

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ
БИР МАРТАЛИК ИЛМий КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК Ё.Х. ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
ИЛМий - АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АТАДЖАНОВА МУБОРАК МАШАРИПОВНА

**ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТ: ТАРҚАЛИШИ, ХАВФ ОМИЛЛАРИ,
БАШОРАТЛАШ, ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ КЕЧИШИ ВА ТУҒИШ
ЖАРАЁНИГА ТАЪСИРИ**

**14.00.03 – Эндокринология
14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Science (DSc)

Атаджанова Муборак Машариповна

Гестацион қандли диабет: тарқалиши, хавф омиллари,
прогнозлаш ва ҳомиладорликнинг кечиши ва
туғиш жараёнига таъсири.....

3

Атаджанова Муборак Машариповна

Гестационный сахарный диабет: распространенность,
факторы риска, прогнозирование и влияние на
течение беременности и родов.....

25

Atadjanova Muborak Masharipovna

Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors,
prediction and impact on pregnancy and childbirth.....

45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....

49

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ
БИР МАРТАЛИК ИЛМий КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК Ё.Х. ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
ИЛМий - АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АТАДЖАНОВА МУБОРАК МАШАРИПОВНА

**ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТ: ТАРҚАЛИШИ, ХАВФ ОМИЛЛАРИ,
БАШОРАТЛАШ, ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ КЕЧИШИ ВА ТУҒИШ
ЖАРАЁНИГА ТАЪСИРИ**

**14.00.03 – Эндокринология
14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясида B2022.3.DSc/Tib302 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация акад. Ё.Х. Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчилар:

Алимов Анвар Валиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Алиева Дилфуза Абдуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шагазатова Барно Хабибуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Насирова Хуршидахон Кудратуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Ниязметов Рахматулла Эрматович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгашнинг 2023 йил « ____ » _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109 Тошкент, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+998 78) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2023 йил « ____ » _____ да тарқатилди.

(2023 йил « ____ » _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

З.Ю. Халимова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Гестацион қандли диабет (ГҚД) ҳомиладорлик даврида тез тез учрайдиган эндокрин бузилишлардан биридир. ГҚД деганда, одатда енгил гипергликемия назарда тутилади. Лекин шунга қарамай, ушбу ҳолатда ҳомиладорлик, туғруқнинг салбий оқибатлари сони ва келажакда диабет, юрак-қон томир касалликларининг ривожланиши каби бошқа хавфлар ҳам кўпаяди (ACOG Practice Bulletin №190, 2018; Waters T.P.,2022). Ҳомиладорлик қандли диабетини аниқлаш, даволаш, шу билан бирга унга чалинган оналарда ва уларнинг янги туғилган болаларида касаллик асоратларини олдини олиш масалаларини ўрганиш давом этмоқда. Мазкур масаланинг нафақат тиббий балки иқтисодий жиҳатлари ҳам мавжуд. Масалан, Буюк Британияда ГҚД билан касалланган аёлни даволаш, диабетсиз ҳомиладор аёлга хизмат кўрсатишдан 34 % қимматроқ эканлиги тасдиқланган (Agha-Jaffar R., 2016).

Дунё бўйлаб гестацион қандли диабетнинг тарқалиши 1%- дан 30 % ораликда ўзгариб туради. Бунинг сабаби биринчидан ушбу касалликни скрининг қилиш ва ташхислаш усулларининг ягона тизимга бирлаштирилмагани бўлса (Behboudi-Gandevani S., 2019; McIntyre H.D.,2019), иккинчидан ГҚД тарқалишининг ўрганилаётган популяциянинг этник келиб чиқиши билан боғлиқ фарқи мавжудлиги туфайлидир (Mishra S., 2016; Мищенко О.И., 2020). Гестацион диабет одатда белгиларсиз кечади ва бу ҳолат уни аниқлашни мураккаблаштиради. Унинг клиник кўриниши касалликни анча кеч босқичларида, ҳомилага салбий таъсир кўрсатганидан кейин намоён бўлиши мумкин. Шунинг учун ГҚДни даволаш натижаларини яхшилаш учун ташхислаш усулларини такомиллаштириш, касалликни эрта босқичда аниқлайдиган ва унинг пайдо бўлишини башорат қилиш имконини берувчи маркерларни излаб топиш зарур. Шу сабабли ГҚДнинг башорат қилувчи кўрсаткичларини аниқлаш замонавий илмий тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда (Алиева Ф.Х., 2020; Капустин Р. В. 2021; Снеткова Н.В. 2021; Frick A.P., 2016).

Республикамизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, уни жаҳон стандартлари талабларига мослаштириш, сурункали касалликларнинг аҳоли орасида тарқалишини камайтириш ва профилактикасига қаратилган қатор тадбирлар, жумладан «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологияли усулларини жорий этиш, патронаж хизматини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш...¹» каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида эндокрин тизимнинг турли касалликларини ташхислаш ва даволашда замонавий

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштиришга доир комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПФ-5590-сон фармони

технологиялардан фойдаланишни яхшилаш орқали касаллик асоратларини камайтириш имконини беради.

Диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3071 қарори, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 19 апрелдаги қарори, «2019-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига эндокринологик ёрдамни такомиллаштириш Миллий дастурини тасдиқлаш тўғрисида»ги ПҚ-4295 қарори ва ушбу қарорнинг давоми бўлган Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 26 январдаги «эндокринологик хизмат кўламини кенгайтириш ва такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» ПҚ-102 қарори ва ушбу фаолият тури билан боғлиқ бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларнинг ижросини амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти маълум даражада ёрдам беради.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Диссертация иши республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи.

ГҚД бўйича асосий муаммолардан бири унинг тарқалиши ҳисобланиб, ушбу кўрсаткич турли популяциялар орасида бир биридан бирмунча фарқ қилади (Hod M., 2015, McIntyre H.D., 2019). Масалан, Lee ва унинг ҳамкасблари томонидан Осиёда ГҚД тарқалиши бўйича 84 та тадқиқот ўтказилган. Аммо (2,3 миллион бемор) таҳлилда (2018) ва қўлланилган ташхислаш мезонлари бири биридан фарқ қилган (халқародан маҳаллийгача). ГҚДнинг умумий тарқалишининг ўртача кўрсаткичи 11,5% (95%, ишонч оралиғи (ИО) 10,9–12,1) ташкил этган. Умуман олганда, ушбу ҳудудда ГҚДнинг тарқалиши 2,8% дан (Японияда) 23% гача (Саудия Арабистонида) бўлган.

Бошқа тадқиқотчилар бутун дунё бўйлаб 51 та популяциядан 5 миллиондан ортиқ ҳомиладор аёлларни танлаб олиб, уларда мета-таҳлил ўтказганлар (Behboudi-Gandevani S., 2019). Ташхислаш мезонларидан қатъий назар, ГҚДнинг умумий тарқалиши 4,4% (95%, ИО 4,3-4,4%) ни ташкил этди. Бироқ IADPSG мезонларидан фойдаланиб ўтказилган кузатувда умумий тарқалиш 10,6% дан юқорилиги аниқланган (95% ИО 10,5-10,6%). Ушбу мета-таҳлилда ГҚД нинг энг паст тарқалиши Австралияда (3,6%) ва энг юқориси Шарқий Осиёда (11,4%) қайд этилган. Марказий Осиё мамлакатларидан ГҚД нинг тарқалиши фақат Туркманистонда ўрганилган ва бу 6,3% ташкил этган (Parhofer KG, 2014). Бироқ, тадқиқот фақат мамлакат пойтахтидаги битта касалхонада ўтказилган ва бу мамлакат умумий ҳолатини акс эттирмаслиги мумкин.

Амалий тиббиёт учун кейинги муҳим масала ҳомиладорлик диабетини башорат қилиш ҳисобланади. Илк башорат моделларидан бири Naylor C.D. (1997) томонидан таклиф қилинган бўлиб, унда клиник тавсифларига кўра беморларни паст, ўрта ва юқори хавф гуруҳлари бўйича тақсимлаш учун қўлланилган. Бундай ёндашув анъанавий стратегияга билан қиёслаганда ГҚД

скрининг тестларининг 35%га камайишига ва бу касаллик аниқланишининг ортишига олиб келди.

Кейинроқ ГҚДни аниқлаш самарадорлигини ошириш учун асосий клиник омиллар биокимёвий маркерлар билан биргаликда қўлланилди. Масалан, Wang Y. гуруҳи тадқиқотчилари рутин биокимёвий ўзгаришлар (оч қоринга глюкоза ва триглицеридлар) билан клиник омилларни биргаликда таҳлил қилдилар. Бунда хавфни умумий баҳолаш эгри чизик остидаги майдонни ҳосил қилди (AUC – Area Under Curve) 0,845 (95% ИО=0,805-0,884). Муаллифлар ўз моделларини ГҚДни эрта аниқлашнинг ишончли воситаси сифатида таклиф қилишди (2021).

ГҚДни олдиндан башорат қилиш учун яратилган моделлар, турли хил аҳамиятга эга. Улардан баъзиларида мураккаб алгоритмлардан фойдаланилган, бошқаларининг таннархи эса анча қиммат. Бундан ташқари, ушбу алгоритмларни барча популяциялар учун қўллаш мумкин ёки йўқлиги номаълум. Шунинг учун ўз моделларимизни яратиш зарурияти туғилди.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. 1964 йилда O'Sullivan ва Mahan биринчи марта 3 соатлик глюкозага толерантлик синамасидан фойдаланган ҳолда ГҚДни аниқлашни таклиф этдилар. Кейинчалик уни аниқлаш, Миллий диабет маълумотлар гуруҳи (1979), Carpenter ва Coustan (1982), шунингдек Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) (1999) томонидан кўриб чиқилди. 2008 йилда Европанинг 15 та марказида (НАРО) 25000 нафар ҳомиладор аёл ўртасида кенг кўламли тадқиқотлар ўтказилди (Metzger В.Е., 2008). Ушбу тадқиқот натижаларига асосланиб, 2010 йилда Диабет ва ҳомиладорликни ўрганиш халқаро ассоциацияси (IADPSG) барча мамлакатлар учун ягона ёндашув ғояси билан ГҚД ташхислашнинг янги мезонларини муҳокамага олиб чиқди (IADPSG Consensus Panel, 2010). Аммо бугунги кунга қадар ГҚД ташхисига ёндашувлар бўйича ягона келишувга эришилмади.

Шунинг учун, баъзи мамлакатлар ўзларининг ташхис мезонларини афзал кўрадилар: масалан, Буюк Британияда NICE тавсияларида ЖССТ ва АДА мезонларидан фарқ қилувчи атиги 2 та кўрсаткичдан (оч қоринга глюкоза ва юкламалардан 2 соат кейингиси) фойдаланилади (NICE Guideline, 2015). Юқори мослашувчан ёндашув Халқаро акушерлик ва гинекология Федерацияси (FIGO) томонидан таклиф қилинган (Hod M., 2015). Унда ҳомиладорлик қандли диабет ташхиси учун IADPSG/ЖССТ мезонларини қўллаш тавсия қилади, унда ҳар бир мамлакат соғлиқни сақлаш тизимининг имкониятлари ва хусусиятлари ҳисобга олинган. Шундай қилиб, FIGO ҳар бир мамлакатда маҳаллий хусусиятларига қараб ва бошқа мамлакатлар тажрибасини ҳисобга олган ҳолда ГҚДни аниқлаш ва мониторинг қилиш бўйича ўз амалий қўлланмасини ишлаб чиқишни таклиф этади.

Ўзбекистонда гестацион қандли диабет муаммоси етарлича чуқур ёритилмаган. Диабетли ҳомиладорлик муаммосини ўрганиш 1986 йилда Т. К. Шевченконинг илмий ишларидан бошланган. Кейинроқ бу масала М.Т. Рахимжонова томонидан ўрганилган. Аммо фақат И.М.Тожиеванинг (2021) илмий ишлари бевосита ГҚДга бағишланган. Ушбу масалани Республикамизда ўрганишни мураккаблаштирувчи ҳолат бу ҳозирги кунгача

ҳомиладор аёллар рўйхатга олингандан кейинги олиб бориладиган кузатув ва текширув стандартларига ГҚДнинг киритилмаганлигидир. Ушбу касалликни яққол белгилари йўқлиги сабабли аксарият аёлларга ГҚД ташхиси қўйилмайди ёки анча кеч муддатларда, ушбу унинг ҳомила организмга салбий таъсири намоён бўлгандагина аниқланади. Ундан ташқари, ҳомиладорларда ГҚДни аниқлаш учун глюкоза юкламаси билан синама ўтказилиши керак. Бу эса ҳар доим ҳам худудларда бажарилмайди, қўшимча иқтисодий харажатлар ва вақт талаб қилади.

Таъкидлаш лозимки, ГҚДни ташхислашнинг замонавий мезонлари фақатгина Европанинг тиббиёт марказларида ўтказилган НАРО тадқиқотларга таянади. Ушбу тадқиқотларда эса Осиё, Африка популяцияларининг этник хусусиятлари ҳисобга олинмаган. Уларда «тадқиқотлардан олинган маълумотларни барча этник популяцияларга тадбиқ қилиш мумкинми?» деган савол пайдо бўлади.

Диссертация мавзусининг у бажарилган илмий-тадқиқот муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги. Диссертация иши Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ ҳамда амалий илмий лойиҳалар доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади гестацион қандли диабетнинг тарқалиши, унга чалинган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик ва туғишнинг асоратлари, хавф омилларини баҳолаш, ҳомиладорликнинг дастлабки босқичида гестацион диабетни башорат қилиш дастурини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ўзбекистон Республикасида ҳомиладор аёллар орасида гестацион қандли диабетнинг тарқалишини ўрганиш;

гестацион қандли диабетнинг хавф омилларини интеграл баҳолаш;

гестацион қандли диабет ва 1-, 2-турдаги ҚД ҳолатларида клиник, биокимёвий кўрсаткичлар, ҳомиладорликнинг кечиши ҳамда оқибатларини қиёсий таҳлил қилиш;

гестацион қандли диабет билан оғриган оналарнинг янги туғилган чақалоқларида неонатал асоратларнинг учрашини ўрганиш;

гестацион қандли диабет билан оғриган аёлларда қалқонсимон без касалликларининг учрашини ўрганиш;

гестацион қандли диабет бўлган аёлларда ҳомиладорликнинг кечиши, туғриқ ва туғриқдан кейинги кузатувни аниқлаш ва мониторинг қилиш алгоритминини мувофиқлаштириш;

ҳомиладорликнинг дастлабки босқичида гестацион қандли диабет хавфини баҳолаш учун компютер дастурини ишлаб чиқиш

Тадқиқот объекти сифатида Республиканинг 6 та вилоятидан олинган 2037 нафар ҳомиладор аёлларнинг скрининг маълумотлари ва РИЭИАТМ га мурожаат қилган ГҚДга чалинган 55 нафар ҳомиладор аёлларнинг клиник-лаборатор текширувлари кўрсаткичлари ҳамда 1- (50 нафар) ва 2-турдаги ҚД (33 нафар) ҳомиладорлар ва углевод алмашинуви бузилмаган ҳомиладор аёлларнинг (26 нафар) қиёсий натижалари, шунингдек, республика скрининг

марказига мурожаат қилган ва РИЭИАТМда қўшимча текширувлардан ўтган углевод алмашинувида бузилишлари бўлмаган 306 нафар ҳомиладор аёлнинг клиник-лаборатор текширув маълумотлари олинган.

Тадқиқот предмети сифатида ҳомиладор аёлларнинг клиник, биокимёвий, гормонал текширишлар учун вена қони ва қон зардоблари наъмуналарини текшириш натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Диссертация ишида эпидемиологик, антропометрик (бел айланаси - БА ва сон айланаси - СА, бўйи ва тана вазнини ўлчаш, тана вазни индексини – ТВИ ҳисоблаш), сўровнома, биокимёвий (оч қоринга глюкоза, юкламадан кейин, постпрандиал, липид спектри, мочевино, креатинин, коагулограмма, гликирланган гемоглобин), ҳомиладорлик билан боғлиқ бўлган А зардоб гликопротеинлари даражасини таҳлил қилиш (РАРР-А), одамнинг хорионик гонадотропини (ОХГ), гормонал (инсулин, С-пептид, тиреотроп гормони (ТТГ), эркин Т4 (тироксин), тиреопероксидазага қарши антитанача (АТ-ТПО), АТ-ТГ (тиреоглобулинга қарши антитанача), Д витамини, асбобий - қон босим (ҚБ), қалқонсимон без ва ҳомиланинг ультра товуш текшируви (УТТ) ва статистик усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ҳомиладорликдан олдин ва ҳомиладорлик пайтида семириш, кўп сонли ҳомиладорлик ва артериал гипертензия мавжуд бўлганда гестацион қандли диабетнинг ривожланиш хавфи асосланган;

гестацион қандли диабетни аниқлаш алгоритми такомиллаштирилган ва даволаш босқичлари (компенсацияга эришилишига, ультра-товушли тадқиқот бўйича ҳомила вазнига қараб) ҳамда аёлларни туғруқдан кейинги юритуви билан тўлдирилган;

3,5 кг.дан ортиқ туғилиш вазни, ҳомиладорлик давридаги 30 дан катта ёш, ҳомиладорликнинг 1-триместрида бел айланаси 90 см.дан ошиши ва қалқонсимон без патологияси (аутоиммун тиреоидит, субклиник гипотиреоз) мавжудлиги гестацион қандли диабет ривожланишига ёрдам берадиган омиллар эканлиги исботланган;

олдинги ҳомиладорликда ҳомиладор аёлда преэклампсия мавжудлиги, С-пептид даражаси $>1,67$ нг/мл (ҳомиладорликнинг 1-триместрида) ва оилада 2-тур қандли диабет мавжудлиги гестацион диабетни юзага келиш хавфини ошириши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ГҚД ривожланишига мойил бўлган (30 ёшдан катта бўлиши, ортиқча вазн, бел >90 см бўлиши, туғилиш вазни $>3,5$ кг бўлиши, қалқонсимон без патологиясининг мавжудлиги (аутоиммун тиреоидит, субклиник гипотирозидизм), қандли диабетга ирсий мойиллик, гипертензив бузилишлар, жарроҳлик амалиёти ёрдамида туғиш ва меъёридан катта вазндаги ҳомиланинг анамнезда қайд этилган аёллар гуруҳи аниқланган;

глюкозага толерантлик синамасини ўтказиш муддати ва зарурияти ГҚД хавфи даражасига кўра аниқланган;

ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида ГҚД ривожланиш хавфини тахмин қилиш учун компьютер дастури ишлаб чиқилган;

ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида ГҚД хавфини баҳоловчи компьютер дастуридан фойдаланиш ҳомиладорликнинг 11-13 ҳафтасидан бошлаб профилактика ва терапевтик тадбирларни ўтказишни бошлаш имконини берган (бемор ва соғлиқни сақлаш тизими томонидан энг кам харажат билан).

