявления синдрома

задержки развития плода (СОРП) в результате крупных плодов, макросомии, диабетической фетопатии плода (ДФП), у беременных контрольных групп проводили фетометрию с помощью оборудования Миндрай-50 УТТ по формуле $M = ВДМ \times ЛЗР \times \left(\frac{ВДМ+ОЖ}{20} + \frac{0,2 \times Рост}{ИМТ} \right)$ рекомендованной Г.А.

Лукашевичем в 2017 г. Согласно этому, у беременных с диагнозом ГСД в анамнезе макросомия составила 73,13%, синдром задержки развития плода - 13,4%, а ДФ - 67,2%. ГСД наблюдалась у 38,2%, 7,4%, 25% беременных и 5,6% в контрольной группе, гипотрофия, ДФ не наблюдалось (рис. 10).

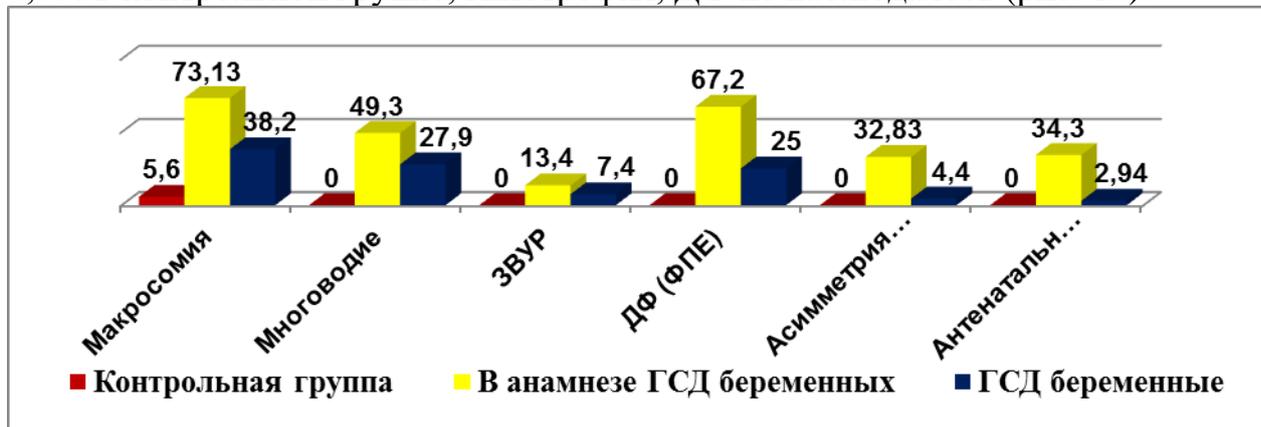


Рис. 10. Результаты УЗИ обследования женщин в группах.

Результаты наших исследований также выявили случаи гипотрофии, основной причиной которой явилась обратимый процесс в артериях и венах сателлитной системы кровообращения плаценты. Наличие различной степени преэклампсии почти у всех беременных с синдромом задержки развития плода доказало, что существует связь между ГСД и преэклампсией.

В группе здоровых беременных случаи асимметрии и антенатальная гибель плода не наблюдались. У беременных с ГСД случаи антенатальной гибели плода наблюдалось у 34,3% и 2,94% пациенток с историей ГСД соответственно.

В четвертой главе диссертации, озаглавленной «Скрининг на развитие гестационного сахарного диабета и раннее прогнозирование факторов риска», исследованы уровни корреляционной зависимости между клинико-анамнестическими данными беременных с ГСД и с ГСД в анамнезе с использованием метода Спирмана. В результате, с точки зрения возраста, большинство беременных женщин с ГСД и беременных с ГСД в анамнезе были в возрасте от 20 до 29 лет. Уровень заболеваемости также была выше у беременных женщин старшего возраста, чем в контрольной группе.

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

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

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

На основании приведенных выше данных с помощью программы Microsoft Excel 2010 была построена серия вариаций для нахождения $M \pm m$ показателей степени зависимости этих признаков, их уровни корреляции исследованы методом Спирмана (таблица 1).