Илмий натижаларнинг ишончлилиги қўлланилган назарий ёндашувнинг тўғрилиги ва эпидемиологик, антропометрик, биокимёвий, гормонал ва инструментал тадқиқот усуллардан фойдаланилганлиги, етарли даражадаги беморлар сони, олинган маълумотларни чуқур таҳлил қилинганлиги, миқдорий натижаларга замонавий статистик усулларда ишлов берилганлиги, олинган маълумотларнинг халқаро ва мамлакат тиббиётида олинган тажриба натижалари билан таққосланганлиги, шунингдек ушбу натижалар бўйича ваколатли органлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти биринчи марта мамлакатда ГҚД тарқалиши бўйича маълумотлар ва вилоятлар бўйича ўзбек популяциясида ҳомиладорлик даврида ГҚД ривожланишига энг катта таъсир кўрсатадиган клиник, анамнестик ва антропометрик омиллар аниқланиб, ҳомиладор аёлларда ГҚД ва 2-тур ҚД ўртасидаги антропометрик, биокимёвий ва клиник кесишиш нуқталари ҳамда туғриқдан кейинги даврдаги углевод алмашинуви бузилишининг учраш сони аниқланиб, ГҚД ривожланиш хавфи мавжуд бўлганда ҳар бир кўрсаткичининг прогностик аҳамияти билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида ГҚД эҳтимолини баҳолаш учун компьютер дастуридан фойдаланиш имконияти билан изоҳланиб, бу минимал харажат билан профилактика ва терапевтик тадбирларни ўтказишни бошлашга имкон яратиши, ушбу дастурдан фойдаланиш барча ҳомиладор аёллар учун глюкозага толерантлик синамасига бўлган эҳтиёжни камайтириши, ГҚДни ўз вақтида аниқлаш натижасида даволаниш харажатларининг пасайишига олиб келади, шу билан бирга, ҳомиладорлик, туғиш ва туғруқдан кейинги давр асоратларининг олдини олиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Хоразм вилоят филиалининг 2023 йил 3 июлдаги 42-І-сон буйруғи, Андижон вилоят филиалининг 2023 йил 28 майдаги 18/2 «У»-сон буйруғи, Жиззах вилоят филиалининг 2022 йил 30 декабрдаги 111-сон буйруғи ва Қашқадарё вилоят филиалининг 2023 йил 3 майдаги 52-Т-сон буйруғи билан амалиётга татбиқ қилинган.

Анамнез маълумотларини тўплаш ва ҳомиладор аёлларда тана вазни индексини баҳолаш орқали гестацион қандли диабет ташхислаш битта беморга сарфланган маблағдан 300 минг сўм тежаш имконини берган.

Ҳомиладор аёлларда углевод алмашинуви бузилишларини эрта аниқлаш ҳар бир беморда ўртача 300 000 сўмдан 4 000 000 сўмгача тежаш имконини берган.

Анамнез ва антропометрия маълумотларидан фойдаланиш гестацион қандли диабетни эрта ташхислашга ёрдам беради ва муҳим ижтимоий-иқтисодий аҳамиятга эга.

Ҳомиладорликнинг эрта муддатларида гестацион диабет ташхисини оптималлаштириш ва уни ўз вақтида даволаш маблағ ва вақтни тежаш имконини беради. Шунингдек, ҳомиладор аёлларни учинчи даражали туғруқхоналарга ётқизиш сонини камайтириш ҳисобига ҳар бир бемордан қўшимча 4 000 000 – 8 000 000 сўм маблағ тежалади.

Атажанова Муборак Машариповнанинг «Гестацион қандли диабет: тарқалганлиги, хавф омиллари, прогнозлаш ҳамда ҳомиладорлик ва туғиш жараёнига таъсири» мавзусидаги диссертация ишининг илмий янгиликларини жорий этиш тўғрисида Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 29 январдаги 8н-д/47-сон хулосаси.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқотнинг натижалари 3 ҳалқаро ва 7 Республикада бўлиб ўтган илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 35та илмий мақолалар эълон қилиниб, улар Олий аттестация комиссиясининг диссертация ишининг асосий илмий натижаларини нашр этиш тавсия этилган илмий журналлар саҳифаларида 13та, улардан 11таси республика ва 2таси хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Унинг умумий ҳажми 168 та саҳифадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги асосланган, тадқиқотнинг мақсад, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, унинг Ўзбекистон Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилинганлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган, шунингдек чоп этилган илмий ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**Адабиётлар шарҳи**» номли биринчи боби учта бўлимдан иборат бўлиб, уларда мавзуга бағишланган тадқиқотлар таҳлили баён этилган. Унинг биринчи бўлимида ГҚД ташхиси ва скринингига ёндашувлар, вақт ўтиши ва тиббиётнинг ривожланиши билан кузатилган ўзгаришлар кўриб чиқилган. ЖССТ, АДА, NICE ва FIGO каби етакчи илмий ташкилотларнинг тавсиялари солиштирма ўрганилган. Кейинги бўлимда ҳар хил тадқиқот гуруҳлари томонидан фойдаланилган ГҚДнинг биокимёвий маркерлари очиқ берилган. Сўнги бўлим гестацион қандли диабетни башорат қилиш масалаларига бағишланган. Умуман олганда, адабиётлар шарҳи

ўрганилаётган муаммо бўйича замонавий қарашлар ва кўп марказли тадқиқотларнинг чуқур таҳлилига асосланган.

Диссертациянинг иккинчи «**Тадқиқот материаллари ва текшириш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида текширув ўтказилган аёлларнинг клиник тавсифи, фойдаланилган эпидемиологик, антропометрик, клиник-биокимёвий, гормонал, инструментал и статистик усуллар батафсил ёритилган.

Кўйилган мақсад ва вазифаларга мувофиқ мазкур тадқиқотлар уч босқичда ўтказилган.

Биринчи босқичда ҳомиладор аёлларнинг скрининг текшируви Ўзбекистоннинг олти пилот вилоятларида: Андижон, Самарқанд, Сурхондарё, Фарғона ва Хоразмда ўтказилган. Тадқиқотнинг биринчи босқичида WDF таъсис этган «Стратегия профилактики и мониторинга ГҚД в Узбекистане» халқаро гранти доирасида 2017-2020 йилларда амалга оширилди. Босқичнинг асосий вазифаси ГҚДнинг учраш сонини аниқлаш ва ушбу касалликнинг хавф омилларини интеграл баҳолашдан иборат бўлди. 2017-2018 йиллар оралиғида 2037 нафар аёл ҳомиладорликнинг 24-30 ҳафтасида универсал скрининг усулида текширувдан ўтказилди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичи биокимёвий ва гормонал кўрсаткичларни, шунингдек, ГҚД билан оғриган беморларда ҳомиладорлик натижаларини назорат гуруҳи ҳамда 1 ва 2-тур қандли диабет билан оғриган ҳомиладорларга нисбатан қиёсий баҳолашдан иборат бўлди.

Учинчи босқичнинг мақсади, ГҚДга чалинган аёлларнинг биокимёвий кўрсаткичлари асосида ГҚД ривожланиш хавфини ҳомиладорликнинг эрта муддатларида баҳолаш учун компютер дастури ишлаб чиқиш эди.

Текширув гуруҳларига қалқонсимон без патологияси ва 1 ва 3-босқичлардаги углевод алмашинуви бузилган ҳомиладор аёллар киритилмаган.

Статистик маълумотларни қайта ишлаш IBM SPSS Statistics 23 дастури ёрдамида бажарилди. Миқдорий кўрсаткичлардаги статистик жиҳатдан муҳим фарқларни аниқлаш учун Уилкоксоннинг даражалар йиғиндиси мезонидан фойдаланилди, сифат ўлчовлари учун эса Фишернинг аниқ мезони қўлланилди. Гуруҳлараро фарқлар $p < 0,05$ да аҳамиятли деб ҳисобланди. Имкониятлар нисбати ва 95% ишонч оралиғида (ИО) ҳисоблаб чиқишда Э. Н. Шиганнинг Баес эҳтимоллигига асосланган интенсив кўрсаткичларни стандартлаштириш усули қўлланилган. Ҳар бир хавф омили учун меъёрлаштирувчи интенсив кўрсаткич, нисбий хавф кўрсаткичи ва интеграл баҳолаш (ИБ) ҳисоблаб чиқилди.

Омилларнинг прогностик қиймати ROC- эгри чизиғини қуриш билан ROC- таҳлил ўтказиб (Receiver Operator Characteristic) баҳоланди.

Диссертациясининг «**Ўзбекистон вилоятларида гестацион қандли диабет ривожланишининг тарқалиши ва хавф омиллари**» деб номланган учинчи бобида Ўзбекистон Республикасининг 6 та вилоятида ўтказилган 2037 нафар ҳомиладор аёлнинг скрининг текшируви натижалари келтирилган. ГҚД 193 нафар ҳомиладор аёлларда (9,47%) аниқланган. Қолган 1844 ҳомиладор аёлларда углевод алмашинувининг бузилиши аниқланмади ва улар назорат гуруҳини ташкил этдилар.

ГҚД билан касалланган ҳомиладорларнинг ёши нисбатан катта бўлиб, ўртача $28 \pm 4,94$, соғлом ҳомиладор аёллар эса $26,9 \pm 4,94$ ёшда эдилар ($p < 0,01$). Тана вазни бўйича ҳам фарқлар мавжуд бўлиб ГҚД бўлган ҳомиладорларни назорат гуруҳи билан солиштирганда, ТВИ ҳомиладорликдан олдин ҳам (мос равишда $25,72 \pm 5,51$ кг/м² ва $24,18 \pm 4,64$ кг/м²; $p < 0,01$) ва орал глюкозага толерантлик синамаси даврида ҳам (мос равишда $27,85 \pm 5,79$ кг/м² ва $26,39 \pm 4,82$ кг/м² юқори бўлган; $p < 0,01$). ГҚД гуруҳида оч қоринга глюкоза даражаси назорат гуруҳига қараганда сезиларли даражада юқори бўлди (мос равишда $5,93 \pm 0,74$ ммол/л ва $4,43 \pm 0,25$ ммол/л; $p < 0,001$). 75 г глюкоза юкламасидан кейин 1 соат ўтгандан кейин ҳам бу кўрсаткичлар сезиларли даражада фарқ қилди ($10,58 \pm 0,91$ ва $7,55 \pm 0,63$ ммол/л; $p < 0,001$).

Ҳар иккала гуруҳда ҳомиладорлик қандли диабетни хавф омиллари таҳлил қилинди. ТВИ $35-39,9$ кг/м² қиймат оралиғида бўлганда (2,214; 95% ИО 1,13-4,33), 35-40 ёшдаги гуруҳларда (1,554; 95% ИО 0,96-2,5), ҚДга ирсий мойиллик мавжудлиги (1,374; 95% ИО 0,94-1,99) ва ҳомиладорлик даврида ортикча вазн кўшилиши (1,342; 95% ИО 0,92-1,96) юқори бўлиб уларда ГҚД ривожланиш эҳтимоли ортди.

Кейинчалик, 6 та вилоят учун ГҚД хавфи кўрсаткичлари бўйича интеграл баҳолаш ўтказилди. Унда қуйидаги омиллар баҳоланди: кузатувдагиларнинг ёши, таълим даражаси, ҳомиладорликдан олдинги ТВИ, глюкоза толерантлик синамаси вақтидаги ТВИ, ҳомиладорликдан олдин ва синама пайтида ортикча тана вазнининг мавжудлиги, анамнезида ҳомиладорликлар сони, диабетга ирсий мойиллик, ҳар қандай олдинги ҳомиладорлик учун 15 кг дан кўп тана вазнининг ортиши, бола тушишлари, ўлик бола туғилишлари, ҚБ > 140/90 мм сим. уст., преэклампсия ҳамда бола ривожланишидаги туғма нуқсонлар ва меъридан катта вазнда бўлган ҳомила (4 кг дан ортик).

Текширувларимизда шу маълум бўлдики, ҳомиладорлик давридаги семириш (2,53), ўтган ҳомиладорликлар сони (ҳар бир ҳомиладорликда ортган хавф - 2,42), ҳомиладорликдан олдинги ортикча вазн ва семириш (2,12), преэклампсия (2,03), гипертония (1,78), касаллик тарихида ўлик туғилган бола (1,58), диабетга ирсий мойиллик (1,26), олдинги ҳомиладорликлардаги ортикча вазнининг ўсиши (1,23) каби омиллар энг хавфли бўлиб чиқди.

Биз алоҳида ҳар бир вилоятда ГҚД ривожланиши хавф омилларини интеграл баҳолашни амалга оширдик. Республикаимизнинг 6 та вилоятида ҳомиладор аёлларнинг скрининг-текширувлари асосида ГҚДни тахшишлаш бўйича олдиндан мавжуд бўлган алгоритмни ниҳоясига етказдик. Алгоритм даволаш босқичлари билан тўлдирилди ва бу дастур бир вақтнинг ўзида шифокорлар учун йўл кўрсатувчи бўлиб хизмат қилади. Алгоритмга аёлни ҳомиладорликнинг 1-уч ойлигидан токи туғруқдан кейинги кузатувгача бўлган даврдаги назорати, шу жумладан туғруқдан кейинги углевод алмашинуви бузилишларини қайта таснифлаш босқичлари ҳам киритилган.

Тўртинчи боб «Гестацион ва 1 ҳамда 2 тип қандли диабетнинг клиник-биокимёвий кўрсаткичлари ва ҳомиладорлик оқибатларини солиштирма ўрганиш» деб номланган. ГҚД бўлган ҳомиладорларнинг клиник, биокимёвий ва гормонал кўрсаткичлари шунингдек ҳомиладорлик

натижалари меъёрида бўлган аёллар ҳамда 1 ва 2-тоифа диабетга чалинган ҳомиладор аёллар билан қиёсий баҳоланди. 1-уч ойликнинг охирига келиб 9 нафар аёлда, иккинчисида 22 ва 3- уч ойликда 24 нафар аёлда ГҚД аниқланди.

Ёш бўйича ГҚД бўлган ҳомиладорлар соғлом ҳомиладор аёллардан статистак ишонарли катта ($33,09 \pm 5,33$ ёшга нисбатан $30,56 \pm 5,13$ ёш; $p < 0,05$) фарқ аниқланди. Асосий гуруҳ 1-тур ҚД ҳомиладорларидан ($25,50 \pm 4,01$ ёш; $p < 0,001$) юқори ишончли фарқ қилди. 2-тур ҚД мавжуд аёллар билан солиштирганда деярли фарқ қилмади ($33,125 \pm 4,51$; $p > 0,05$). ГҚДга чалинган ҳомиладорларда, ундан олдинги ТВИ ортиқча вазн мавжуд бўлган ораликқа тўғри келади ($28,82 \pm 6,43$) ва ушбу кўрсаткич назорат гуруҳига ($23,78 \pm 4,2$; $p < 0,001$), 1-тур диабетга чалинган ҳомиладорларга ($22,11 \pm 2,85$; $p < 0,001$) нисбатан сезиларли даражада юқори ва 2-тоифа диабети бўлган аёллар билан деярли бир хилда ($29,47 \pm 6,19$; $p > 0,05$) бўлди. Шунга ўхшаш ТВИ кўрсаткичлари ҳомиладорлик пайтида ҳам кузатилди. Туғриқдан сўнг тана вазни индекси бирмунча ўзгарган бўлса ҳам мойиллик сақланиб қолди. ГҚД ва 2-тур ҚД бўлган ҳомиладорлар тана вазнининг ортиши кузатилди. Аммо 1-тур ҚД бўлган ҳомиладорларда тана вазнининг ортиши қайд этилмади. Маълумотлар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Кузатувдаги ҳомиладор аёлларнинг антропометрик ва бошқа кўрсаткичлари тавсифи

Кўрсаткичлар	ГҚД	Соғлом	1 тур ҚД	2 тур ҚД
Ёши	$33,1 \pm 5,3$	$30,6 \pm 5,1^*$	$25,5 \pm 4,0^{***\wedge\wedge}$	$33,1 \pm 4,5^{\#\#\#}$
ТВИ ҳомиладорликкача, кг/м ²	$28,8 \pm 6,4$	$23,8 \pm 4,2^{***}$	$22,1 \pm 2,9^{***\wedge}$	$29,5 \pm 6,2^{\wedge\wedge\#\#\#}$
ТВИ ҳомиладорлик вақтида, кг/м ²	$31,8 \pm 7,1$	$25,5 \pm 4,5^{***}$	$24,9 \pm 3,9^{***}$	$32,3 \pm 6,1^{\wedge\wedge\#\#\#}$
Туғриқдан кейинги ТВИ, кг/м ²	$29,6 \pm 6,3$	$24,9 \pm 3,8^{***}$	$22,6 \pm 2,3^{***\wedge}$	$30 \pm 5,8^{\wedge\wedge\#\#\#}$
Ҳомиладорнинг туғилган пайтдаги оғирлиги	$3583,8 \pm 367$	$3166,8 \pm 355,3^{***}$	$3666,7 \pm 305,5^{\wedge}$	$3576,3 \pm 303,2^{\wedge\wedge}$
Бел айланаси, см, 1 уч ойликда	$95,1 \pm 10,7$	$78,6 \pm 9,6^{***}$	$78 \pm 7,1^{***}$	$96,1 \pm 10,6^{\wedge\wedge\#\#\#}$
Бел айланаси, см, 2 уч ойликда	$100,5 \pm 13,4$	$83,8 \pm 9,8^{***}$	$86,3 \pm 10,2^{***}$	$105,3 \pm 11,4^{\wedge\wedge\#\#\#}$
Бел айланаси, см, 3 уч ойликда	$112,5 \pm 14,1$	$95,4 \pm 9,9^{***}$	$94,2 \pm 9,1^{***}$	$112,1 \pm 11,5^{\wedge\wedge\#\#\#}$

Изоҳ: *- $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – ГҚД гуруҳига нисбатан статистик ишончлилик, ^- $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$ – соғлом аёллар гуруҳига нисбатан статистик ишончлилик, #- $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$, ### - $p < 0,001$ – 1-тур ҚД гуруҳига нисбатан статистик ишончлилик.