Таблица 1

Уровни клинико-anamnestической зависимости беременных с ГСД

Показатели	$M \pm m$	Корреляционная зависимость	
		R	Степень
Возраст ≥ 29	$30 \pm 0,62$	0,4	Правильный средний
Ожирение ИМТ ≥ 30	$31,71 \pm 0,8$	0,84	Правильный сильный
Избыточный вес ИМТ ≥ 25	$27 \pm 0,54$	0,6	Правильный средний
Диффузный зоб	$0,35 \pm 0,06$	0,5	Правильный средний
СД наследственная предрасположенность	$0,6 \pm 0,06$	0,96	Правильный сильный
Хронический пиелонефрит	$0,5 \pm 0,061$	0,3	Правильный слабый
Аntenатальная гибель в анамнезе	$0,56 \pm 0,06$	0,7	Правильный сильный
Многоводие	$0,7 \pm 0,06$	0,6	Правильный средний
Преэклампсия	$0,5 \pm 0,06$	0,78	Правильный сильный
Крупный плод ≥ 4 кг	$0,95 \pm 0,025$	0,87	Правильный сильный

$P \geq 0,05$ - существенная разница по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, степень корреляционной зависимости перечисленных факторов послужила вспомогательным масштабом для оценки беременности у женщин с ГСД.

В наших исследованиях сравнению подверглись такие маркеры как- (гомоцистеин, 25 (ОН)Д, лептин, С-пептид, HbA1c, Д-димер, ПГТТ, ФПТВ, С-реактивный белок) и определяли степень корреляции между беременными с ГСД и со здоровыми беременными контрольной группы. В результате было обнаружено, что корреляция между гомоцистеином (0,76), лептином (0,78), С-пептидом (0,81) и ПГТТ (0,9) при исследовании имела степень правильной сильной корреляционной связи.

Таблица 2

Степень корреляционной зависимости лабораторных анализов.

№	Анализ	$M \pm m$	P	r	Уровень корреляционной зависимости
1.	Гомоцистеин	$42,4 \pm 2,3$	$p < 0,001^*$	0,76	Правильный сильный
2.	25 (ОН) Д	$24,6 \pm 0,4$	$p < 0,001^*$	0,65	Правильный средний
3.	Лептин	$16,6 \pm 0,3$	$p < 0,001^*$	0,78	Правильный сильный
4.	С-пептид	$4,9 \pm 0,2$	$p < 0,001^*$	0,81	Правильный сильный
5.	HbA1c	$12,6 \pm 0,5$	$p < 0,001^*$	0,52	Правильный средний
6.	Д-димер	$1796 \pm 18,8$	$p < 0,001^*$	0,52	Правильный слабый
7.	ПГТТ (натощак)	$10 \pm 0,3$	$p < 0,001^*$	0,9	Правильный сильный
8.	АЧТВ	$30,6 \pm 3,6$	$p < 0,005^*$	0,56	Правильный средний
9.	С-реактивный белок	$5,9 \pm 0,31$	$p > 0,05^*$	0,28	Правильный слабый

Корреляционные правильные средние уровни связи были определены между такими лабораторными показателями как -25 (ОН) Д (0,65), HbA1c (0,52), ФПТВ (0,56). Показатель коагулограммы Д-димер имеет правильный уровень слабой корреляционной связи с таким маркером сепсиса СРБ (таблица 2).

Таким образом, на основании клинико-anamнестических данных, показателей лаборатории было доказано, что результаты анализа при ранней диагностике и скрининге ГСД играют большую роль в прогнозировании течение беременности и развитие возможных осложнений.

УЗИ-исследование гестационного сахарного диабета и беременных в контрольной группе проводится на основе содержащихся в нем данных для изучения уровней корреляционной зависимости с использованием индексов НОМА-IRСР и НОМА-Islet.

НОМА-Islet, который показывает деятельность β -клеток поджелудочной железы, и результатами формулы фетометрии $M = \text{ВДМ} \times \text{ЛЗР} \times \left(\frac{\text{ВДМ} + \text{ОЖ}}{20} + \frac{0,2 \times \text{Рост}}{\text{ИМТ}} \right)$. Фронтально-оксипитальный размер меняется от недели к неделе. На основании этих данных была изучена корреляционная зависимость результатов НОМА-IRСР, НОМА-Islet (рис. 11).

Размер окружности живота, является показателем фетометрии плода в утробе матери, указывает на наличие крупного плода, макросомию, и выявлено наличие прямой сильной (0,72) корреляции между ними когда корреляционный ряд построен с НОМА-IRСР, наличие прямой средней (0,45) корреляционной зависимости между НОМА-Islet и окружность живота.