Барча уч ойликларда бел айланаси бўйича гуруҳлар орасида ҳам фарқлар мавжуд бўлди: ГҚД бўлган ҳомиладор аёлларда бу кўрсаткич сезиларли даражада юқори ($95,1 \pm 10,7$ см; $100,5 \pm 13,4$ см; $112,5 \pm 14,1$ см; $p < 0,001$), соғлом ҳомиладор аёллар ($78,6 \pm 9,6$ см; $83,8 \pm 9,8$ см; $95,38 \pm 9,9$ см; $p < 0,001$) ва 1-тип ҚД ҳомиладор аёлларниқидан ($78 \pm 7,1$ см; $86,3 \pm 10,2$ см; $94,23 \pm 9,1$ см;

$p < 0,001$) юқори ва 2-тип диабети бўлган ҳомиладор аёлларниқидан озгина камроқ ($96,1 \pm 10,6$ см; $105,3 \pm 11,4$ см; $112,14 \pm 11,5$ см; $p > 0,05$) бўлди.

Қизиғи шундаки, кейинчалик ГҚД ривожланган аёлларнинг туғилган пайтидаги вазни назорат гуруҳига қараганда сезиларли даражада юқори бўлган ($3583,8 \pm 367,0$ г ва $3166,8 \pm 355,3$ г; $p < 0,001$) ва ушбу вазн 1- ва 2 тур ҚД ривожланган ҳомиладорларниқидан деярли фарқ қилмаган ($3666,7 \pm 305,5$ г ва $3576,3 \pm 303,2$ г; $p > 0,05$).

Биз ҳомиладорликнинг уч ойликлари бўйича 4 та гуруҳдаги аёлларнинг биокимёвий кўрсаткичларини таҳлил қилдик. Қуйида уларнинг энг муҳимларига тўхталамиз: 1 – уч ойликда оч қоринга глюкоза даражаси ГҚД мавжуд аёллар гуруҳида назоратга нисбатан сезиларли даражада юқори (мос равишда $4,86 \pm 0,88$ ва $4 \pm 0,55$ ммол/л; $p < 0,001$); овқатлангандан 1 соат шундан кейин глюкоза даражаси юқори бўлса ҳам, ишонарли фарқ кузатилмади (мос равишда $7,9 \pm 1,98$ ва $6,8 \pm 1,13$ ммол/л; $p > 0,05$). Бир вақтнинг ўзида бу кўрсаткичлар 1-тур ҚД да ($6,61 \pm 2,04$ ммол/л; $p < 0,001$) ва 2-тип ҚД ($7,35 \pm 2,31$ ммол/л; $p < 0,001$) ҳомиладорларниқига нисбатан паст бўлди. 2-уч ойликда ГҚД бўлган ҳомиладорлар гуруҳида овқатдан олдинги глюкоза даражаси (мос равишда $5,57 \pm 0,89$ ммол/л га ва $4,12 \pm 0,4$ ммол/л; $p < 0,001$) ва овқатдан кейин (мос равишда $8,66 \pm 1,5$ ммол/л ва $6,33 \pm 0,55$ ммол/л; $p < 0,001$), шунингдек, гликогемоглобин (мос равишда $5,19 \pm 0,55\%$ ва $4,78 \pm 0,55\%$; $p < 0,05$) назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори, аммо 1-тур диабет бўлган (овқатланишдан олдин $6,44 \pm 1,56$ ммол/л, $p < 0,01$; овқатдан кейин $10,7 \pm 2,31$ ммол/л, $p < 0,001$; HbA1c $7,05 \pm 0,64\%$, $p < 0,001$) ва 2-тур диабет бўлган ҳомиладорларга (овқатланишдан олдин $6,37 \pm 1,54$ ммол/л, $p < 0,05$) овқатдан кейин $9,49 \pm 2,08$ ммол/л, $p < 0,05$; HbA1c $6,67 \pm 0,8\%$, $p < 0,001$) нисбатан паст бўлди. Худди шундай ҳолат учинчи уч ойликда ҳам кузатилди.

1-уч ойликда ГҚД гуруҳидаги аёлларда липид спектри бўйича умумий холестерин (мос равишда $4,1 \pm 1,9$ ммол/л га ва $3,53 \pm 0,87$ ммол/л; $p < 0,05$) ва триглицеридларнинг (мос равишда $1,22 \pm 0,56$ ммоль/л ва $0,9 \pm 0,22$ ммоль/л; $p < 0,01$) ҳар иккаласи ҳам назорат гуруҳидан ишонарли даражада юқори эди. Ушбу гуруҳдаги аёлларда холестерин ва триглицеридлар концентрациялари бўйича 1- ва 2-тип диабетга чалинган гуруҳдагиларга нисбатан сезиларли фарқ кузатилмади. 2-уч ойликда ГҚД гуруҳида умумий холестерин даражаси назорат гуруҳидаги ва ҚДнинг ҳар иккала туридаги гуруҳлар кўрсаткичлари билан деярли бир хил бўлди. Шу билан бирга, ГҚД гуруҳида триглицеридлар даражаси назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада (мос равишда $1,91 \pm 0,62$ ммол/л га ва $1,5 \pm 0,21$ ммол/л; $p < 0,01$) юқори, 1-тур ҚД гуруҳига ($1,7 \pm 0,21$ ммол/л, $p > 0,05$) нисбатан ишончсиз юқори, лекин 2-тур диабетга қараганда ($2,25 \pm 0,67$ ммол/л; $p < 0,05$) анча паст бўлди. Умумий холестерин даражаси кўтарилишни давом этди ва 3-уч ойликда ҳам ўхшаш ҳолат аниқланиб ГҚД гуруҳида назорат гуруҳидагилардан юқори бўлди (мос равишда $5,95 \pm 0,58$ ммол/л ва $5,57 \pm 0,37$ ммол/л; $p < 0,001$). Лекин ҚДнинг ҳар иккала туридаги гуруҳлардагидан деярли фарқ қилмади (1-тур ҚД $5,98 \pm 0,78$ ммол/л; 2-тур ҚД $5,84 \pm 0,71$ ммол/л). ГҚД гуруҳида назоратга нисбатан жуда паст зичликдаги липопротеинлар (ЖПЗЛП) (мос равишда $1,26 \pm 0,49$ ва $0,95 \pm 0,37$ ммол/л; $p < 0,01$) ва триглицеридлар (мос

равишда $2,88 \pm 0,63$ ва $2,17 \pm 0,54$ ммол/л; $p < 0,001$) ишонарли даражада юқори бўлди. Бунда ҳатто 1-тоифа ҚД гуруҳидан ҳам юқорилиги (ЖПЗЛП $0,92 \pm 0,36$ ммоль/л; $p < 0,001$ ва ТГ $2,41 \pm 0,7$ ммоль/л; $p < 0,001$) аниқланди. Аммо ЖПЗЛП ($1,1 \pm 0,45$ ммол/л; $p > 0,05$) ва триглицеридлар кўрсаткичлари бўйича 2-тур диабетдан ($3,36 \pm 2,09$ ммол/л; $p > 0,05$) сезиларли фарқ қилмади.

Биринчи уч ойликдан бошлаб қалқонсимон без ҳолатида маълум ўзгаришлар қайд этилди: тиреотроп гормон (ТТГ) даражаси назорат гуруҳига (мос равишда $2,8 \pm 1,3$ мМЕ/мл/мл ва $1,99 \pm 1,63$ мМЕ/мл/мл; $p < 0,05$) ҳамда 1-тур диабет гуруҳига нисбатан ($2,27 \pm 1,2$ мМЕ/мл; $p < 0,05$) ишонарли даражада юқори ва 2-тур диабет гуруҳи билан деярли бир хил ($2,31 \pm 1,05$ мМЕ/мл; $p > 0,05$) натижа кўрсатди. Шу билан бирга, ГҚД мавжуд аёллардаги эркин тироксин ($1,07 \pm 0,33$ нг/дл, назорат $1,28 \pm 0,3$ нг/дл, $p < 0,05$), қолган бошқа гуруҳ хомиладорлари билан солиштирганда (1-тур ҚД $-1,22 \pm 0,32$ нг/дл, $p < 0,05$; 2-тур ҚД $-1,33 \pm 0,3$ нг/дл, $p < 0,01$) сезиларли даражада пастлиги аниқланди. Худди шу тиреопероксидазага қарши антитанача кўрсаткичига ҳам тегишли: уларнинг даражаси асосий ($44,29 \pm 23,48$ мМЕ/мл, $p < 0,001$) ва назорат гуруҳида ($22,89 \pm 9,74$ мМЕ/мл, $p < 0,001$), 2-тур ҚД гуруҳига ($27,7 \pm 23,72$ мМЕ/мл, $p < 0,001$) нисбатан сезиларли даражада юқори. Тиреопероксидазага қарши антитанача даражаси 1-тур ҚД гуруҳига ($44,83 \pm 35,14$ мМЕ/мл, $p > 0,05$) қиёслаганда, улар бир хил бўлди. Бу ГҚД гуруҳи мавжуд аёлларда аутоиммун тиреоидит ва субклиник гипотирозидизм мавжудлигини кўрсатади.

2-уч ойликда қалқонсимон без ҳолатидаги фарқлар сақланиб қолди: ТТГ даражаси ($3,36 \pm 0,59$ мМЕ/мл; $p < 0,001$) бошқа учта гуруҳларга нисбатан анча юқорилиги аниқланди (назорат $2,7 \pm 0,65$ мМЕ/мл; $p < 0,001$, ҚД1 $-2,92 \pm 1,17$ мМЕ/мл; $p < 0,01$ ва ҚД2 $-2,72 \pm 1,04$ мМЕ/мл; $p < 0,001$). Т4 кўрсаткичлари эса сезиларли фарқ қилмади. АТ-ТПО кўрсаткичлари, ГҚД гуруҳларида назорат гуруҳи (мос равишда $39,46 \pm 16,29$ мМЕ/мл ва $16,38 \pm 7,51$ мМЕ/мл; $p < 0,001$) ва 1-ҳамда 2-турлардаги ҚД ($32,04 \pm 26,08$ мМЕ/мл) гуруҳлари билан солиштирганда сезиларли даражада юқорилигича қолди (мос равишда $32,04 \pm 26,08$ мМЕ/мл; $p < 0,01$ ва $26,82 \pm 12,95$ мМЕ/мл; $p < 0,001$)

Худди шундай ҳолат 3-уч ойликда ҳам кузатилди: ГҚД гуруҳидаги ТТГ, назорат гуруҳига қараганда сезиларли даражада юқори (мос равишда $3,38 \pm 0,88$ мМЕ/мл ва $2,58 \pm 0,94$ мМЕ/мл; $p < 0,001$), шунингдек, ҚД1 ($2,98 \pm 0,95$ мМЕ/мл; $p < 0,05$) ва ҚД2 ($2,75 \pm 0,82$ мМЕ/мл; $p < 0,01$) ушбу ҳолат қайд этилди. Эркин Т4 даражаси 1- ва 2-тип ҚД (1-тип $-1,22 \pm 0,29$ нг/дл, $p > 0,05$; 2-тип $-1,19 \pm 0,24$ нг/дл, $p > 0,05$) сезиларли фарқ қилмади, аммо бу кўрсаткич назорат гуруҳига ($1,24 \pm 0,27$ нг/дл ва назорат гуруҳи $-1,43 \pm 0,23$ нг/дл, $p < 0,01$) қараганда пастроқ бўлди. ГҚД гуруҳида АТ-ТПО даражаси пасайди, аммо назорат гуруҳига қараганда 2 барабар юқори (мос равишда $30,37 \pm 11,78$ мМЕ/мл ва $14,71 \pm 6,64$ мМЕ/мл; $p < 0,001$), 1-тур диабет гуруҳи ($31,05 \pm 16,84$ мМЕ/мл; $p > 0,05$) билан бир бирига яқин ва 2-тур диабетга қараганда эса юқори ($22,24 \pm 10,93$ мМЕ/мл; $p < 0,01$) кўрсаткичлар қайд этилди.

ТТГ кўрсаткичи юқори бўлган ва АТ-ТПО титрлари ижобий бўлган хомиладорларга левотироксин билан гормонал алмаштириш терапияси

ўтказилди. Иккинчи ва учинчи уч ойликларда уларнинг юқори даражаси ҳомиладорлик диабетининг янги ҳолатларининг қўшилиши билан боғлиқ.

Мазкур ҳомиладорликда ҳомиланинг ўлчами ултратовуш текшируви маълумотларига кўра ГҚД беморларда бош айланаси $210,7 \pm 44,8$ мм ва $294,4 \pm 31,4$ мм ($p < 0,05$), назоратга нисбатан қорин айланаси (ҚА): мос равишда $313,9 \pm 32,3$ мм ва $294,4 \pm 31,4$ мм ($p < 0,05$). Ушбу кўрсаткичлар қиймат жиҳатдан 1 ва 2-тур ҚД бўлган аёллардаги каби кўрсаткичлар оралиғида бўлди. Бу натижа эса ГҚД билан оғриган баъзи беморларда диабетик фетопатия мавжудлигини кўрсатади. Улардан туғилган янги туғилган чақалоқларнинг тана вазни назорат гуруҳига қараганда сезиларли даражада юқори (мос равишда $3489,3 \pm 725,9$ г ва $3228 \pm 378,3$ г; $p < 0,05$), 1-тур диабетга ($3537,8 \pm 819,9$ г; $p < 0,001$) нисбатан бир оз пастроқ, 2-тур ҚД бўлган оналарнинг янги туғилган чақалоқларининг вазни ($3574,1 \pm 720,3$ г; $p > 0,05$) билан солиштирилиши мумкин.

ГҚД бўлган ҳомиладорларда туғиш усуллари ҳам назорат гуруҳидан фарқ қилди ва мустақил туғиш эҳтимоли ишонарли даражада кам бўлди ($25,5 \pm 5,9\%$, назоратда $63 \pm 9,5\%$; $p < 0,001$) ҳамда шошилиш кесер кесиш усулида туғиш кўп учради ($23,6 \pm 5,8\%$; назоратда 0, $p < 0,01$). Ушбу ҳолатда мустақил туғишлар сони (ҚД 1-да $22 \pm 5,9\%$ ва ҚД 2-да $21,9 \pm 7,4\%$; $p > 0,05$) ва шошилиш кесер кесиш ҳар иккала турдаги ҚД билан қиёсланиши мумкин (мос равишда $18 \pm 5,5\%$ ва $25 \pm 7,8\%$, $p > 0,05$). Туғиш муддати ГҚД билан касалланган гуруҳ ҳомиладорларида ҳам ишонарли даражада фарқ қилди. Улар соғлом аёлларга қараганда бир оз эрта ($37,1 \pm 2,7$ ҳафта нисбатан $38,96 \pm 1,37$ ҳафта, $p < 0,001$), лекин ҳар иккала турдаги ҚД бўлган аёлларга қараганда кечроқ туғди (ҚД 1 - $35,5 \pm 5,11$ ҳафта; $p < 0,01$ ва ҚД 2 - $34,16 \pm 8,49$ ҳафта, $p < 0,05$).

ГҚД аниқланган аёллар кейин ҳам углевод алмашинувининг бузилишлари бўйича кузатувда бўлдилар. Кейинги 5 йил давомида уларнинг 10 тасида ($18,2\%$) 2-тур ҚД, 11 тасида (20%) глюкозага толерантликнинг бузилиши ва яна 1 нафариди ($1,8\%$) оч қоринга гликемиянинг бузилиши (жами 40%) ривожланди.

Шундай қилиб, ортиқча вазли, БА 90 см дан, туғилгандаги вазни $3,5$ кг дан ортиқ ва қалқонсимон без касалликлари (аутоиммун тиреоидит, субклиник гипотиреоидизм) бўлган ҳомиладор аёллар рўйхатга олинган пайтидан бошлаб, ГҚД мавжудлигини текшириш тавсия этилади.

Гестация даврида ГҚД гуруҳи аёлларида вазн ортишида фарқлар мавжудлиги аниқланди. Бунда икки хил ҳолат кузатилди. Ҳомиладорларнинг бир қисми ўртача даражадаги вазнга яна бир қисми эса жуда кўп ортиқча вазнга эга бўлди. Батафсилроқ текширувлар натижасида ГҚД бўлган аёлларни 2 та кичик гуруҳга ажратдик ва улардаги ҳомиладорлик жараёнини таҳлил қилдик. Биринчи уч ойликдаги вазн ортиши ҳомиладорларнинг биринчи кичик гуруҳида $1 \pm 0,25$ кг, иккинчи кичик гуруҳида эса $2,7 \pm 0,4$ кг ($p < 0,01$) ташкил этди. Иккинчи уч ойликнинг охирига келиб, ГҚД билан касалланганлар сони кўпроқ бўлди ва вазн ортиши сезиларли даражада фарқ қилди. Бунда биринчи кичик гуруҳда $6 \pm 0,3$ кг ва иккинчи кичик гуруҳда $10,8 \pm 0,6$ кг ($p < 0,001$) тенг бўлди. Учинчи уч ойликда кўшимча равишда ГҚД билан касалланган яна 24 нафар ҳомиладор аниқланди, аммо юқоридаги ҳолат сақланиб қолди ва туғриқ вақтига келганда

биринчи кичик гуруҳда вазн ортиши $10,5 \pm 0,2$ кг, иккинчи кичик гуруҳда $16,5 \pm 0,4$ кг ни ташкил этди ($p < 0,001$).

Кейинги таҳлиллар давомида ушбу кичик гуруҳлардаги янги туғилган чақалоқларнинг ҳолатида ҳам сезиларли фарқлар мавжудлиги аниқланди. Биринчи кичик гуруҳдаги янги туғилган чақалоқларнинг вазни 2840 ± 160 г, иккинчи кичик гуруҳда эса 3990 ± 290 г ($p < 0,001$) ташкил этди. Иккинчи кичик гуруҳнинг янги туғилган чақалоқларида диабетик фетопатия ишонарли даражада кўп учради (91,3%; 6,25% га нисбатан $p < 0,001$). Шундай қилиб, ГҚД мавжуд бўлган ҳолатда туғишнинг ижобий натижасига эришиш учун, меъёрий гликемия ва уни сақлаб қолишдан ташқари, ҳомиладорлик даврида вазн ортиши қаттиқ назорат қилиниши лозим.

Учинчи босқичда Тошкент шаҳридаги Республика Скрининг марказида углевод алмашинуви бузилиши бўлмаган 306 нафар ҳомиладор аёл ҳомиладорликнинг 11-13 ҳафтасида текширувдан ўтказилди. Бунда орал глюкозага толерантлик синамасидан сўнг ГҚД билан касалланган 52 бемор аниқланди. Улар 2 та гуруҳга ажратилдилар. Биринчи гуруҳ 254 нафар углевод алмашинуви бузилмаган ҳомиладор аёллар (назорат гуруҳи) ва иккинчи гуруҳ ГҚД билан касалланган 52 нафар бемор (асосий гуруҳ).

ГҚД нинг кейинги ривожланиши мавжуд бўлган ҳомиладорлар назорат гуруҳидаги аёллардан бир қатор кўрсаткичлар бўйича фарқ қилди. Жумладан, уларнинг ёши ишончли даражада катта (мос равишда $32,6 \pm 5,4$ ёш ва $30,7 \pm 5,4$ ёш; $p < 0,01$) бўлиб антропометрик кўрсаткичларда ҳам сезиларли фарқлар аниқланди. Ҳомиладорликдан олдин ва 11-13 ҳафталик ҳомила ҳолатидаги дастлабки текширувда ТВИ кўрсаткичи ГҚД ривожланиши бўлган аёллар гуруҳида сезиларли юқори бўлди ($26,95 \pm 5,03$ кг/м² ва $27,90 \pm 5,17$ кг/м²). Назорат гуруҳида ҳомиладорликдан олдинги ТВИ $24,21 \pm 4,73$ кг/м², дастлабки текширувда эса $25,24 \pm 4,82$ кг/м² тенг эди. Ҳомиладорликдан олдин ҳам, ГҚД бўлган аёллар ўртача ортиқча вазнга эга бўлганлар. Бундан ташқари, ГҚД ривожланиши мавжуд аёлларнинг туғилган вақтидаги вазни назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлган (мос равишда $3528,27 \pm 431,3$ г ва $3350,88 \pm 507,1$ г; $p < 0,01$) ва бу кўрсаткичлар 2-жадвалда келтирилган.

2 - жадвал

Соғлом ва гестацион қандли диабетга чалинган ҳомиладор аёлларнинг анамнестик ва антропометрик маълумотларининг қиёсий тавсифи

Кўрсаткичлар	Соғлом	Гестацион қандли диабет
Ёши	$30,7 \pm 5,4$	$32,6 \pm 5,4^{**}$
Тана вазни индекси ҳомиладорликгача, кг/м ²	$24,2 \pm 4,7$	$26,9 \pm 5,0^{***}$
Тана вазни индекси 1-уч ойликда, кг/м ²	$25,2 \pm 4,8$	$27,9 \pm 5,1^{***}$
Ҳомиладорлик муддати, ҳафта	$12,5 \pm 0,6$	$12,6 \pm 0,6$
Бел айланаси 1-уч ойликда, см	$85,6 \pm 10,5$	$94,2 \pm 12,2^{***}$
Сон айланаси, см 1-уч ойликда, см	$97,2 \pm 9,7$	$102,6 \pm 10,9^{***}$
Бел айланаси 3-уч ойликда, см	$97,6 \pm 6,3$	$114,6 \pm 11,6^{***}$
Ҳомиладорнинг туғилган вақтидаги вазни, г	$3350,8 \pm 507,10$	$3528,2 \pm 431,3^{**}$

Изоҳ: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – назоратга нисбатан ишончилиги

Юқоридагилар билан бир қаторда, ГҚД бўлган ҳомиладорларда биринчи марта аниқланган бел ва сон айланаси каби кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан мос равишда $94,2 \pm 12,2$ см ва $85,6 \pm 10,5$ см ($p < 0,001$) кўпроқ бўлди. Ўз навбатида СА, мос равишда $102,6 \pm 10,9$ см ва $97,2 \pm 9,7$ см ($p < 0,001$) тенг бўлди. Уч ойликда ҳам ГҚД мавжуд ҳомиладорларда БА назорат гуруҳига нисбатан ($114,6 \pm 11,6$ см $97,6 \pm 6,3$ см; $p < 0,001$) юқори эканлиги аниқланди.

Ҳомиладорликнинг 1-уч ойлигида бир қатор биокимёвий кўрсаткичларда сезиларли фарқлар кузатилди. Умумий холестерин ГҚД аниқланган ҳомиладорларда юқори ишончли даражада фарқ қилиб, $4,14 \pm 0,61$ ммол/л ни, назорат гуруҳида эса $3,40 \pm 0,69$ ммол/л ($p < 0,001$) ташкил этди. Бундай ўзгаришлар триглицеридлар кўрсаткичида қайд этилди. ГҚД гуруҳида кўрсаткич назорат гуруҳига қараганда икки баравар ўта юқорилиги (мос равишда $1,51 \pm 0,48$ ммол/л ва $0,75 \pm 0,17$ ммол/л, $p < 0,001$) аниқланди.

Тадқиқ қилинган гуруҳларда липид спектридаги ўзгаришлар билан бир қаторда қалқонсимон без ҳолатида ҳам сезиларли фарқлар кузатилди. ГҚД мавжуд ҳомиладорлар гуруҳида унинг 11-13 хафталарида тиреотроп гормони даражаси назорат гуруҳига қараганда анча юқори бўлди (мос равишда $3,69 \pm 0,91$ мМЕ/л ва $2,08 \pm 1,47$ мМЕ/л, $p < 0,001$). Ушбу ҳолатда эркин тироксин даражалари деярли бир хил қийматларга эга бўлди (мос равишда $0,99 \pm 0,15$ нг/дл ва $0,99 \pm 0,11$ нг/дл, $p < 0,001$). Бу ГҚД ривожланган гуруҳдаги айрим ҳомиладорларда субклиник гипотиреоз мавжудлигини кўрсатади. Тиреопероксидазага қарши антитаначалар ва тиреоглобулинга қарши антитанача таркибида ҳам сезиларли фарқлар аниқланди. Иккала кўрсаткич ҳам ГҚД мавжуд аёлларда юқори бўлиб, тиреопероксидазага қарши антитаначалар - $29,25 \pm 15,27$ мМЕ/мл ва $15,87 \pm 6,18$ мМЕ/мл, ($p < 0,001$); тиреоглобулинга қарши антитанача - $72,58 \pm 36,01$ мМЕ/мл ва $40,50 \pm 21,59$ мМЕ/мл; ($p < 0,001$) ташкил этди.

Ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида углевод алмашинуви кўрсаткичлари эътиборимизни тортди. ГҚД аниқланган ҳомиладорларда оч қоринга глюкоза кўрсаткичи $4,08 \pm 0,47$ ммол/л ни ташкил этди ва назорат гуруҳидаги аёлларга қараганда сезиларли даражада юқори ($3,56 \pm 0,31$ ммол/л; $p < 0,001$) бўлди. Шунингдек, биз 11-13 хафталик ҳомиладор аёлларнинг конида С-пептид ва инсулин таркибини ўргандик. Асосий гуруҳдаги ҳомиладорларда С-пептид даражаси $1,67 \pm 0,54$ нг/мл тенг бўлиб, бу назорат гуруҳига нисбатан ($0,94 \pm 0,40$ нг/мл, $p < 0,001$) анча юқори эди. Худди шундай, инсулин миқдори ҳам асосий гуруҳда юқори ($10,88 \pm 4,53$ мМЕ/л ва $6,69 \pm 2,60$ мМЕ/л, $p < 0,001$) бўлди. Шунга кўра, иккала гуруҳдаги беморларда Хома индекси фарқ қилди ($1,98 \pm 1,02$ ва $1,06 \pm 0,44$; $p < 0,001$). Биринчи учойликдаги Хома индекси ГҚД ривожланган аёлларда гарчи у меъёрий қийматлардан юқори бўлмаса ҳам сезиларли даражада баланд эди.

Аёллар гестация жараёнида кузатилиб, уларда ГҚД аниқланганда, ўз-ўзини назорат қилувчи кундалик, овқатланиш тартиби ва глюкокемияни

бартараф этиш амалга оширилди. Аввало, осон ҳазм бўладиган углеводларни чеклаб, дозаланган жисмоний фаоллик (асосий овқатдан кейин юриш) билан парҳез буюрилди. Агар 1-2 ҳафта ичида мақсадли гликемия даражасига эришилмаса, инсулин терапияси тайинланди ва бунда 11 нафар беморда (21,2±5,7%) инсулин терапиясига эҳтиёж борлиги аниқланган.

Ҳозирги мавжуд ҳомиладорликда артериал гипертензив ҳам кузатилди. Сурункали артериал гипертензия (САГ) асосий гуруҳда 19,2±5,5% ва назорат гуруҳида 8,7±1,8% аёлда учради ($p<0,01$). ГҚД ривожланган аёлларда гестацион артериал гипертензия (ГАГ) 23,1±5,9% ва назоратда 2,8±1% ($p<0,001$), преэклампсия – асосий гуруҳда 7,7±3,7% ва назорат гуруҳида 0,4±0,4% ($p<0,001$) ҳолларда учради.

Ҳозирги ҳомиладорликда турли қалқонсимон без касалликларининг учраши ўрганилганда сезиларли фарқлар аниқланди. ГҚД мавжуд ҳомиладорларда тиреопероксидазага қарши антитаначалар титрида ва ултратовуш текширувида тасдиқланган антитаначалар кўп кузатилди ва у кўрсаткич назорат гуруҳидан анча юқори бўлди (ГҚД гуруҳида 19,2±5,5% ва назорат гуруҳида 4,3±1,3%; $p<0,001$). Қалқонсимон без дисфункцияси ва аутоиммунитет мавжудлиги, ГҚД аниқланган ҳомиладорларда назорат гуруҳидаги аёлларига нисбатан (мос равишда 13,5±4,8% ва 2,4±1%; $p<0,01$) кўпроқ левотироксин қабул қилганликлари билан тасдиқланди.

Кузатилаётган ҳомиладорликда эрта сув кетиш (3,8±2,7%), туғиш фаоллиятининг сустлиги ва (3,8±2,7%) ва эрта туғиш хавфи фақат ГҚД мавжуд ҳомиладорларда (3,8±2,7%) учради. Режали Кесер кесиш усулида туғдириш назорат гуруҳига қараганда асосий гуруҳда ишончли кўп учради (19,2±5,5% ва 9,1±1,8%; $p<0,05$). Ҳомиладорларнинг мустақил туғиши, назорат гуруҳида асосий гуруҳга нисбатан ишончли кўп кузатилди (мос равишда 60,2±3,1% ва 38,5±6,8%; $p<0,01$). Шундай қилиб, ГҚДга чалинган аёлларда туғиш асоратлари ва жароҳлик амалиёти ёрдамида туғишлар кўпроқ кузатилди.

Ҳозирги ҳомиладорликда, ГҚД аниқланган аёлларда ҳомила вазни ҳам назорат гуруҳига нисбатан анча юқори бўлди (мос равишда 3698,9±521,08г ва 3362,4±503,6г, $p<0,001$). Диабетик фетопатия белгилари ГҚД билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларнинг тўртдан бирида учради (25±6,1%), бу асорат назорат гуруҳида қайд этилди.

Туғриқдан сўнг, ГҚД гуруҳидан 8 нафар (15,4%) аёлда углевод алмашинувининг бузилишлари кузатилди. Уларни 6 нафарида (11,5±4,5%) (11,5±4,5%) глюкозага толерантлик бузилганлиги, 2 нафарида (3,8±2,7%) ҳақиқий қандли диабет аниқланди.

Кейинги таҳлилларимиз давомида ҳомиладорлик диабетининг ривожланишига қандай омиллар таъсир этганлигини ўргандик. Ҳозирги ва олдинги ҳомиладорликдаги (преэклампсия ва гестацион артериал гипертензия) биринчи ўринни эгаллади, 2-тур ҚД-га ирсий мойиллик, аутоиммун тироидит ва ортиқча тана вазни, жароҳлик йўли билан туғирик, боланинг ўлик туғилиши ва ҳомиланинг антенатал ўлими, 30 ёшдан катта ёшдагилар, абортлар ва бошқалар кузатилди. Мавжуд ҳомиладорликдаги

гипертензив бузилишлар ГҚД ривожланишига жуда катта таъсир кўрсатган. Айниқса, унинг 20-хафтасидан кейин ривожланувчи ҳомиладорлик гипертензияси ва преэклампсия кўпроқ кузатилди. Булар аксарият ГҚД ҳолатлари учрайдиган вақтга тўғри келди. Эҳтимол, бундай ўзаро таъсир умумий патогенетик механизмлар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Маълумотлар 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Гестацион қандли диабет ривожланишига таъсир қилувчи омиллар даражалари

Кўрсаткичлар	Имкониятлар нисбати	95% ишонч оралиғи
Ҳозирги ҳомиладорликдаги преэклампсия	21,083	2,306-192,761
Ўтган ҳомиладорликдаги преэклампсия	15,490	1,578-152,015
Ўтган ҳомиладорликдаги гестацион артериал гипертензия	15,212	3,885-59,569
ҚД ирсий мойиллик	10,844	4,570-25,733
Ҳозирги ҳомиладорликдаги гестацион артериал гипертензия	10,586	3,933- 28,495
Ўтган ҳомиладорликдаги сурункали артериал гипертензия	7,747	2,355-25,483
Аутоиммун тиреоидит	5,260	2,103- 3,157
Ўтган ҳомиладорликдаги шошилиш кесер кесиш	4,150	1,075-16,018
Тана вазни индекси >25	4,100	2,156-7,796
Ўтган ҳомиладорликдаги режали кесер кесиш	3,542	1,505-8,332
Ўтган ҳомиладорликдаги ўлик бола туғилиши	3,137	1,172-8,400
30 ёшдан катта	2,773	1,413-5,442
Ўтган ҳомиладорликдаги тиббий кўрсатма билан аборт	2,667	1,019-6,975
Ҳозирги ҳомиладорликдаги сурункали артериал гипертензия	2,511	1,110-5,681
Ўтган ҳомиладорликда >4кг вазнли бола	2,305	1,134- 4,685

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичи ГҚД учун барча хавф омилларини интеграл баҳолашдан иборат бўлди. Қуйидаги 6 та омил энг катта аҳамиятга эгаллиги аниқланди. Биринчи уч ойликда С-пептид концентрацияси, олдинги ҳомиладорликда преэклампсия мавжудлиги, диабетга ирсий мойиллик, ҳомиладорликдан олдин ва унинг биринчи уч ойлигидаги ТВИ ва бел айланаси (интеграл баҳолаш 7,07 дан 3,72 гача). Кейинги омиллар қуйидаги тартибда бўлди: ҳар қандай олдинги ҳомиладорлик даврида 15 кг дан кўп вазн ортиши, биринчи уч ойликда сон айланаси, боланинг ўлик туғилиши ва анамнезда антенатал ҳомила ўлими мавжудлиги, биринчи уч ойликда Хома индекси, биринчи уч ойликда тироксин гормони ва тиреотроп гормони,

биринчи уч ойликда оч қоринга глюкоза, касаллик тарихида катта ҳомиланинг мавжудлиги туғиш паритети (интеграл баҳолаш 2,72 дан 2,03 гача). Энг кам аҳамиятга эга бўлганлар: ёш, маълумот, биринчи уч ойликдаги умумий холестерин даражаси, артериал гипертензия мавжудлиги, биринчи уч ойликда тиреопироксидазага қарши антитаначалар даражаси ва касаллик тарихида туғма нуқсонларнинг мавжудлиги (ИБ 1,98 дан 1,5 гача).

ГҚД ривожланишининг нисбий хавф кўрсаткичлари ҳисоблаб чиққилгандан сўнг, юқоридаги барча омиллар учун мумкин бўлган хавф оралиғи аниқланди. Буни амалга оширишда ҳар бир омил учун минимал ва максимал қийматлар жамланди ҳамда унинг натижасида олинган сегментлар ГҚД хавфи даражасига мос келадиган 3 қисмга бўлинди. Шундай қилиб, ўзбек популяцияси ҳомиладор аёлларида ГҚД хавфининг турли эҳтимоли билан 3 та оралиқ олинди: кам хавф – 83,83-129,21 балл, ўртача хавф – 129,21-174,59 ва юқори хавф – 174,59-219,97 балл.

Интеграл баҳолаш асосида биз ўзбек популяцияси аёлларида ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида (11-13 ҳафтагача) ГҚД ривожланиш хавфини баҳолаш учун компьютер дастурини (калькулятор) ишлаб чиқдик.

Компютер дастурига қуйидаги маълумотлар киритилган: ГҚД учун хавф омиллари (ёш, ҚД-га ирсий мойиллик, ҳомиланинг катталиги, ривожланишнинг туғма нуқсонлари, ўлик бола туғилишлари, анамнезда преэклампсия, туғилиш паритети, ҳомиладорлик пайтида вазн ортиши), антропометрик маълумотларнинг референс қийматлари (ТВИ ҳомиладорликдан олдин ва ҳомиладорлик даврида, бел ва сон айланаси) ҳамда асосий биокимёвий кўрсаткичларнинг референс қийматлари.

Калькулятор иккита вариантни тақдим этади: қисқа ва кенгайтирилган. Қисқа вариант моддий харажатларни талаб қилмайди: анамнез, антропометрия ва битта лаборатория кўрсаткичи (оч қоринга гликемия) маълумотлари ҳисобга олинади. Кенгайтирилган вариантыда барча олдинги маълумотлар + биокимёвий параметрлар (Хома индекси, холестерин, триглицеридлар, тиреотроп гормон, тиреопироксидазага қарши антитаначалар ва С-пептид) ҳисобга олинади.

Дастур маълумотларини тўлдиришда барча кўрсаткичлар бўйича балл қўйилади, дастурда паст, ўрта (диққат) ёки юқори хавф деб баҳолайдиган умумий баллар ҳисобланади. Хавф даражасига қараб, дастур шифокор учун тавсиялар беради. Бунда ҳисобланган хавф даражасининг натижаси ва тавсиялар минимал маълумотлар тўплами (қисқа) учун ҳам, таҳлилларнинг тўла маълумотлар тўплами (батафсил) учун ҳам берилади. Қисқа варианты имкониятлари чекланган (вилоятлар, кам таъминланган беморлар, фавқулодда вазиятлар) ҳолатларида жуда қулайдир. Агар барча текширув усуллари мавжуд бўлса, кенгайтирилган вариант қўлланилиши мумкин.