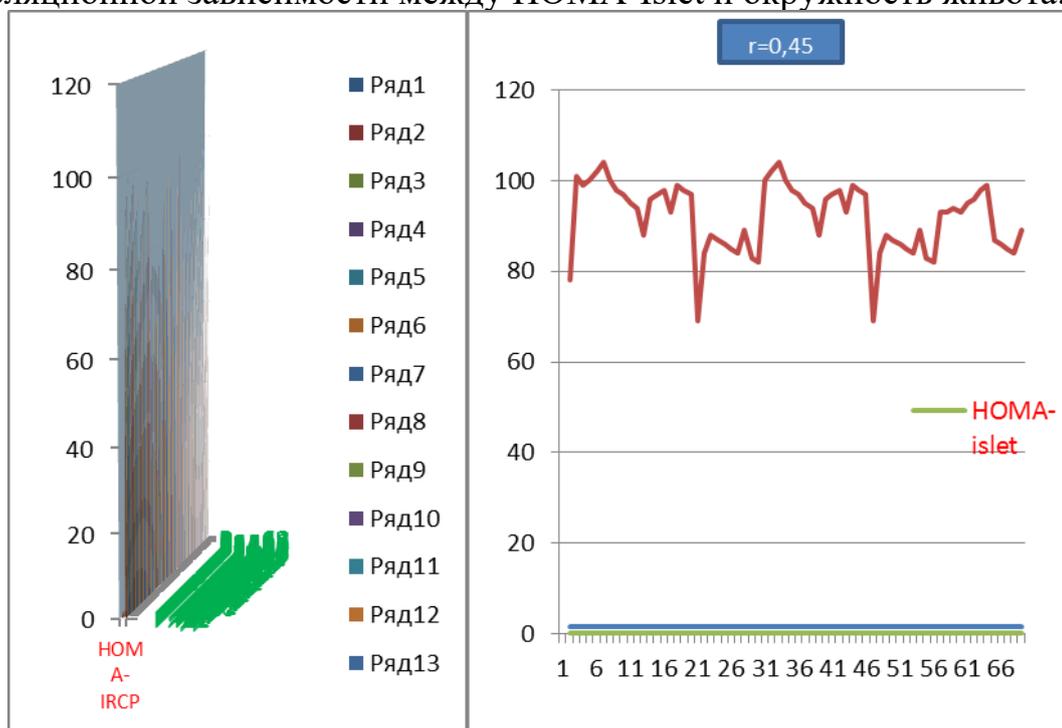


Рис. 11 Измерение окружности живота у плода и степень корреляционной зависимости между индексами НОМА-IRСР и НОМА-Islet.

Таким образом, в группе женщин с анамнезом ГСД при развитии ГСД с использованием диагностических методов корреляционного исследования

был разработан алгоритм проведения беременности у женщин с ГСД на основе компьютерной ЭВМ программы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