ГҚД башорат қилиш дастури ишининг ишончлилигини текшириш учун биз эгри чизик остидаги майдонни ҳисоблаш билан РОК эгри чизиклари

ёрдамида математик таҳлил усулидан фойдаландик. Эгри чизик остидаги майдон 0,9 дан ортиқ эди ва бу аъло даражага тўғри келди.

ХУЛОСАЛАР

1. Ўзбекистоннинг 6 та вилоятида 2037 нафар ҳомиладор аёлларни эпидемиологик тадқиқот натижаларига кўра, гестацион қандли диабетнинг тарқалиши 9,47% ни ташкил этди.

2. Минтақаларда интеграл баҳолаш ўтказилганда гестацион қандли диабет ривожланишининг энг катта хавфи сифатида ҳомиладорлик пайтида семириш (2,53), ҳомиладорлик паритети (2,42, ҳар бир ҳомиладорликда хавф ортиб боради), ҳомиладорликдан олдинги ортиқча вазн ва семириш (2,12), преэклампсия (2,03) каби омиллар аниқланди.

3. Қийёсий таҳлил натижаларига кўра, гестацион диабетга чалинган ҳомиладор аёлларнинг ёши, соғлом ҳомиладор аёлларникидан сезиларли даражада катта ($33,09 \pm 5,33$ ёш; $30,56 \pm 5,13$ ёшга нисбатан, $p < 0,05$) бўлди, ҳомиладорликгача ($28,82 \pm 6,43$ кг/м²; $23,78 \pm 4,2$ кг/м²-га нисбатан, $p < 0,001$), ҳомиладорлик даврида ($31,8 \pm 7,1$ кг/м²; $25,5 \pm 4,5$ кг/м²-га нисбатан, $p < 0,001$), ҳомиладорликдан кейин ($29,6 \pm 6,3$ кг/м²; $24,9 \pm 3,8$ кг/м²-га нисбатан, $p < 0,001$) ортиқча тана вазнига эга бўлганлар, шу билан биргаликда катта бел айланасига (барча уч ойликларда), туғилган вақтидаги юқори вазнга ($3583,8 \pm 367$ г; $3166,8 \pm 355,3$ г нисбатан, $p < 0,001$) ва 2-тур диабет бўйича юқори ирсий мойилликка ($72,7 \pm 6,1\%$; $44,4 \pm 9,7\%$ -га нисбатан, $p < 0,01$) эга бўлганлар - гестацион қандли диабет билан оғриган беморларда соғлом ҳомиладор аёллар билан солиштирганда, унинг 1-уч ойлигидан бошлаб липидлар алмашинувида сезиларли ўзгаришлар кузатилди (холестерин $4,1 \pm 1,9$ ммол/л га нисбатан $3,53 \pm 0,87$ ммол/л; $p < 0,05$; триглицеридлар $1,22 \pm 0,56$ ммол/л га нисбатан $0,9 \pm 0,22$ ммол/л; $p < 0,01$), эрта туғилиш муддати ($37,1 \pm 2,7$ ҳафта; $38,96 \pm 1,37$ ҳафтага нисбатан; $p < 0,001$) ва жароҳлик йўли билан туғилишнинг юқори даражаси аниқланди.

4. Гестацион қандли диабетга чалинган аёллар куйидагилар билан тавсифланади: назорат гуруҳига нисбатан янги туғилган чақалоқларда Апгар кўрсаткичининг пастлиги ($88,9 \pm 6,7\%$ ва $43,6 \pm 6,7\%$; $p < 0,001$); диабет фетопатиясининг учраши ($41,8 \pm 6,7\%$ ва $43,8 \pm 8,9\%$; $p > 0,05$) ва уларда интенсив терапияга бўлган эҳтиёж ($10,9 \pm 4,2\%$ ва $6,3 \pm 4,3\%$ $p > 0,05$) ҳақиқий қандли диабетга чалинганларникига яқинлашади.

5. Гестацион қандли диабетга чалинган аёллар, соғлом ҳомиладор аёллар билан солиштирганда аутоиммун тиреоидит ($29,1\%$; $7,4\%$ -га нисбатан, $p < 0,05$) ва субклиник гипотирозидизм ($27,2\%$; $9,7\%$ -га нисбатан, $p < 0,05$) сезиларли даражада кўп учрайди.

6. Гестацион қандли диабетни аниқлаш алгоритми такомиллаштирилди ва даволаш босқичлари (компенсацияга эришилишига, УТТ бўйича ҳомила вазнига қараб) ҳамда аёлларни туғруқдан кейинги юритуви билан тўлдирилди.

7. Гестация даврининг эрта босқичларида гестацион қандли диабетни ривожланиш хавфини баҳолашнинг компютер дастури барча ҳомиладорларга – орал глюкозага толерантлик синамасини ўтказиш эҳтиёжини камайтиради.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ им.
АКАДЕМИКА Ё.Х. ТУРАКУЛОВА**

АТАДЖАНОВА МУБОРАК МАШАРИПОВНА

**ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ:
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ РИСКА,
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ
БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ**

**14.00.03 – Эндокринология
14.00.01 – Акушерство и гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА (DSc) МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

Ташкент -2023

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан за B2022.3.DSc/Tib302.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии им. академика Ё.Х.Туракулова.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный консультанты:

Алимов Анвар Валиевич

доктор медицинских наук, профессор

Алиева Дилфуза Абдуллаевна

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Шагазатова Барно Хабибуллаевна

доктор медицинских наук, профессор

Насирова Хуршидахон Кудратуллаевна

доктор медицинских наук, доцент

Ниязметов Рахматулла Эрматович

доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

**Андижанский государственный
медицинский институт**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2023г. в _____ часов на заседании Разового Научного совета DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел/факс: (+998 78) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован № ____). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2023 года.

(протокол рассылки № ____ от « ____ » _____ 2023 года)

А. Г. Гадаев

Председатель разового научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Учёный секретарь разового научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

З.Ю. Халимова

Председатель разового научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Гестационный сахарный диабет (ГСД) является одним из самых частых эндокринных нарушений во время беременности. ГСД обычно подразумевает более мягкую гипергликемию, но, тем не менее, связан с повышением числа неблагоприятных исходов беременности, родов и будущим риском развития диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и т.д. (ACOG Practice Bulletin №190, 2018; Waters T.P., 2022). Вопросы выявления гестационного диабета, его лечения и профилактики осложнений у матерей и новорожденных продолжают изучаться. Помимо чисто медицинских аспектов существуют еще и экономические: подсчитано например, что лечение пациентки с ГСД в Великобритании, обходится на 34% дороже, чем обслуживание беременной без заболевания (Agha-Jaffar R, 2016).

Распространенность гестационного сахарного диабета по миру варьирует от 1 до 30%, что связано в первую очередь с отсутствием единства в используемых методах скрининга и диагностики данного заболевания (Behboudi-Gandevani S., 2019; McIntyre H.D., 2019). А во-вторых, с действительной разницей распространенности ГСД в зависимости от этнического происхождения изучаемой популяции (Mishra S., 2016; Мищенко О.И., 2020).

ГСД является бессимптомной патологией, что осложняет ее выявление. Клиническая картина может проявиться на более поздних стадиях заболевания, когда оно уже оказало отрицательное влияние на плод. Поэтому для улучшения результатов лечения ГСД необходимо совершенствование методов диагностики, поиск маркеров, выявляющих патологию на ранней стадии, а еще лучше, прогнозирующих его возникновение. Таким образом, выявление прогностических индикаторов ГСД остается приоритетным направлением в современных исследованиях (Алиева Ф.Х., 2020; Капустин Р. В. 2021; Снеткова Н.В. 2021; Frick A.P., 2016).

В настоящее время в нашей стране реализуются масштабные мероприятия по профилактике, диагностике и лечению различных неинфекционных заболеваний, социальной защите населения и реформированию системы здравоохранения. В связи с этим за «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний путем создания эффективных моделей патронажного обслуживания...»¹ ответственность лежит на медицинском персонале. Данные задачи позволяют снизить заболеваемость и смертность за счет использования современных технологий в диагностике и лечении заболеваний эндокринной системы у населения.

Представленное диссертационное исследование в определенной мере способствует реализации задач, намеченных в Постановлении Президента

¹ Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 07 декабря 2018 г.

Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы», Постановлении Президента Республики Узбекистан от 19 апреля 2019 года № ПП-4295 «Об утверждении Национальной программы по совершенствованию эндокринологической помощи населению Республики Узбекистан на 2019-2021 годы», нашедших дальнейшее продолжение в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 26 января 2022 года № ПП-102 «О мерах по расширению и совершенствованию масштабов эндокринологической службы» и в других нормативно-правовых актах, имеющих отношение к данному роду деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.

Одним из ключевых вопросов по ГСД является его распространенность, которая варьирует в различных популяциях (Hod M., 2015; McIntyre H.D., 2019). Например, Lee с коллегами проанализировали 84 исследования (2,3 млн пациенток) по распространенности ГСД в Азии (2018). Используемые критерии диагностики различались (от международных до местных). Совокупная средняя распространенность ГСД составила 11,5% (95% ДИ 10,9–12,1). В целом распространенность варьировала от 2,8% (в Японии) до 23% (в Саудовской Аравии).

Другие исследователи провели мета-анализ 51 популяционного исследования по всему миру с общей выборкой более 5 млн беременных (Behboudi-Gandevani S., 2019). Общая распространенность ГСД, независимо от диагностических критериев, составила 4,4% (95% ДИ 4,3-4,4%), а при использовании только критериев IADPSG она выросла до 10,6% (95% ДИ 10,5-10,6%). В данном мета-анализе самая низкая распространенность ГСД зафиксирована в Австралии (3,6%), а самая высокая в Восточной Азии (11,4%). Из стран Центральной Азии распространенность ГСД изучена лишь в Туркменистане, где она составила 6,3% (Parhofer K.G., 2014). Однако исследование проводилось только в одном госпитале в столице страны и возможно не отражает картину в целом по Туркменистану.

Следующим важным вопросом является прогнозирование гестационного диабета. Одна из первых моделей предикции была предложена Naylor C.D. (1997), который использовал клинические характеристики пациенток для распределения их на группы низкого, среднего и высокого риска. Данный подход привел к сокращению скрининговых тестов на 35% и повышению выявляемости ГСД по сравнению с традиционной стратегией.

Позднее стали применять комбинацию материнских клинических факторов с биохимическими маркерами, чтобы повысить эффективность выявления ГСД. Например, группа Wang Y. (2021) изучила комбинацию клинических факторов с рутинными биохимическими измерениями (глюкоза

натошак и триглицериды). При этом общая оценка риска дала площадь под кривой (AUC) 0,845 (95% ДИ=0,805-0,884). Авторы предложили свою модель как надежный инструмент для раннего выявления ГСД.

Разработанные модели предикции ГСД имеют различную прогностическую ценность. Некоторые из них используют сложные алгоритмы, другие достаточно дорогостоящие. Кроме того, неизвестно, применимы ли они для всех популяций. В связи с этим возникает необходимость в разработке собственных моделей.

Степень изученности проблемы. О'Sullivan и Mahan впервые предложили выявлять ГСД в 1964г. В дальнейшем выявление ГСД рассматривалось Национальной группой данных по диабету (1979г); Carpenter и Coustan (1982) и ВОЗ (1999г). В 2008г проведено крупномасштабное исследование 25000 беременных в 15 европейских центрах (НАРО) (Metzger В.Е., 2008). Основываясь на результатах исследования НАРО, Международная Ассоциация по Изучению Диабета и Беременности (IADPSG) в 2010г предложила для обсуждения новые критерии диагностики ГСД с идеей единого подхода для всех стран (IADPSG Consensus Panel, 2010). Но до настоящего момента не достигнут консенсус по подходам к диагностике ГСД.

Некоторые страны предпочитают собственные критерии диагностики – например, рекомендации NICE в Великобритании используют всего 2 показателя (глюкоза натощак и через 2ч после нагрузки), которые отличаются от критериев ВОЗ и АДА (NICE Guideline 2015). Наиболее гибкий подход предложен Международной Федерацией Акушерства и Гинекологии (FIGO) (Hod M., 2015). FIGO рекомендует применять критерии IADPSG/ВОЗ для диагностики гестационного сахарного диабета, но с учетом ресурсов и особенностей системы здравоохранения каждой страны. Таким образом FIGO предлагает каждой стране разработать собственное практическое руководство по выявлению и мониторингу ГСД в зависимости от локальных особенностей с учетом опыта других стран.

В Узбекистане проблема гестационного диабета освещена недостаточно глубоко. Изучение вопроса диабетической беременности началось с работ Шевченко Т.К. в 1986г. Позднее этот вопрос изучался Рахимджановой М.Т. Но только работа Таджиевой И.М. (2021) посвящена непосредственно ГСД. Изучение вопроса в Узбекистане осложняется тем, что на настоящий момент скрининг ГСД не внесен в стандарты ведения беременных женщин. А отсутствие клиники заболевания способствует тому, что у большинства женщин ГСД не диагностируется или выявляется на поздних сроках, когда он уже оказал негативное влияние на организм плода. Кроме того, для выявления ГСД необходимо проводить тест с нагрузкой глюкозой, который не всегда доступен в регионах, требует экономических затрат и времени, не всегда хорошо переносится.

Более того, современные критерии диагностики ГСД базируются на исследовании НАРО, которое проводилось только в европейских медицинских центрах. Т.е. в данном исследовании не затронуты азиатские

этносы, африканские и т.д. Возникает вопрос, можно ли экстраполировать полученные данные на все этнические популяции.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научных исследований Республиканского Специализированного научно-практического медицинского центра Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова, а также грантовых исследований.

Цель исследования: оценка распространенности, факторов риска, осложнений беременности и родов у пациенток с гестационным сахарным диабетом и разработка программы предикции гестационного диабета на ранних сроках беременности.

Задачи исследования:

изучить распространенность гестационного сахарного диабета среди беременных в РУз;

провести интегральную оценку факторов риска гестационного сахарного диабета;

провести сравнительный анализ клинических и биохимических параметров, течения и исходов беременности при гестационном сахарном диабете и СД 1 и 2 типов;

изучить частоту неонатальных осложнений у новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом;

изучить частоту патологии щитовидной железы у пациенток с гестационным сахарным диабетом;

оптимизировать алгоритм выявления, мониторинга течения беременности, родов и послеродового наблюдения у пациенток с гестационным сахарным диабетом;

разработать компьютерную программу оценки риска гестационного диабета на ранних сроках беременности.

Объект исследования составили: данные скрининга 2037 беременных из 6-и регионов Республики; показатели клинико-лабораторного исследования 55 пациенток с ГСД в сравнении с беременными с СД 1 типа (n=50), СД 2 типа (n=33) и беременными без нарушений углеводного обмена (n=26), обратившихся в РСНПМЦЭ; данные клинико-лабораторного исследования 306 беременных без нарушений углеводного обмена, обратившихся в Республиканский Скрининг Центр и дообследованных в РСНПМЦЭ.

Предметом исследования служили результаты клинического, гормонального и биохимического исследования крови из вены и ее сыворотки.

Методы исследования. В диссертации применены эпидемиологические, антропометрические (измерение окружности талии и бедер, роста, веса, подсчет ИМТ), методы анкетирования, биохимические (глюкоза натощак, после нагрузки, постпрандиальная, липидный спектр, мочевины, креатинин, коагулограмма, гликированный гемоглобин), анализ уровня сывороточных гликопротеинов, связанных с беременностью (протеин плазмы А (РАРР-А), ХГЧ), гормональные (инсулин, С-пептид, ТТГ, свободный Т4, АТ-ТПО, АТ-

ТГ, витамин Д), инструментальные (АД, УЗИ щитовидной железы и плода) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обоснован риск развития гестационного сахарного диабета при наличии ожирения до и во время беременности, большого количества беременностей и артериальной гипертензии;

алгоритм выявления гестационного сахарного диабета доработан и дополнен этапами лечения (в зависимости от достижения компенсации, веса плода по УЗ диагностике) и послеродового ведения женщин;

доказано, что вес при рождении более 3,5кг, возраст во время беременности старше 30 лет, объем талии в 1 триместре беременности более 90 см и наличие патологии щитовидной железы (аутоиммунного тиреоидита, субклинического гипотиреоза) являются факторами, способствующими развитию гестационного диабета;

доказано, что наличие у беременной преэклампсии в прошлую беременность, уровня С-пептида $>1,67$ нг/мл (в 1 триместре беременности), и наличие наследственной отягощенности по СД 2 типа повышают риск возникновения гестационного сахарного диабета.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Определена когорта женщин, имеющих склонность к развитию ГСД (старше 30 лет, с избыточной массой тела, объемом талии >90 см, весом при рождении $>3,5$ кг, наличием патологии ЩЖ (АИТ, субклинического гипотиреоза), отягощенной по СД наследственности, гипертензивных нарушений, оперативных родов и крупного плода в анамнезе);

определены сроки и необходимость проведения глюкозотолерантного теста в зависимости от степени риска ГСД;

разработана компьютерная программа прогнозирования риска развития ГСД на ранних сроках гестации.

применение компьютерной программы оценки риска ГСД на ранних сроках беременности позволило начать проведение профилактических и лечебных мероприятий с 11-13 недель беременности (при минимальных затратах со стороны пациента и системы здравоохранения).

Достоверность результатов исследования обоснована правильностью примененного теоретического подхода и использованных эпидемиологических, антропометрических, биохимических, гормональных и инструментальных методов исследования, достаточным количеством пациентов, проведением глубокого анализа полученных результатов, современной статистической обработкой и сопоставлением полученных данных с международным и отечественным опытом, подтверждением полученных результатов и выводов уполномоченными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что впервые получена распространенность ГСД в стране и определены клинко-анамнестические и антропометрические факторы, оказывающие наибольшее влияние на развитие гестационного диабета в узбекской популяции в разрезе

областей. Определены антропометрические, биохимические и клинические точки соприкосновения ГСД с СД 2 типа у беременных, выявлена частота нарушений углеводного обмена в послеродовом периоде. Оценена прогностическая значимость каждого индикатора риска развития ГСД.

Практическая значимость результатов исследования объясняется возможностью применения компьютерной программы для оценки вероятности возникновения ГСД на ранних сроках беременности и позволяет начать проведение профилактических и лечебных мероприятий при минимальных затратах. Использование данной программы снижает необходимость в проведении теста толерантности к глюкозе всем беременным. Своевременное выявление ГСД приводит к снижению затрат на лечение и одновременно служит профилактикой осложнений беременности, родов и послеродового периода.

Внедрение результатов исследования. Внедрены в практическую деятельность областных филиалов Республиканского научно-практического медицинского центра эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова: Хорезмского – приказом № 42-І от 3 июля 2023 года, Андижанского – приказом № 18/2 «U» от 28 мая 2023 года, Джизакского – приказом № 111 от 30 декабря 2022 года и Кашкадарьинского – приказом № 52-Т от 3 мая 2023 года.

Диагностика гестационного диабета путем сбора данных анамнеза и оценки индекса массы тела у беременных позволила сэкономить 300 тысяч сумов от суммы, затраченной на одного пациента.

Раннее выявление нарушений углеводного обмена у беременных позволило сэкономить от 300 000 до 4 000 000 сумов на одну пациентку.

Использование данных анамнеза и антропометрии способствует ранней диагностике гестационного сахарного диабета и имеет важное социально-экономическое значение.

Оптимизация диагностики гестационного диабета на ранних сроках беременности и его своевременное лечение позволяют сэкономить деньги и время. За счет сокращения количества госпитализаций беременных женщин в родильные дома третичного уровня удастся дополнительно сэкономить 4 000 000-8 000 000 сумов на одну пациентку.

Заключение Минздрава № 8н-д/47 от 29 января 2021 года о внедрении научных инноваций диссертационной работы Атаджановой Муборак Машариповны на тему «Гестационный диабет: распространенность, факторы риска, прогнозирование и влияние на течение беременности и родов» в другие учреждения здравоохранения.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 3 международных и 7 Республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 35 научных работ, из них – 13 статей в журналах, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан, в том числе 11 в республиканских и 2 - в зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 168 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность выполненной диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, характеризуются объекты и предмет исследования, указывается соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, обосновывается достоверность полученных результатов, раскрываются их научная и практическая значимость, приводятся данные о внедрении в практику результатов исследования, приводятся сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации представлена **обзором литературы** и состоит из 3 подглав. Первая из них посвящена подходам к диагностике и скринингу ГСД и их изменениям с течением времени и развитием медицины. Рассмотрены рекомендации ведущих научных организаций, таких как ВОЗ, АДА, NICE и FIGO. Следующая подглава раскрывает биохимические маркеры гестационного диабета, использованные различными исследовательскими группами. Заключительная подглава посвящена вопросам прогнозирования гестационного сахарного диабета. В целом обзор литературы основан на всестороннем глубоком анализе современных трайловых и многоцентровых исследований по изучаемой проблеме.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы исследования»** приведена клиническая характеристика обследованных беременных, подробно описаны эпидемиологические, антропометрические, клинко-биохимические, гормональные, инструментальные и статистические методы, использованные в работе.

Характеристика клинического материала. В соответствии с поставленной целью и задачами данное исследование было проведено в три этапа. На первом этапе проведено скрининговое обследование беременных в шести пилотных регионах Узбекистана: Андижанской, Ташкентской, Самаркандской, Сурхандарьинской, Ферганской и Хорезмской областях. Данный этап исследований осуществлен в рамках международного гранта WDF «Стратегия профилактики и мониторинга ГСД в Узбекистане» в 2017-2020 гг. Задачей первого этапа явилась оценка частоты встречаемости гестационного сахарного диабета и интегральная оценка факторов риска данной патологии.

Целью второго этапа исследования стала сравнительная оценка биохимических и гормональных показателей, а также исходов беременности у пациенток с ГСД в сравнении с группой контроля и пациентками с СД 1 и 2 типов.

Целью третьего этапа явилось создание компьютерной программы оценки риска развития ГСД на ранних сроках гестации, исходя из материнских и биохимических параметров.

В обследование не включались беременные с известной патологией щитовидной железы и на 1 и 3-м этапах не включались пациентки с нарушениями углеводного обмена.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 23. Для определения статистически значимых различий в количественных параметрах использовался критерий суммы рангов Уилкоксона, а для качественных измерений – точный критерий Фишера. Межгрупповые различия считались достоверными при $p < 0,05$. Были рассчитаны отношения шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ). Использовался метод стандартизации интенсивных параметров по Шигану Э.Н., основанный на вероятности Байеса. Для каждого фактора риска рассчитывался нормирующий интенсивный показатель (НИП), показатель относительного риска (ОР) и интегральная оценка. Прогностическое значение факторов оценивали при проведении ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic) с построением ROC-кривой.

В третьей главе диссертационного исследования **«Распространенность и факторы риска развития гестационного сахарного диабета в областях Узбекистана»** приведены результаты скринингового исследования 2037 беременных, проведенного в 6 областях РУз. У 193 беременных выявлен ГСД (9,47%). У 1844 беременных нарушений углеводного обмена не выявлено, они составили группу контроля.

Беременные с ГСД были старше: средний возраст у них составил $28 \pm 4,94$ лет, тогда как у здоровых беременных $26,9 \pm 4,94$ лет ($p < 0,01$). По весу также отмечались различия: пациентки с ГСД имели больший ИМТ как до беременности ($25,72 \pm 5,51 \text{ кг/м}^2$ и $24,18 \pm 4,64 \text{ кг/м}^2$; $p < 0,01$), так и во время проведения теста толерантности к глюкозе ($27,85 \pm 5,79 \text{ кг/м}^2$ и $26,39 \pm 4,82 \text{ кг/м}^2$ соответственно; $p < 0,01$) по сравнению с контролем. Уровень глюкозы натощак в группе с ГСД был достоверно выше, чем в контроле ($5,93 \pm 0,74 \text{ ммоль/л}$ и $4,43 \pm 0,25 \text{ ммоль/л}$ соответственно; $p < 0,001$). Через 1 час после нагрузки 75г глюкозы эти показатели также достоверно отличались ($10,58 \pm 0,91$ и $7,55 \pm 0,63 \text{ ммоль/л}$; $p < 0,001$).

Впоследствии проанализированы факторы риска гестационного диабета в обеих группах. В целом, шансы возникновения ГСД были наибольшими при значениях ИМТ $35-39,9 \text{ кг/м}^2$ (2,214; 95%ДИ 1,13-4,33), в возрастной группе 35-40 лет (1,554; 95%ДИ 0,96-2,5), при наличии отягощенной по СД наследственности (1,374; 95%ДИ 0,94-1,99) и при избыточной прибавке в весе за беременность (1,342; 95%ДИ 0,92-1,96).

Далее проведена интегральная оценка индикаторов риска ГСД в целом по 6 областям. Оценивались следующие факторы: возраст, уровень образования, ИМТ до беременности, ИМТ во время проведения теста толерантности к глюкозе, наличие избытка массы тела до беременности и во время проведения теста, количество беременностей в анамнезе, отягощенная по СД

наследственность, прибавка более 15 кг за любую предыдущую беременность, выкидыши, мертворождения, АД>140/90 мм рт ст, преэклампсия, наличие врожденных пороков развития и крупного плода (более 4 кг) в анамнезе.

Обнаружено, что наибольший риск несет в себе ожирение во время беременности (2,53), количество прошлых беременностей (риск растет с каждой беременностью; 2,42), избыток массы тела и ожирение до наступления беременности (2,12), преэклампсия (2,03), АГ (1,78), мертворождения в анамнезе (1,58), отягощенная по СД наследственность (1,26), избыточная прибавка в весе в предыдущих беременностях (1,23).

Далее нами проведена интегральная оценка факторов риска развития ГСД в каждой области. На основании проведенного скрининг-исследования беременных женщин в 6 регионах Республики нами доработан существующий алгоритм диагностики ГСД. Алгоритм дополнен этапами лечения и служит одновременно маршрутизатором для клиницистов. В алгоритме приведены этапы ведения беременной женщины, начиная с 1 триместра беременности и заканчивая послеродовым наблюдением, в том числе реклассификация нарушений углеводного обмена после родов.

Четвертая глава называется **«Сравнительная оценка клинико-биохимических показателей и исходов беременности у пациенток с гестационным диабетом и диабетом 1 и 2 типа»**. В ней приведена оценка клинических, биохимических и гормональных показателей, а также исходов беременности у пациенток с ГСД в сравнительном аспекте со здоровыми беременными, а также беременными с СД 1 и 2 типов. Выявление ГСД: к концу первого триместра гестационный диабет был выявлен у 9 пациенток, во втором у 22, и в третьем триместре у 24.

По возрасту пациентки с ГСД были достоверно старше здоровых беременных ($33,09 \pm 5,33$ против $30,56 \pm 5,13$; $p < 0,05$) и пациенток с СД 1 типа ($25,50 \pm 4,01$; $p < 0,001$) и практически не отличались от пациенток с СД 2 типа ($33,125 \pm 4,51$; $p > 0,05$). У беременных с гестационным диабетом ИМТ до беременности соответствовал избыточной массе тела ($28,82 \pm 6,43$); он был достоверно выше, чем в группе контроля ($23,78 \pm 4,2$; $p < 0,001$) и у пациенток с СД 1 типа ($22,11 \pm 2,85$; $p < 0,001$) и практически идентичен пациенткам с СД 2 типа ($29,47 \pm 6,19$; $p > 0,05$). Аналогичные показатели ИМТ наблюдались и во время беременности. После родов индекс массы тела несколько изменился, но тенденция сохранялась: при ГСД и СД 2 типа наблюдался избыток МТ, у здоровых пациенток и у пациенток с СД 1 типа – нормальная масса тела. Данные отражены в таблице 1.

По объему талии во всех трех триместрах также имелись различия в группах: у пациенток с ГСД этот показатель достоверно выше ($95,1 \pm 10,7$ см; $100,5 \pm 13,4$ см; $112,5 \pm 14,1$ см; $p < 0,001$), чем у здоровых беременных ($78,6 \pm 9,6$ см; $83,8 \pm 9,8$ см; $95,38 \pm 9,9$ см; $p < 0,001$) и при СД 1 типа ($78 \pm 7,1$ см; $86,3 \pm 10,2$ см; $94,23 \pm 9,1$ см; $p < 0,001$) и незначительно отличается от объема талии у пациенток с СД 2 типа ($96,1 \pm 10,6$ см; $105,3 \pm 11,4$ см; $112,14 \pm 11,5$ см; $p > 0,05$).

Таблица 1

Антропометрические и другие характеристики исследованных беременных женщин

Показатели	ГСД	Здорова	СД 1 тип	СД 2 тип
Возраст, лет	33,1±5,3	30,6±5,1*	25,5±4***^^^	33,1±4,5^###
ИМТ до беременности, кг/м ²	28,8±6,4	23,8±4,2***	22,1±2,9***^	29,5±6,2^^^###
ИМТ во время беременности, кг/м ²	31,8±7,1	25,5±4,5***	24,9±3,9***	32,3±6,1^^^###
ИМТ после родов, кг/м ²	29,6±6,3	24,9±3,8***	22,6±2,3***^	30±5,8^^^###
Вес беременной при рождении	3583,8±367	3166,8±355,3***	3666,7±305,5^	3576,3±303,2^^^
Объем талии, см, 1 триместр	95,1±10,7	78,6±9,6***	78±7,1***	96,1±10,6^^^###
Объем талии, см, 2 триместр	100,5±13,4	83,8±9,8***	86,3±10,2***	105,3±11,4^^^###
Объем талии, см, 3 триместр	112,5±14,1	95,4±9,9***	94,2±9,1***	112,1±11,5^^^###

Примечание: *- p<0,05, **- p<0,01, ***- p<0,001 – статистическая значимость по отношению к группе ГСД, ^- p<0,05, ^^- p<0,01, ^^^- p<0,001 – статистическая значимость по отношению к группе здоровых женщин, #- p<0,05, ##- p<0,01, ###- p<0,001 – статистическая значимость по отношению к группе СД1.

Интересно, что вес при рождении у самих женщин с последующим развитием ГСД был достоверно выше, чем в группе контроля (3583,8±367,0г против 3166,8±355,3г; p<0,001) и практически не отличался от веса пациенток с последующим развитием СД 1 и 2 типов (3666,7±305,5г и 3576,3±303,2г; p>0,05).

Далее нами проанализированы биохимические показатели у 4 групп по триместрам беременности. Остановимся на наиболее значимых из них. По показателям углеводного обмена в 1 триместре имелись различия: уровень глюкозы натощак (4,86±0,88 против 4±0,55ммоль/л; p<0,001) был достоверно выше при ГСД по сравнению с группой контроля. Через 1 час после еды уровень глюкозы также выше, однако разница не достоверна (7,9±1,98 против 6,8±1,13ммоль/л; p>0,05). В тоже время эти показатели были ниже, чем у пациенток с СД 1 (6,61±2,04ммоль/л; p<0,001) и 2 типа (7,35±2,31ммоль/л; p<0,001). Во втором триместре уровни глюкозы до еды (5,57±0,89ммоль/л против 4,12±0,4ммоль/л; p<0,001) и после еды (8,66±1,5ммоль/л против 6,33±0,55ммоль/л; p<0,001), а также гликогемоглобина (5,19±0,55% против 4,78±0,55%; p<0,05) были достоверно выше у пациенток с ГСД по сравнению с группой контроля, но ниже, чем у пациенток с СД 1 типа (до еды 6,44±1,56ммоль/л, p<0,01; после еды 10,7±2,31ммоль/л, p<0,001; HbA1c 7,05±0,64%, p<0,001) и СД 2 типа (до еды 6,37±1,54ммоль/л, p<0,05; после еды 9,49±2,08ммоль/л, p<0,05; HbA1c 6,67±0,8%, p<0,001). Аналогичная тенденция сохранялась и в третьем триместре.

В 1 триместре при ГСД в показателях липидного спектра значимые отличия от группы контроля имелись у общего холестерина (4,1±1,9ммоль/л

против $3,53 \pm 0,87$ ммоль/л; $p < 0,05$) и триглицеридов ($1,22 \pm 0,56$ ммоль/л против $0,9 \pm 0,22$ ммоль/л; $p < 0,01$): оба достоверно выше. По концентрации холестерина и триглицеридов значимых отличий от групп с СД 1 типа и 2 типа не наблюдалось. Во 2 триместре уровень общего холестерина при ГСД практически не отличался от показателей группы контроля и при СД обоих типов. Однако уровень триглицеридов оказался достоверно выше по сравнению с группой контроля ($1,91 \pm 0,62$ ммоль/л против $1,5 \pm 0,21$ ммоль/л; $p < 0,01$), незначительно выше, чем при СД 1 типа ($1,7 \pm 0,21$ ммоль/л; $p > 0,05$), но значимо ниже, чем при СД 2 типа ($2,25 \pm 0,67$ ммоль/л; $p < 0,05$). Уровень общего холестерина продолжал подниматься, и в третьем триместре также превышал аналогичный показатель в группе контроля ($5,95 \pm 0,58$ ммоль/л против $5,57 \pm 0,37$ ммоль/л; $p < 0,001$), но практически не отличался от уровня холестерина при СД обоих типов (СД 1 типа $5,98 \pm 0,78$ ммоль/л; СД 2 типа $5,84 \pm 0,71$ ммоль/л). Концентрации ЛПОНП ($1,26 \pm 0,49$ против $0,95 \pm 0,37$ ммоль/л; $p < 0,01$) и триглицеридов ($2,88 \pm 0,63$ против $2,17 \pm 0,54$ ммоль/л; $p < 0,001$) также оказались достоверно выше, чем в группе контроля и даже выше, чем при СД 1 типа (ЛПОНП $0,92 \pm 0,36$ ммоль/л; $p < 0,001$ и ТГ $2,41 \pm 0,7$ ммоль/л; $p < 0,001$). Но концентрации ЛПОНП ($1,1 \pm 0,45$ ммоль/л; $p > 0,05$) и триглицеридов не имели значимых отличий от СД 2 типа ($3,36 \pm 2,09$ ммоль/л; $p > 0,05$).

Начиная с 1 триместра определенные изменения отмечены в тиреоидном статусе: уровень ТТГ оказался достоверно выше по сравнению с контрольной группой ($2,8 \pm 1,3$ мМЕ/мл против $1,99 \pm 1,63$ мМЕ/мл; $p < 0,05$) и СД 1 типа ($2,27 \pm 1,2$ мМЕ/мл; $p < 0,05$) и практически одинаков с СД 2 типа ($2,31 \pm 1,05$ мМЕ/мл; $p > 0,05$). В то же время свободный Т4 оказался значимо ниже у пациенток с ГСД ($1,07 \pm 0,33$ нг/дл против $1,28 \pm 0,3$ нг/дл в контроле, $p < 0,05$) по сравнению с представительницами трех других групп (СД 1 типа $1,22 \pm 0,32$ нг/дл, $p < 0,05$; СД 2 типа $1,33 \pm 0,3$ нг/дл, $p < 0,01$). То же касается и АТ-ТПО: их уровень оказался значительно выше ($44,29 \pm 23,48$ мМЕ/мл, $p < 0,001$), чем в группе контроля ($22,89 \pm 9,74$ мМЕ/мл, $p < 0,001$) и СД 2 типа ($27,7 \pm 23,72$ мМЕ/мл, $p < 0,001$) и сопоставим с уровнем АТ-ТПО при СД 1 типа ($44,83 \pm 35,14$ мМЕ/мл, $p > 0,05$). Что свидетельствовало о наличии АИТ и субклинического гипотиреоза при ГСД.

Во 2 триместре различия в тиреоидном статусе сохранялись: уровень ТТГ оставался достоверно выше ($3,36 \pm 0,59$ мМЕ/мл; $p < 0,001$) по сравнению с тремя остальными группами (контроль $2,7 \pm 0,65$ мМЕ/мл; $p < 0,001$, СД 1 - $2,92 \pm 1,17$ мМЕ/мл; $p < 0,01$ и СД 2 - $2,72 \pm 1,04$ мМЕ/мл; $p < 0,001$). Тогда как свободный Т4 не имел значимых различий. Что касается АТ-ТПО, их уровень оставался значительно выше по сравнению с группой контроля ($39,46 \pm 16,29$ мМЕ/мл против $16,38 \pm 7,51$ мМЕ/мл; $p < 0,001$) и СД 1 и 2 типа ($32,04 \pm 26,08$ мМЕ/мл; $P < 0,01$ и $26,82 \pm 12,95$ мМЕ/мл; $p < 0,001$ соответственно).