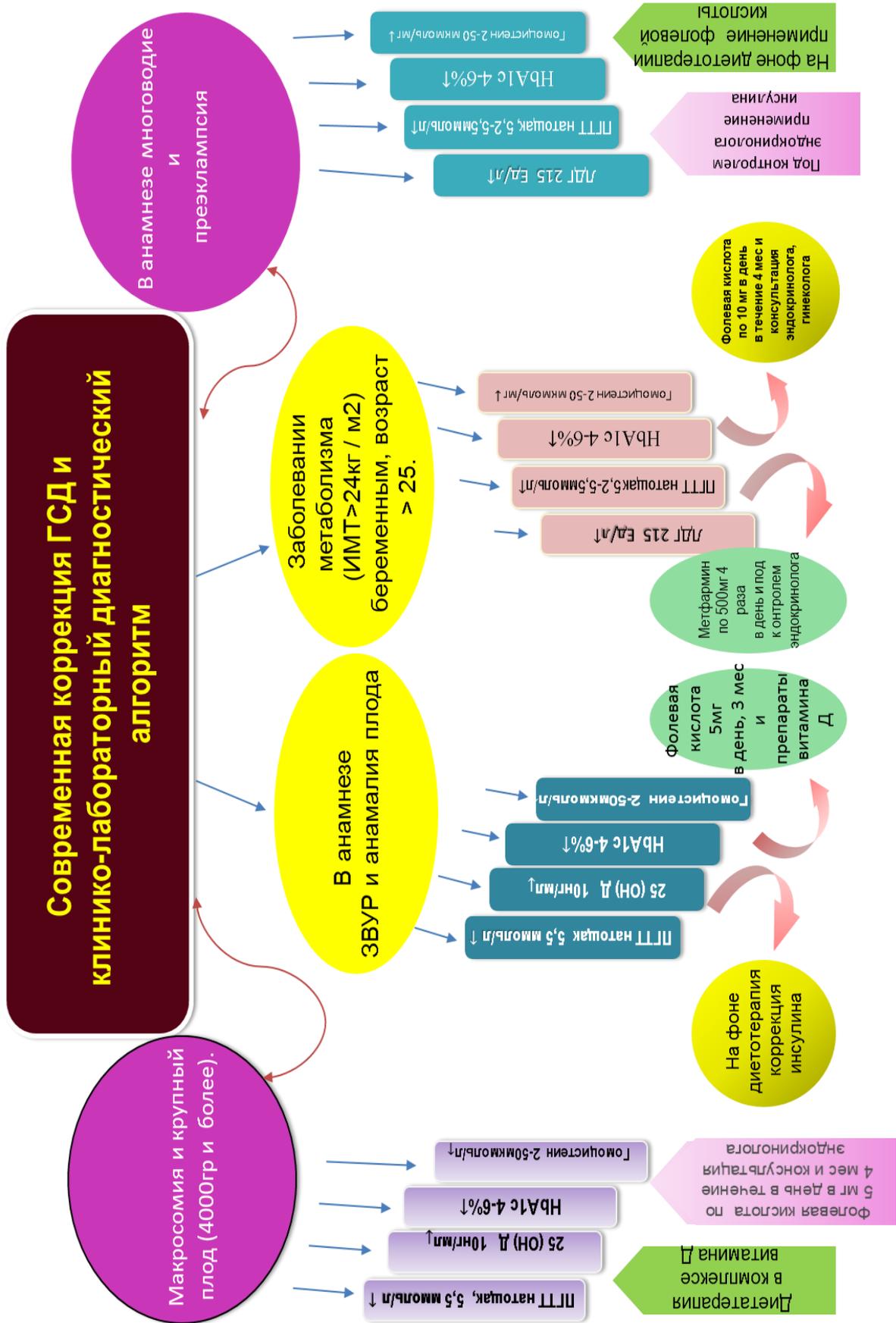
1. В наших исследованиях факторами риска развития гестационного сахарного явились : ожирение 1 степени (43%), 2 степени (21,5%) и рост избыточного веса (12%), женщины с наследственным сахарным диабетом (57,4%), наличие крупного плода в анамнезе (80,9%), преэклампсии (66,2%), многоводие (35,3%), с состоянием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

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

3. Изучена степень корреляции между фетометрией и нарушениями плацентарного кровообращения, индексов НОМА-IRCP, НОМА-Islet, и выявлен, что индекс НОМА-IRCP имел сильную корреляционную зависимость, а индекс НОМА-Islet имел правильную среднюю корреляционную зависимость. Эти различия указывают на зависимость в ранней диагностике гестационного сахарного диабета у женщин.

4. Для предотвращения осложнений у матери и плода на основе клинико-лабораторных данных и предикторов развития гестационного сахарного диабета (С-пептид, лептин, увеличение ИМТ до 450 мг до 20 недель в 1,5 раза больше от нормальной беременности) указывает на осложненное течение ГСД и следует немедленно вводить коррекцию дозы инсулина совместно с эндокринологом, с профилактикой ухудшения внутриутробного состояние плода.

(Приложение).



**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING SCIENTIFIC
DEGREES PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 AT THE
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

KARIMOVA GULRKH KOMILOVNA

**EARLY BIOCHEMICAL SCREENING DIAGNOSIS MARKERS AND
PREVENTION OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS**

**14.00.01 – Obstetrics and gynaecology
14.00.25– Clinical laboratory and functional diagnostics**

**ABSTRACT OF DISSERTATION
THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

The theme of doctoral dissertation (PhD) was registered at Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2020.4.PhD/Tib.1470

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Bukhara state medical institute.