Аналогичная тенденция имела место в 3 триместре: ТТГ при ГСД оставался достоверно выше ($3,38 \pm 0,88$ мМЕ/мл против $2,58 \pm 0,94$ мМЕ/мл; $p < 0,001$) чем в группе контроля, а также при СД 1 ($2,98 \pm 0,95$ мМЕ/мл; $p < 0,05$) и 2 типов ($2,75 \pm 0,82$ мМЕ/мл; $p < 0,01$). Уровень свободного Т4 существенно не

отличался от аналогичного показателя при СД (1 тип - $1,22 \pm 0,29$ нг/дл, $p > 0,05$; 2 тип - $1,19 \pm 0,24$ нг/дл, $p > 0,05$), но был ниже, чем у пациенток в группе контроля ($1,24 \pm 0,27$ нг/дл против $1,43 \pm 0,23$ нг/дл в контроле, $p < 0,01$). Уровни АТ-ТПО снизились, но все равно оказывались в 2 раза выше, чем в контрольной группе ($30,37 \pm 11,78$ мМЕ/мл против $14,71 \pm 6,64$ мМЕ/мл; $p < 0,001$), сопоставимы с аналогичным показателем при СД 1 типа ($31,05 \pm 16,84$ мМЕ/мл; $p > 0,05$) и выше, чем при СД 2 типа ($22,24 \pm 10,93$ мМЕ/мл; $p < 0,01$).

Пациенткам с высоким ТТГ и позитивными титрами АТ-ТПО проводилась заместительная терапия левотироксином. Их высокий уровень во втором и 3-м триместрах связан с добавлением новых случаев гестационного диабета.

В данную беременность размеры плода по данным УЗИ у пациенток с ГСД (окружность головы: $210,7 \pm 44,8$ мм против $182,2 \pm 34,6$ мм; $p < 0,001$) значительно превышали показатели контрольной группы (окружность живота: $313,9 \pm 32,3$ против $294,4 \pm 31,4$; $p < 0,05$) и находились между аналогичными показателями при СД 1 и 2 типов. Что свидетельствовало о наличии диабетической фетопатии у части пациенток с ГСД. Однако вес новорожденных при ГСД оказался значимо выше, чем в группе контроля ($3489,3 \pm 725,9$ г против $3228 \pm 378,3$ г; $p < 0,05$), несколько ниже, чем при СД 1 типа ($3537,8 \pm 819,9$ г; $p < 0,001$) и сопоставим с весом новорожденных от матерей со 2-м типом СД ($3574,1 \pm 720,3$ г; $p > 0,05$).

Методы родоразрешения также отличались у пациенток с ГСД от группы контроля: они значительно реже рожали самостоятельно ($25,5 \pm 5,9\%$ против $63 \pm 9,5\%$; $p < 0,001$) и гораздо чаще экстренным кесаревым сечением ($23,6 \pm 5,8\%$ против 0 ; $p < 0,01$). При этом частота самостоятельных родов ($22 \pm 5,9\%$ при СД 1 и $21,9 \pm 7,4\%$ при СД 2; $p > 0,05$) и экстренных кесаревых сечений сопоставима с таковыми при СД обоих типов ($18 \pm 5,5\%$ и $25 \pm 7,8\%$ соответственно, $p > 0,05$). Срок родов также достоверно отличался у представительниц группы с ГСД: они рожали чуть раньше, чем здоровые женщины ($37,1 \pm 2,7$ против $38,96 \pm 1,37$; $p < 0,001$), но позже, чем пациентки с СД обоих типов (СД 1 тип - $35,5 \pm 5,1$ нед; $p < 0,01$ и СД 2 типа - $34,16 \pm 8,49$ нед; $p < 0,05$).

Пациентки с ГСД отслеживались в плане нарушений углеводного обмена и в дальнейшем. В течение 5 последующих лет у 10 ($18,2\%$) из них развился СД 2 типа, у 11 (20%) – НТГ, и еще у 1 ($1,8\%$) пациентки НГН (что в общей сложности составило 40%).

Таким образом, беременных женщин с избыточной массой тела, ОТ более 90 см, весом при рождении более 3,5 кг и наличием патологии ЩЖ (АИТ, субклинического гипотиреоза) рекомендуется проверять на наличие ГСД с момента взятия на учет.

В течение гестации в группе с ГСД выявились различия по приросту веса. Наблюдались 2 тенденции: часть пациенток набирала вес умеренно, а другая часть очень сильно прибавляла в весе. При более детальном рассмотрении мы разделили пациенток с ГСД на 2 подгруппы и проанализировали течение беременности в них. Так в первом триместре прибавка в весе составила в первой подгруппе $1 \pm 0,25$ кг, а во второй подгруппе $2,7 \pm 0,4$ кг ($p < 0,01$). К концу

второго триместра выявлено больше пациенток с ГСД и прибавка в весе отличалась более значимо: в первой подгруппе $6\pm 0,3$ кг, а во второй $10,8\pm 0,6$ кг ($p<0,001$). В третьем триместре дополнительно выявлено еще 24 пациентки с ГСД, но вышеуказанная тенденция сохранялась, и к моменту родов прибавка в весе составила в первой подгруппе $10,5\pm 0,2$ кг, а во второй подгруппе $16,5\pm 0,4$ кг ($p<0,001$).

При дальнейшем анализе выявлены значимые различия по состоянию новорожденных в данных подгруппах. Так вес новорожденных в первой подгруппе составил 2840 ± 160 г, а во второй подгруппе 3990 ± 290 г ($p<0,001$). Диабетическая фетопатия достоверно чаще встречалась у новорожденных второй подгруппы (91,3% против 6,25%; $p<0,001$). Таким образом, для хорошего исхода родов при ГСД, помимо достижения и поддержания нормогликемии, необходим строгий контроль прибавки веса во время беременности.

На третьем этапе в Республиканском Скрининг-центре г. Ташкента проведено обследование 306 беременных без нарушений углеводного обмена на 11-13 неделях беременности. После проведения теста толерантности к глюкозе выявлены 52 пациентки с ГСД. В итоге сформированы 2 группы: 1) 254 беременных без нарушений углеводного обмена (группа контроля) 2) 52 пациентки с ГСД (основная группа).

Пациентки с последующим развитием ГСД отличались от женщин в группе контроля по ряду параметров. Во-первых, они были достоверно старше по возрасту ($32,6\pm 5,4$ лет против $30,7\pm 5,4$ лет; $p<0,01$). Во-вторых, имелись существенные отличия по антропометрическим показателям: ИМТ до беременности и при первичном осмотре в 11-13 недель был достоверно выше в группе женщин с последующим развитием ГСД ($26,95\pm 5,03$ кг/м² и $27,90\pm 5,17$ кг/м²). Тогда как в группе контроля $24,21\pm 4,73$ кг/м² до наступления беременности и $25,24\pm 4,82$ кг/м² при первичном осмотре. Т.е. еще до наступления беременности у женщин с последующим развитием ГСД в среднем имелась избыточная масса тела. Более того, у женщин с последующим развитием ГСД вес при рождении был значимо выше, чем в группе контроля ($3528,27\pm 431,3$ г и $3350,88\pm 507,1$ г соответственно; $p<0,01$). См табл 2.

В-третьих, такие параметры, как ОТ и ОБ у женщин с ГСД при первичном осмотре также были больше, чем у пациенток контрольной группы. В среднем ОТ составлял $94,2\pm 12,2$ см у пациенток с ГСД и $85,6\pm 10,5$ см ($p<0,001$) у пациенток в группе контроля. А ОБ в свою очередь $102,6\pm 10,9$ см и $97,2\pm 9,7$ см ($p<0,001$) соответственно. ОТ у женщин с ГСД в 3 триместре также был достоверно больше, чем в группе контроля ($114,6\pm 11,6$ см против $97,6\pm 6,3$ см; $p<0,001$).

Таблица 2

Сравнительная характеристика анамнестических и антропометрических данных у здоровых пациенток и пациенток с гестационным диабетом

Показатели	Контроль	ГСД
Возраст	30,7±5,4	32,6±5,4**
ИМТ до беременности, кг/м ²	24,2±4,7	26,9±5,0***
ИМТ в 1 триместре, кг/м ²	25,2±4,8	27,9±5,1***
Срок беременности, недели	12,5±0,6	12,6±0,6
Объем талии 1 триместр, см	85,6±10,5	94,2±12,2***
Объем бедер 1 триместр, см	97,2±9,7	102,6±10,9***
Объем талии 3 триместр, см	97,6±6,3	114,6±11,6***
Вес беременной при рождении, г	3350,8±507,10	3528,2±431,3**

Примечание: *- p<0,05, **- p<0,01, ***- p<0,001 – статистическая значимость по отношению к группе контроля

Учитывая имеющиеся литературные данные о взаимосвязи уровня РАРР-А (ассоциированный с беременностью протеин плазмы А) с последующим развитием ГСД, нами было изучено содержание данного белка в обеих группах. Однако в нашем исследовании содержание РАРР-А в обеих группах практически не отличалось (1,50±0,84 против 1,44±0,82; p>0,05). Таким образом, концентрация РАРР-А как маркера предикции ГСД, в нашем исследовании не подтвердилась.

Вместе с тем, были получены существенные отличия по ряду биохимических показателей в 1 триместре беременности. Так концентрация общего холестерина оказалась достоверно выше у пациенток с ГСД и составила 4,14±0,61ммоль/л, тогда как в группе контроля 3,40±0,69 ммоль/л (p<0,001). Изменения касались также и уровня триглицеридов: в группе с ГСД этот показатель в два раза выше, чем в контрольной группе (1,51±0,48ммоль/л и 0,75±0,17ммоль/л соответственно; p<0,001).

Наряду с изменениями в липидном спектре выявлены значительные различия в тиреоидном статусе в исследуемых группах. Так уровень ТТГ на 11-13 неделях беременности в группе пациенток с ГСД был достоверно выше, чем в группе контроля (3,69±0,91мМЕ/л и 2,08±1,47мМЕ/л соответственно; p<0,001). При этом уровни свободного Т4 имели практически идентичные значения (0,99±0,15нг/дл и 0,99±0,11нг/дл соответственно; p<0,001). Что свидетельствует о наличии субклинического гипотиреоза у части пациенток в группе с последующим развитием ГСД. По содержанию АТ-ТПО и АТ-ТГ также обнаружены достоверные отличия: оба показателя выше у женщин с последующим развитием ГСД. АТ-ТПО - 29,25±15,27мМЕ/мл и 15,87±6,18мМЕ/мл; (p<0,001); АТ-ТГ: 72,58±36,01мМЕ/мл и 40,50±21,59мМЕ/мл; (p<0,001).

Наибольший интерес представляют показатели углеводного обмена в первом триместре беременности. Уровень тощачковой глюкозы у пациенток с ГСД составил 4,08±0,47ммоль/л и был достоверно выше, чем у пациенток контрольной группы (3,56±0,31ммоль/л; p<0,001). Также нами изучено

содержание С-пептида и инсулина в крови беременных на 11-13 неделях. Уровень С-пептида у пациенток основной группы составил $1,67 \pm 0,54$ нг/мл, что значительно выше показателей группы контроля ($0,94 \pm 0,40$ нг/мл; $p < 0,001$). Содержание инсулина также выше в основной группе ($10,88 \pm 4,53$ мМЕ/л и $6,69 \pm 2,60$ мМЕ/л; $p < 0,001$). Соответственно и индекс Хома у пациенток обеих групп отличался ($1,98 \pm 1,02$ и $1,06 \pm 0,44$; $p < 0,001$). Индекс Хома в первом триместре был достоверно выше у пациенток последующим развитием ГСД, хотя и не превышал нормативные показатели.

Пациентки отслеживались в процессе гестации, при выявлении ГСД выдавался дневник самоконтроля, план питания и проводилась коррекция гликемии. Сначала назначалась диета с ограничением легкоусваиваемых углеводов и дозированные физические нагрузки (ходьба пешком после основных приемов пищи). При недостижении целевых уровней гликемии в течение 1-2 недель назначалась инсулинотерапия. Необходимость в инсулинотерапии выявлена у 11 пациенток ($21,2 \pm 5,7\%$).

В настоящую беременность также обнаруживались гипертензивные нарушения. Так, хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) встречалась у $19,2 \pm 5,5\%$ в основной группе и у $8,7 \pm 1,8\%$ в контрольной ($p < 0,01$). Гестационная артериальная гипертензия (ГАГ) у $23,1 \pm 5,9\%$ у женщин с последующим развитием ГСД и $2,8 \pm 1\%$ в контроле ($p < 0,001$). Преэклампсия – у $7,7 \pm 3,7\%$ в основной группе и у $0,4 \pm 0,4\%$ в контрольной ($p < 0,001$).

Значительные отличия выявлены при изучении структуры заболеваний щитовидной железы в настоящую беременность. У пациенток последующим развитием ГСД чаще встречался аутоиммунный тиреоидит ($19,2 \pm 5,5\%$ против $4,3 \pm 1,3\%$ в группе контроля ($p < 0,001$)), что подтверждалось титром АТ-ТПО и УЗ исследованием. Наличие дисфункции щитовидной железы и аутоиммунитета подтверждается и более частым применением левотироксина у пациенток с ГСД по сравнению с группой контроля ($13,5 \pm 4,8\%$ против $2,4 \pm 1\%$; $p < 0,01$).

В наблюдаемую беременность ранее излитие вод ($3,8 \pm 2,7\%$), слабость родовой деятельности ($3,8 \pm 2,7\%$) и угроза преждевременных родов ($3,8 \pm 2,7\%$) наблюдались только в группе женщин с ГСД. Роды плановым КС чаще наблюдались в основной группе ($38,5 \pm 6,8\%$) по сравнению с контролем ($24 \pm 2,7\%$; $p < 0,05$). Экстренное КС также преобладало в группе пациенток с ГСД ($19,2 \pm 5,5\%$ против $9,1 \pm 1,8\%$; $p < 0,05$). Самостоятельные роды напротив чаще отмечались в группе контроля ($60,2 \pm 3,1\%$ против $38,5 \pm 6,8\%$; $p < 0,01$). Таким образом, у женщин с ГСД чаще встречаются осложнения беременности и чаще имеют место оперативные роды.

В настоящую беременность вес плода у пациенток с ГСД также оказался достоверно больше, чем в группе контроля ($3698,9 \pm 521,08$ г против $3362,4 \pm 503,6$ г; $p < 0,001$). Признаки диабетической фетопатии имели место у четверти новорожденных от матерей с ГСД ($25 \pm 6,1\%$), в группе контроля это осложнение не встречалось.

После родов у 8 пациенток (15,4%) из основной группы зафиксированы нарушения углеводного обмена: у 6 (11,5±4,5%) нарушенная толерантность к глюкозе и у 2 явный СД (3,8±2,7%).

Далее мы рассмотрели, какие факторы оказывали влияние на развитие гестационного диабета. На первое место вышли гипертензивные нарушения в настоящую и предыдущие беременности (преэклампсия, ГАГ), далее наследственная отягощенность по СД 2 типа, наличие аутоиммунного тиреоидита и избыточной массы тела, оперативные роды, мертворождения и антенатальная гибель плода, возраст старше 30 лет, аборт и т.д. Гипертензивные нарушения в настоящую беременность имеют очень большое влияние на развитие ГСД. Особенно гестационная АГ и преэклампсия, которые по определению развиваются после 20 недели беременности. Т.е. практически в те же сроки, что и большинство случаев ГСД. Возможно, это взаимовлияние обусловлено общими патогенетическими механизмами. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Степень влияния факторов риска на развитие ГСД

Показатели	ОШ	95% ДИ
Преэклампсия в наст. беременность	21,083	2,306-192,761
Преэклампсия в прош. беременность	15,490	1,578-152,015
Гестационная АГ в прош. беременность	15,212	3,885-59,569
Наследственность по СД	10,844	4,570-25,733
Гестационная АГ в наст. беременность	10,586	3,933- 28,495
Хроническая АГ в прош. беременность	7,747	2,355-25,483
Аутоиммунный тиреоидит	5,260	2,103- 3,157
КС экстренное в прош. беременность	4,150	1,075-16,018
ИМТ>25	4,100	2,156-7,796
КС плановое в прош. беременность	3,542	1,505-8,332
Мертворождение в прош. беременность	3,137	1,172-8,400
Старше 30 лет	2,773	1,413-5,442
Аборт по мед показ в прош. беременность	2,667	1,019-6,975
Хроническая АГ в наст. беременность	2,511	1,110-5,681
Дети с весом >4кг в прош. беременность	2,305	1,134- 4,685

Следующим этапом была проведена интегральная оценка всех факторов риска ГСД. Наибольшее значение имели следующие 6 факторов: концентрация С-пептида в первом триместре, наличие преэклампсии в прошлую беременность, наследственная отягощенность по СД, ИМТ до беременности и в первом триместре беременности, ОТ в первом триместре (интегральная оценка от 7,07 до 3,72). Далее расположились следующие факторы: прибавка в весе более 15 кг в любую предыдущую беременность, ОБ в первом триместре, мертворождения и антенатальная гибель плода в анамнезе, индекс Хома в первом триместре, уровень ТГ и ТТГ в первом триместре, уровень глюкозы натощак в первом триместре, наличие крупного плода в анамнезе и паритет родов (интегральная оценка от 2,72 до 2,03). Еще

менее значимыми оказались: возраст, образование, уровень общего холестерина в первом триместре, наличие АГ, уровень АТ-ТПО в первом триместре и наличие ВПР в анамнезе (интегральная оценка от 1,98 до 1,5).

После проведения расчетов показателей относительного риска развития ГСД был определен возможный диапазон риска по всем указанным выше факторам. Для этого суммировали минимальные и максимальные значения для каждого фактора, и полученные отрезки делили на 3 части, соответствующие степени риска возникновения ГСД. Таким образом получили 3 интервала с разной вероятностью риска ГСД у беременных узбекской популяции: низкий риск 83,83-129,21 балла, средний риск 129,21-174,59 и высокий риск 174,59-219,97 балла.

На основании проведенной интегральной оценки нами разработана компьютерная программа (калькулятор) оценки риска развития ГСД у женщин узбекской популяции на ранних сроках беременности (до 11-13 недель).