The abstract of the dissertation in three languages (uzbek, russian and english (summary)) is available on the website of the Scientific council (www.bsmi.uz) in the information and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific advisers: **Ikhtiyarova Gulchekhira Akmalovna**
doctor of medical sciences, professor

Muminova Nigora Khayritdinovna
doctor of medical sciences

Official opponents: **Yakubova Oltinoi Abduganievna**
doctor of medical sciences (DSc), Associate Professor

Aripov Abdumalik Nigmatovich
doctor of medical sciences, professor

Leading organization: **Kazakh Medical University named after S.D. Asfendiyarov**

The defense of the dissertation will take place on “_____” of “_____”, 2022 at _____ at a meeting of the Scientific Council PhD 04/13.05.2020.Tib.93.02at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118, Bukhara, str. Navoi, house 1. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

The thesis can be found in the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. ____). (Address: 200118, Bukhara, Navoi str., Building 1. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Thesis abstract has been sent on “_____” of “_____”, 2022

(Mailing protocol register No. _____ from “_____” of “_____”, 2022).

D.T. Xodjiyeva
Chairman of the Scientific Council on
Award of Scientific Degrees, DSc

N.N.Karimova
Scientific Secretary of the Scientific
Council on Award of Scientific Degrees,
DSc

M.B. Urinov
Vice-chairman of the scientific seminar at
the Scientific Council for the award of
Scientific degrees, Doctor of Medical
Sciences (DSc)

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of research work introduction of screening methods based on laboratory-instrumental (biochemical-hormonal) markers in the early diagnosis of gestational diabetes.

The object of the scientific research became 171 pregnant women from Bukhara and Navoi regions of the country. The results of clinical laboratory and ultrasound examination of 104 patients were obtained.

The scientific novelty of the research dissertation research is as follows;

for the first time, the degree of development of gestational diabetes mellitus in pregnant women and monitoring using laboratory tests were studied;

for the first time, it was proved that permanent risk factors for pregnant women with gestational diabetes are: obesity of any degree and overweight (75%), hereditary diabetes mellitus (57.4%), preeclampsia (66.2%), the course of COVID-19 in moderate, severe and extremely severe degrees (14.7%). As well as the introduction of ultrasound diagnostics spobtv for timely diagnosis decompensation of the regulatory activity of the body associated with GDM;

a correlation was established between highly sensitive laboratory tests such as C-peptide, leptin, and homocysteine with D-dimer parameters, which allow timely assessment of the true state of the intrauterine fetus and development of tactics for further management of pregnant women with GDM;

for the first time, it was proved that monitoring the course of the antenatal period of a pregnant woman with GDM and intrauterine fetal development using highly sensitive tests of C-peptide, leptin and homocysteine significantly increases high-quality and effective monitoring of the course of the antenatal period and, if pathological phenomena are detected, timely develop further management tactics and pregnancy, with indications for termination;

the algorithm for managing pregnant women with GDM developed for the first time allows us to effectively monitor the state of intrauterine development of the fetus and the course of the antenatal period in pregnant women with GDM, thereby helping to reduce the incidence of obstetric complications, with an increase in perinatal and maternal morbidity and child mortality;

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the dynamics of clinical and anamnestic predictors and biochemical, instrumental tests in patients with GDM.

The guidelines "Methodology for predicting obstetric complications at the risk of developing gestational diabetes mellitus" were approved (conclusion No. 8n-r / 171 of the Ministry of Health dated February 26, 2021).

The methodological recommendation "Algorithm for the diagnosis of clinical and laboratory parameters and timely correction of gestational diabetes mellitus during pregnancy" was approved (conclusion No. 8n-r / 170 of the Ministry of Health dated February 26, 2021).

The results of a study to improve the efficiency of screening and disease prevention have been introduced into medical practice, including the clinical practice of the Navoi Regional Perinatal Center, the maternity complex of the city

of Bukhara (conclusion No. 8n-z / 120 of the Ministry of Health dated March 31, 2020).

Publication of research results. In total, 20 scientific works have been published on the topic of the dissertation, including 12 articles in scientific publications recommended for publication of the main scientific results of doctoral dissertations of the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, including 10 national and 2 foreign journals.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of a part of the introduction, four chapters, conclusions, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the thesis is 119 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Ашурова Н.Г., Каримова Г.К., Норов Ф.Х. Современные взгляды на проблему гестационного сахарного диабета // Доктор ахборотномаси вестник врач. – Самарқанд, 2018, № 1. С. 94-97. (14.00.00 №20).

2. Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А., Наврузова Н.О. Современные подходы к гестационному диабету // Тиббиёт ва спорт. – Тошкент, 2019, ISSN 2181-7812 № 3-4. – С. 50-52 (14.00.00 №23).

3. Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А., Наврузова Н.О., Хайруллаев Ч.К. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии у беременных с метаболическим синдромом на фоне сахарного диабета // Тиббиёт ва спорт. 2019. № 3-4. С 56-58. (14.00.00 №22)

4. Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А., Наврузова Н.О. Скрининг диагностика гестационного диабета // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2020, № 1 (29). – С. 220-222 (14.00.00 №22)

5. Gulruh K. Karimova., Nilufar O. Navruzova., Shahodat N. Nurilloeva. An individual approach to the management of gestational diabetes // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. 2020. Volume 07, Issue 02. ISSN 2515-8260. P. 6284-6291. (Scopus).

6. Иноятлов А.Ш., Ихтиярова Г.А., Мусаева Д.М., Каримова Г.К. Оценка состояния беременных женщин с диабетом, при заражении COVID-19 // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2020, - № 2 (26). – С. 101-103 (14.00.00 №22).

7. Karimova G.K., Ikhtiyarova G.A., Navruzova N.O. New approaches to COVID-19 viral infections in pregnant women with diabetes // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Тошкент, 2020, № 5. С. 199-201 (14.00.00, №13).

8. Dobrokhotova Yu.E., Jarilkasinova G.J., Ikhtiyarova G.A., Karimova G.K. The results of pregnancy and rolls in women with gestational diabetes mellitus // World medicine journal. 2020,- № 1(1). P. 44-54

9. Karimova G.K., Ikhtiyarova G.A., Muminova N.Kh. Early biochemical markers and screening diagnosis of gestional diabetes mellitus and its prevention during pandemic period // Journal of Natural Remedies. 2021, Volume 22, ISSN:2320-3358 - No.1(1). P. 17-26. (Scopus).

10. Муминова Н.Х., Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарқанд, 2021, №1.1 (126). – С. 195-198. (14.00.00 №19)

11. Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А. Популяции и ранние предикторы гестационного сахарного диабета в период пандемии // Назарий ва клиник тиббиёт. – Тошкент, 2021, №6. –С. 77-81 (14.00.00 №3)

II бўлим (II часть; II part)

12. Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А., Муминова Н.Х. Алгоритм диагностики клиничко-лабораторных показателей и своевременная коррекция гестационного сахарного диабета во время беременности // Методические рекомендации. Бухара - 2021 год

13. Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А., Муминова Н.Х. Методика прогнозирования акушерских осложнений при риске развития гестационного сахарного диабета // Методические рекомендации. Бухара - 2021 год

14. Karimova G.K., Ihtiyarova G.A., Tosheva I.I., Navro'zova N.O. Gestatsion qandli diabetni erta tashhishlashning biokimyoviy skriningi va uni profilaktikasi: O'zbekiston Respublikasi Intellektual mulk agentligi elektron hisoblash mashinalari uchun dastur №DGU 58217. 03-06-2021 YIL

15. И.Б.Хамдамов, А.Б.Хамдамов, Г.К.Каримова, И.И.Кахаров. Гормональная контрацепция у женщин, страдающих сахарным диабетом // Молодежный инновационный вестник Том V. 2016. № 1. С 209-210.

16. И.Б.Хамдамов, А.Б.Хамдамов, Г.К.Каримова. Внутриматочные средства у женщин, страдающих сахарным диабетом // Молодежный инновационный вестник .Том V. 2016. № 1. С 210-211.

17. Каримова Г.К., Наврузова Н.О., Норов Ф.Х. Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с гестационным сахарным диабетом // Международный Казахского-Турецкий университет имени Х.А.Ясави медицинский факультет студенческое научное общество сборник материалов I международной научно-практической конференции «Современная медицина: традиции и инновации». - Туркестан, 2018. С. 377.

18. Каримова Г.К., Ашурова Н.Г., Норов Ф.Х. Гестационный сахарный диабет: современные взгляды на проблему // Международный Казахского-Турецкий университет имени Х.А.Ясави медицинский факультет студенческое научное общество сборник материалов I международной научно-практической конференции «Современная медицина: традиции и инновации». - Туркестан, 2018. С.383-387.

19. Каримова Г.К. Пути оптимизации родов у женщин с гестационным сахарным диабетом // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021. №1.1 (117). С 289.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус
ҳамда инглиз тилларида матнлар мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 18.03.2022 йил. Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New
Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 3,0 Адади: 100 нусха. Буюртма №105.

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.
“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45