В компьютерной программе заложены следующие данные: факторы риска ГСД (возраст, отягощенная по СД наследственность, крупный плод, врожденные пороки развития, мертворождения, преэклампсия в анамнезе, паритет родов, прибавка в весе за беременность), референсные значения данных антропометрии (ИМТ до и во время беременности, объемы талии и бедер) и референсные значения основных биохимических показателей.

Калькулятор предусматривает 2 варианта: короткий и развернутый. Короткий вариант не требует материальных затрат: учитываются данные анамнеза, антропометрии и один лабораторный показатель (гликемия натощак). Развернутый вариант учитывает все предыдущие данные + биохимические показатели (Индекс Хома, холестерин, триглицериды, ТТГ, АТ-ТПО и С-пептид).

При заполнении данных программы происходит балльный подсчет всех показателей, высчитывается общий балл, который программа оценивает как низкий, средний или высокий риск. В зависимости от степени риска программа выдает рекомендации для врача. Причем расчет степени риска и рекомендации выдаются и при минимальном наборе данных (короткий вариант), и при наличии полного спектра анализов (развернутый вариант). Короткий вариант очень удобен при ограниченных ресурсах (области, малообеспеченные пациенты, экстренные ситуации). Развернутый вариант можно применить при наличии всех методов обследования.

Для проверки достоверности работы программы предикции ГСД применялся метод математического анализа по РОК-кривым с вычислением площади под кривой. Величина площади под кривой составила более 0,9; что соответствовало отличной степени градации.

ВЫВОДЫ

1. По результатам эпидемиологического исследования 2037 беременных в 6 регионах Узбекистана распространенность гестационного сахарного диабета составляет 9,47%.

2. При проведении интегральной оценки в регионах наибольший риск развития гестационного диабета несет ожирение во время беременности (2,53), паритет беременностей (2,42; риск растет с каждой беременностью), избыток массы тела и ожирение до наступления беременности (2,12), преэклампсия (2,03).

3. По результатам сравнительного анализа беременные с гестационным диабетом были достоверно старше здоровых беременных ($33,09 \pm 5,33$ лет против $30,56 \pm 5,13$ лет; $p < 0,05$), имели избыток массы тела до ($28,82 \pm 6,43$ кг/м² против $23,78 \pm 4,2$ кг/м²; $p < 0,001$), во время ($31,8 \pm 7,1$ кг/м² против $25,5 \pm 4,5$ кг/м²; $p < 0,001$) и после беременности ($29,6 \pm 6,3$ кг/м² против $24,9 \pm 3,8$ кг/м²; $p < 0,001$) и больший объем талии (во всех триместрах), больший вес при рождении ($3583,8 \pm 367$ г против $3166,8 \pm 355,3$ г; $p < 0,001$) и высокую наследственную отягощенность по СД 2 типа ($72,7 \pm 6,1\%$ против $44,4 \pm 9,7\%$; $p < 0,01$).

- Для пациенток с гестационным диабетом характерны: достоверные изменения в показателях липидного обмена с 1 триместра беременности (холестерин $4,1 \pm 1,9$ ммоль/л против $3,53 \pm 0,87$ ммоль/л; $p < 0,05$; триглицериды $1,22 \pm 0,56$ ммоль/л против $0,9 \pm 0,22$ ммоль/л; $p < 0,01$), более ранний срок родов ($37,1 \pm 2,7$ нед против $38,96 \pm 1,37$ нед; $p < 0,001$), высокая частота оперативных родов по сравнению со здоровыми беременными.

4. Для гестационного диабета характерно: более низкий балл по шкале Апгар у новорожденных по сравнению с новорожденными от матерей без нарушений углеводного обмена ($43,6 \pm 6,7\%$ против $88,9 \pm 6,7\%$; $p < 0,001$); частота диабетической фетопатии, сопоставимая с сахарным диабетом 2 типа ($41,8 \pm 6,7\%$ против $43,8 \pm 8,9\%$; $p > 0,05$)

5. При гестационном диабете по сравнению с беременными без нарушений углеводного обмена достоверно чаще выявлены аутоиммунный тиреоидит ($29,1\%$ против $7,4\%$; $p < 0,05$) и субклинический гипотиреоз ($27,2\%$ против $9,7\%$; $p < 0,001$).

6. Алгоритм выявления гестационного сахарного диабета доработан и дополнен этапами лечения (в зависимости от достижения компенсации диабета, веса плода по УЗ диагностике) и послеродового ведения женщин.

7. Разработанная компьютерная программа оценки риска развития гестационного сахарного диабета на ранних сроках гестации снижает необходимость в проведении глюкозотолерантного теста всем беременным.

**ONE TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02. AT
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF ENDOCRINOLOGY NAMED AFTER
ACADEMICIAN Y.KH. TURAKULOV**

ATADJANOVA MUBORAK MASHARIPOVNA

**GESTATIONAL DIABETES MELLITUS:
PREVALENCE, RISK FACTORS, PREDICTION AND
IMPACT ON THE COURSE OF PREGNANCY AND LABOR**

**14.00.03 – Endocrinology
14.00.01 – Obstetrics and Gynecology**

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES (DSc)**

Tashkent – 2023

The theme of the dissertation of the doctor of sciences (DSc) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan under B2022.3.DSc/Tib302.

The dissertation was completed at the Republican specialized scientific and practical medical centre of endocrinology named after academician Y.Kh.Turakulov.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of “ZiyoNet” information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific consultants:

Alimov Anvar Valievich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Alieva Dilfuza Abdullaevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Shagzatova Barno Khabibullaevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Nasirova Khurshidahon Kudratullaevna

Doctor of Medical Sciences, Docent

Nyazmetov Rakhmatulla Ermatovich

Doctor of Medical Sciences, Docent

Leading organization:

Andijan State Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on « ____ » _____ 2023, at ____ at the meeting of the One-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No.____), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2023 year.

(mailing report №. ____ on « ____ » _____ 2023 year).

A.G. Gadaev

Chairman of the One-time Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the One-time Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

Z.Y. Khalimova

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the doctor of sciences (DSc) dissertation)

Purpose of the Study. The incidence, risks, and complications of pregnancy and childbirth in patients with gestational diabetes mellitus and the development of a program for the prediction of gestational diabetes in early pregnancy are being studied.

Study's Objectives. Screening data from 2037 pregnant women from six regions; indicators from a clinical and laboratory study of 55 patients with gestational diabetes mellitus compared to pregnant women with type 1 diabetes (n=50), type 2 diabetes (n=33) and pregnant women without carbohydrate metabolism disorders (n=26) who applied to the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology; results of clinical and laboratory study of 306 pregnant women without carbohydrate metabolism disorders who applied to the Screening Center and were additionally also assessed at the the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology.

Scientific novelty of the research consists of the following:

there is a cause for the increased risk of developing gestational diabetes mellitus in the presence of obesity before and during pregnancy, a high number of pregnancies, and arterial hypertension;

the algorithm for diagnosing gestational diabetes mellitus has been completed and augmented with treatment phases (based on diabetes compensation and fetal weight as determined by ultrasound diagnostics) and postpartum care for women;

it has been proven that having a birth weight of more than 3.5 kg, being over 30 years old, having a waist circumference of more than 90 cm in the first trimester of pregnancy, and having thyroid pathology (autoimmune thyroiditis, subclinical hypothyroidism) are all risk factors for the development of gestational diabetes;

it has been established that the presence of preeclampsia in a prior pregnancy, a level of C-peptide more than 1.67 ng/ml (in the first trimester of pregnancy), and a familial burden for type 2 diabetes all enhance the risk of gestational diabetes mellitus.

Implementation of the research results. Introduced into the practical activities of regional branches of the Republican Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Y.H. Turakulov: Khorezm - by order No. 42-I dated July 3, 2023, Andijan - by order No. 18/2 "U" dated May 28, 2023, Jizzakh - by order No. 111 of December 30, 2022 and Kashkadarya - by order No. 52-T from May 3, 2023.

Diagnosis of gestational diabetes by collecting anamnesis data and assessing body mass index in pregnant women allowed saving 300 thousand soums from the amount spent on one patient.

Early detection of carbohydrate metabolism disorders in pregnant women allowed saving from 300,000 to 4,000,000 soums per patient.

The use of anamnesis and anthropometry data contributes to the early diagnosis of gestational diabetes mellitus and has important socio-economic significance.

With early diagnosis and timely treatment of gestational diabetes, the need to deliver women with gestational diabetes in specialized tertiary centers has disappeared. As a result, savings of 4-8 million soums per patient were achieved.

Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d/47 dated January 29, 2021 on the introduction of scientific innovations of Muborak Masharipovna Atadjanova's dissertation work on the topic "Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, prediction and impact on the course of pregnancy and labor" in other health care institutions.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, conclusion, practical recommendations and a bibliography. The volume of the thesis is 168 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Атаджанова М.М., Нугманова Л.Б., Убайдуллаева Н.Б. «Гестационный сахарный диабет» Обзор литературы. // Вестник врача общей практики, 2001. – №2 (18). – С. 120-123.
2. Нугманова Л.Б., Атаджанова М.М., Расулева У.А., Халитова З.И. «Важность проведения скрининга на гестационный диабет (случай из практики)». // Вестник врача общей практики, 2002. – №3 (23). – С. 99-102.
3. Нугманова Л.Б., Атаджанова М.М., Расулева У.А., Исмаилов С.И. «Гестационный диабет и диабет 1 и 2 типов у беременных». // Проблемы биологии и медицины, 2003. – № 2-1. – С. 59-62. (14.00.00; №19).
4. Нугманова Л.Б., Атаджанова М.М., Расулева У.А., Шарипова М.К. Скрининг гестационного сахарного диабета у беременных по г.Ташкенту // Проблемы биологии и медицины, 2004. – №2. – С. 34-37. (14.00.00; №19).
5. Нугманова Л.Б., Атаджанова М.М., Расулева У.А. «Сравнительная оценка режимов инсулинотерапии у беременных с прегестационным диабетом». // Проблемы биологии и медицины – 2007. – № 4 (50). – С. 83-86. (14.00.00; №19).
6. Нугманова Л.Б., Атаджанова М.М., Расулева У.А. «Липидный спектр у беременных с сахарным диабетом 1 типа». // Проблемы биологии и медицины, 2008. – №2-1 (53). – С. 84-86. (14.00.00; №19).
7. Нугманова Л.Б., Атаджанова М.М., Абдазова Р.Б., Муратова Ш.Т. «Изменения в липидном спектре при гестационном диабете у беременных». // Журнал теоретической и клинической медицины, 2012. – № 6. – С. 78-81. (14.00.00; №3).
8. Atadjanova M.M. «Impact of diabetes mellitus compensation on pregnancy outcomes». // European Science Review, 2016. – № 9-10. (14.00.00; №19).
9. Атаджанова М.М. Мониторинг и исходы беременностей у женщин с гестационным сахарным диабетом. // Журнал теоретической и клинической медицины, 2018. – №5. – С. 47-50. (14.00.00; №3).
10. Атаджанова М.М. Выявление и лечение гестационного сахарного диабета (случай из практики). // Педиатрия, 2018. – №2. – С. 42-44. (14.00.00; №16).
11. Атаджанова М.М., Ярашева В.М., Усманова И.А. «Взаимосвязь уровня витамина D с развитием гестационного сахарного диабета». Обзор литературы. // Журнал теоретической и клинической медицины, 2019. – №3. – С. 20-23. (14.00.00; №3).
12. Atadjanova M.M., Ibragimova N.Sh., Akbarov Z.S., Alimov A.V. «Prevalence of gestational diabetes mellitus in 6 regions of Uzbekistan». //

American Journal of Medicine and Medical Sciences 2021, – №11(2). – P.117-121. (14.00.00; №2).

13. Атаджанова М.М., Алиева Д.А. «Гипертензивные нарушения у пациенток с гестационным сахарным диабетом». // Journal of Biomedicine and Practice, 2022. – №6. – С. 431-439. (14.00.00; №24).

II бўлим (II часть; part II)

14. Атаджанова М.М. База данных «Қандли диабетга чалинган ҳомиладор аёлларнинг маълумотлар базаси» // Муаллифлик гувоҳномаси – № ВГУ 00385 (06.12. 2019)

15. Мухитдинов М.М., Атаджанова М.М., Рябоштан А.О. и др. «Ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликнинг эрта давридаги ҳомиладорлик қандли диабетини ривожланиш хавфини баҳолаш компьютер дастури» // Муаллифлик гувоҳномаси – № DGU 22065 (13.01. 2023)

16. Atadjanova M.M., Nugmanova L.B., Rahimjanova M.T. «Pregnancy outcomes in patients with type 1 diabetes mellitus». // Abstracts of the Diabetic Pregnancy Study Group of the EASD, 33rd Annual Meeting, 2001. – P. 37.

17. Нугманова Л.Б., Атаджанова М.М., Исмаилов С.И., Расулева У.А. «Сравнительный анализ исходов беременностей у больных с компенсированным и декомпенсированным сахарным диабетом» // International journal on immunorehabilitation. Материалы VIII Международного конгресса по иммунореабилитации. 2002. – Том 4. – №1. – С.163.

18. Atadjanova M.M., Nugmanova L.B., Ismailov S.I., Rasuleva U.A. «Pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes». // Diabetes & Metabolism, 18th International Diabetes Federation Congress, 2003. – 29. – P.2165.

19. Nugmanova L., Rasuleva U., Atadjanova M. «Dynamics of carbohydrate metabolism parameters in women with gestational diabetes mellitus». // 19th International Diabetes Federation Congress. Diabetes UK, Diabetic Medicine. 2006. – 23 (Suppl.4). – P. 1417.

20. Нугманова Л.Б., Атаджанова М.М., Расулева У.А. «Исходы беременности у пациенток с СД 1 типа». // Высокие медицинские технологии в эндокринологии, Москва 2006г, – С. 184.

21. Atadjanova M.M. «Analysis of pregnancy outcomes in patients with type 1 Diabetes Mellitus». //13th Asia-Oceania Congress of Endocrinology, May 10-12, 2006, Tehran. Abstract book, – P.102.

22. Нугманова Л.Б., Расулева У.А., Атаджанова М.М. «Дисбаланс гормонов фетоплацентарного комплекса, вызывающих развитие диабетической фетопатии у женщин с ГСД». // 4 Всероссийский Диабетологический конгресс 19-22 мая 2008г. Тезисы докладов, – С. 322.

23. Атаджанова М.М. «Факторы, способствующие переходу ГСД в явный диабет». // Данилевские чтения. Тезисы докладов, – С. 21.

24. Ismailov S.I., Nugmanova L.B., Atadjanova M.M., Muratova Sh.T. «Correlation of lipid profile changes with pregnancy outcomes in patients with type 1 diabetes mellitus». // IDF 2013, – P. 1483.

25. Нугманова Л.Б., Исмаилов С.И., Атаджанова М.М., Муратова Ш.Т. «Самоконтроль сахарного диабета 1 типа в процессе гестации». // Сборник тезисов VI Всероссийского диабетологического конгресса «Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий», 19-22 мая 2013 года, Москва; 2013, – С. 271.

26. Ismailov S.I., Atadjanova M.M., «Self-control in Pregnant Women with Type 1 Diabetes Mellitus». // 46th Annual Meeting of Diabetic Pregnancy Study Group of the EASD, Budapest, 2014, – P. 73.

27. Атаджанова М.М., Акбаров З.С. «Тиреоидный статус у пациенток с гестационным сахарным диабетом» // Вестник ТМА, спец выпуск 2019, – С. 92-95.

28. Атаджанова М.М. «Распространенность гестационного сахарного диабета в Узбекистане». // Сборник тезисов VIII (XXVI) национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение», 22–25 мая 2019 года, Москва. – 2019. – С. 239.

29. N. Ibragimova, I. Tojjeva, M. Atadjanova, Sh. Djalalov «The frequency of occurrence of GDM in pregnant women of the Uzbek population in the Fergana Valley of Uzbekistan». // Abstracts IDF 2019.

30. Ибрагимова Н.Ш., Атаджанова М.М., Таджиева И.М. «Частота встречаемости гестационного сахарного диабета среди беременных узбекской популяции по данным скрининга в двух пилотных регионах Узбекистана» Сборник тезисов VIII (XXVI) национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение», 22–25 мая 2019 года, Москва; 2019, – С. 241-242.

31. Атаджанова М.М., Акбаров З.С. «Уровень витамина Д у беременных с гестационным сахарным диабетом в Узбекистане» // Сборник статей НПК Научное пространство России: генезис и трансформация в условиях реализации устойчивого развития 17-18 апреля 2020 года, – С. 30-32.

32. N.Sh.Ibragimova, M.M. Atadjanova, I.M. Tojjeva. «Frequency of GDM and prevailing risk factors among pregnant women of the Uzbek population» // Journal of Biomedicine and Practice, Спец.выпуск, 2020, – С. 227-238.

33. Ибрагимова Н.Ш., Атаджанова М.М., Тожиева И.М. «Скрининг гестационного сахарного диабета в четырех пилотных регионах Узбекистана». // V Всероссийская конференция с международным участием «Репродуктивное здоровье женщин и мужчин». Сборник тезисов, 2020. – С. 27.

34. Атаджанова М.М., Султанова Ш.Т. Исходы беременности при диабетической нефропатии». // V Всероссийская конференция с международным участием «Репродуктивное здоровье женщин и мужчин». Сборник тезисов, 2020. – С. 10.

35. Атаджанова М.М. «Диагностика и ведение гестационного сахарного диабета». // Методические рекомендации. – Ташкент, 2020. – 26 стр.

36. Атаджанова М.М., Ибрагимова Н.Ш. «Гестацион қандли диабет билан касалланган беморларни ташхислаш ва кузатиш алгоритми». // Услубий тавсиялар, – Тошкент, 2021. – 27 бет.

37. Ибрагимова Н.Ш., Атаджанова М.М., Джалалов Ш.Ч., Акбарова М.Б. «Сравнительная оценка распространенности и факторов риска ГСД в двух регионах Узбекистана». // Сборник тезисов IX (XXVIII) национального диабетологического конгресса с международным участием «Сахарный диабет и ожирение – неинфекционные междисциплинарные пандемии XXI века», 5-8 сентября 2022 года, Москва; 2022. – С. 85.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 25 сентября 2023 года
Объем – 3,1 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № СИГ - 2023. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru