

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ  
ВАЗИРЛИГИ  
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**Каримова Гулрух Комиловна**

**ҲОМИЛАДОРЛИҚДА ДИАБЕТИНИ ТАШХИСЛАШ ВА УНИ ОЛИБ  
БОРИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ.**

**МОНОГРАФИЯ**

**БУХОРО-2024**

**ЎДК-618.5-08:616.379-008.64**

**Тузувчи:**

Каримова Г.К. - Бухоро давлат тиббиёт институти 1-сон акушерлик ва гинекология кафедраси PhD, в.б доценти.

Монография // Бухоро нашриёти. 2024. С. 114.

**Такризчилар:**

1. **Бахрамова Ш.У.**- Бухоро шаҳар 1-сон туғруқ комплекси 2-акушерлик бўлими бошлиғи PhD .
2. **Ихтиярова Г.А.**- Бухоро давлат тиббиёт институти 1-сон акушерлик ва гинекология кафедраси мудири профессор, DSc.

Монография утврждена на ученом совете БГМИ имени Абу Али ибн Сино  
Протокол № от. 09.2024

## **Аннотация.**

Ушбу монографияда ҳомиладорларда гестацион қандли диабетни эрта ташхислашда клиник лаборатор ва функционал диагностиканинг самарали усуллари, даволаш ва профилактик чора тадбирларни жорий этиш ҳақидаги адабиётлар ва илмий тадқиқотимизнинг натижалари жамланган. Монография акушер-гинекологлар, клинистлар шунингдек тиббиёт олий ўқув юртлари талабаларига мўлжалланган.

Шубҳасиз монография кўплаб бирламчи тиббий хизмат кўрсатувчи шифокорлари ва барча акушер-гинеколог мутахассислари учун ҳам фойдали бўлиб уларда ушбу касалликнинг эрта скрининги илмий қизиқиш уйғотади, ҳамда қондаги қанд миқдорини меъёрлаштириш ва моддалар алмашинуви бузилишига сабаб бўладиган омилларни олдини олиш бўйича амалий таклифлар ва тавсияларни ишлаб чиқиш тўғрисида ўйлашга имкон беради.

Монография акушер гинеколог шифокорлар, эндокринологлар, педиатр, неонатологлар шунингдек, оилавий тиббиёт шифокорлари, тиббиёт олий ўқув юртлари талабалари, акушерлик ва гинекология мутахассислиги ординатрлари, магистрлари учун мўлжалланган.

### **Аннотация.**

В данной монографии обобщены результаты наших научных исследований и литература по внедрению эффективных методов клинической лабораторной и функциональной диагностики, лечебно-профилактических мероприятий в ранней диагностике гестационного диабета у беременных. Монография предназначена для акушеров-гинекологов, врачей, а также студентов медицинских вузов. Несомненно, монография полезна и многим врачам первичной медико-санитарной помощи, и всем специалистам акушерам-гинекологам, у которых ранний скрининг на это заболевание представляет научный интерес, а также позволяет задуматься о разработке практических предложений и рекомендаций по нормализации уровня сахара в крови и профилактике факторов, способствующих нарушению обмена веществ. Монография предназначена для врачей акушеров-гинекологов, эндокринологов, педиатров, неонатологов, а также врачей семейной медицины, студентов медицинских вузов, ординаторов акушерских и гинекологических специальностей, магистров.

### **Annotation.**

This monograph summarizes the results of our scientific research and literature on the implementation of effective methods of clinical laboratory and functional diagnostics, treatment and preventive measures in the early diagnosis of gestational diabetes in pregnant women. The monograph is intended for obstetricians-gynecologists, doctors, as well as students of medical universities. Undoubtedly, the monograph is useful for many primary care physicians and all obstetrician-gynecologists for whom early screening for this disease is of scientific interest, and also allows one to think about the development of practical proposals and recommendations for normalizing blood sugar levels and preventing factors , contributing to metabolic disorders. The monograph is intended for obstetricians-gynecologists, endocrinologists, pediatricians, neonatologists, as well as family medicine doctors, medical students, obstetric and gynecological residents, and masters.

## МУНДАРИЖА

|  |    |
|--|----|
| <b>Кириш</b> .....   | 6  |
| <b>I БОБ. Гестацион қандли диабет муаммосига замонавий қарашлар</b>  |    |
| § 1.1. Гестацион қандли диабет ривожланишининг эпидемиологияси, частотаси ва этиопатоген омиллари .....                                | 15 |
| § 1.2. Гестацион қандли диабетда фетоплацентар комплексдаги характерли ўзгаришлар .....  | 20 |
| § 1.3. Биокимёвий скрининг ва инструментал-лаборатория ташхислашнинг замонавий усуллари .....  | 26 |
| § 1.4. Гестацион қандли диабет профилактикаси, ҳомиладорликни олиб бориш ва туғруқ тактикаси .....                                     | 36 |
| <b>II БОБ. Гестацион қандли диабетли ҳомиладорларнинг текшириш материаллари ва тадқиқот усуллари</b>                                   |    |
| § 2.1. Текширилган беморларнинг умумий хусусиятлари .....  | 42 |
| § 2.2. Тадқиқот усуллари .....   | 43 |
| § 2.2.1 Умумий клиник ва инструментал тадқиқот усуллари .....  | 44 |
| § 2.2.2 Тана массаси индекси .....   | 47 |
| § 2.2.3 НОМА-IRCP ва НОМА-Islet индекси .....  | 47 |
| § 2.2.4 Лаборатория текширувлари .....   | 48 |
| § 2.2.5 Перорал глюкозага толерантлик тести .....  | 48 |
| § 2.2.6 Гликирланган гемоглобин (HbA1c) таҳлили .....  | 48 |
| § 2.2.7 Қон биокимёвий-гормонал тадқиқотлар .....  | 49 |
| § 2.3. Олинган тадқиқот натижаларини корреляцион ва статистик қайта ишлаш .....  | 52 |
| <b>III БОБ. Гестацион қандли диабет билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг клиник-анамнестик, лаборатор-инструментал кўрсаткичлари</b> |    |
| § 3.1. Гестацион қандли диабетли ҳомиладорларнинг клиник-анамнестик хусусиятлари .....   | 53 |

|   |     |
|---|-----|
| § 3.2. Гестацион қандли диабетда гемостаз ва қон кўрсаткичларининг бузилиши спектри .....   | 59  |
| § 3.3. Гестацион қандли диабетда С - пептид ва модификацияланган НОМА индексларининг корреляцион аҳамияти .....                                     | 60  |
| § 3.4. Тадқиқот гуруҳларидаги гемостазиограмма кўрсаткичларининг ўзгаришини таққослаш .....   | 68  |
| § 3.5. Ўрганилаётган учала гуруҳдаги биокимёвий кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлил маълумотлари .....   | 75  |
| § 3.6. Ҳомиладор аёлларда гестацион қандли диабетда ўзига хос ташхисли белгиларнинг қиёсий таҳлили маълумотлари .....                               | 81  |
| § 3.7. Гестацион қандли диабетда ультратовуш текширув усули ёрдамида ҳомила ҳолатини баҳолаш .....  | 97  |
| <b>IV БОБ. Гестацион қандли диабет ривожланишини скрининги ва хавф омилларини эрта прагнозлаш</b>   |     |
| § 4.1. Гестацион қандли диабет клиник-анамнестик ва лаборатор-инструментал предикторларининг аҳамиятлилик даражаларига корреляцион баҳо бериш ..... | 100 |
| § 4.2. Ҳомилада фетометриясида фронто-оксипитал ўлчами ва НОМА индекслари корреляцион боғлиқлик даражаси.....                                       | 103 |
| <b>Хотима</b> .....   | 106 |
| <b>Натижалар</b>  |     |
| .....   | 119 |
| <b>Амалий тавсиялар</b> .....   | 121 |
| <b>Фойдаланилган адабиётлар руйхати</b> .....   | 122 |
|   | 136 |

## Шартли қисқартма сўзлар

|         |   |  |
|---------|---|--|
| АГ      | – | Артериал гипертензия                                 |
| АСИ     | – | Амнион сув индекси                                   |
| АИС     | – | Амнион инфекцион синдром                             |
| БВ      | – | Бактериал вагиноз                                    |
| Гн-РГ   | – | Гонадотроп релизинг гармон                           |
| ЖССТ    | – | Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти                      |
| ИФТ     | – | Иммунофермент таҳлил                                 |
| ҚБК     | – | Қалқонсимон без касаллиги                            |
| ЛГ      | – | Лютенловчи гармон                                    |
| Нб      | – | Гемоглобин   |
| Нт      | – | Гематокрит   |
| НЖЙВОК  | – | Нормал жойлашган йўлдошнинг вақтдан олдин кўчиши     |
| ПКТС    | – | Поликистоз тухумдон синдроми                         |
| УТТ     | – | Ультратовуш  |
| ТВИ     | – | Тана вазни индекси                                   |
| СРО     | – | С реактив оқсил                                      |
| УТТ     | – | Ультратовуш текшируви                                |
| ФПЕ     | – | Фетоплацентар етишмовчилик                           |
| ФПК     | – | Фетоплацентар комплекс                               |
| ГГСМД   | – | Гликирланган гемоглобинни стандартлаш миллий дастури |
| НбA1c   | – | Гликирланган гемоглобин                              |
| 25(ОН)Д | – | Витамин Д  |
| ЛДГ     | – | Лактатдегидрогеназа                                  |
| КТГ     | – | Кардиотокография                                     |
| ЭЧТ     | – | Эритроцитлар чўкиши тезлиги                          |
| ЭДТА    | – | Этилендиаминтетра сирка кислотали пластик идиш       |



|                |   |  |
|----------------|---|--|
| САГ            | – | С-аденозин- <i>L</i> -гомоцистеин  |
| ЭЧТ            | – | Эритроцитлар чўкиш тезлиги   |
| ФСГ            | – | Фолликулни стимулловчи гормон  |
| ЭКУ            | – | Экстракорпорал уруғланиш   |
| ХГ             | – | Ҳомиланинг гипотрофияси  |
| ГҚД            | – | Гестацион қандли диабет  |
| ҚД             | – | Қандли диабет  |
| ЁРТ            | – | Ёрдамчи репродуктив технологиялар  |
| ПЭ             | – | Презклампсия   |
| ПЎ             | – | Перинатал ўлим   |
| ДФ             | – | Диабетик фетопатия   |
| ЭГЗ            | – | Экстрагенитал касалликлар  |
| ЭКУ            | – | Экстра корпарал уруғлантириш   |
| ПГТТ           | – | Перорал глюкозага толерантлик тести  |
| НОМА           | – | Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance-<br>Инсулин резистентлигини гомеостаз моделида<br>баҳолаш |
| НОМА-<br>IRCP  | – | Инсулин резистентлигини гомеостаз моделини <i>C</i> -<br>пептид билан баҳолаш                                |
| НОМА-<br>Islet | – | Инсулин резистентлигини гомеостаз моделида $\beta$<br>хужайра фаолиятини баҳолаш                             |

# **I БОБ. ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТ МУАММОСИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР**

Гестацион қандли диабет (ГҚД) - акушер-гинекологлар, терапевтлар, кардиологлар, эндокринологлар, неонатологлар ва педиатрлар дуч келадиган муҳим фанлараро муаммо ҳисобланади. Ушбу касалликнинг муҳим тиббий-ижтимоий аҳамияти гестациянинг турли хил асоратлари эҳтимоли сезиларли даражада ошиши туфайли она учун ҳам, янги туғилган чақалоқ учун ҳам ҳомиладорликнинг салбий оқибатларининг юқори частотаси билан белгиланади [67,41].

## **1.1 Гестацион қандли диабет ривожланишининг эпидемиологияси, частотаси ва этиопатоген омиллари**

Бутун дунёда гестацион қандли диабетнинг тарқалиши барқарор ўсиб бормоқда. Турли мамлакатларнинг умумий аҳолисида ГҚД частотаси 1% дан 14% гача бўлиб, ўртача 7% ни ташкил қилади. Ушбу ўзгаришлар уни ташхислаш усулларидаги фарқларга боғлиқ ва муайян этник гуруҳларда 2-тоифа қандли диабет (ҚД2) тарқалиши билан бевосита боғлиқ [86, 30].

2010-2016 йилларда ўтказилган НАРО тадқиқоти (Hyperglykemia and Advers Pregnancy Outcomes – Гипергликемия ва ҳомиладорликнинг салбий натижалари) ГҚД ташхиси учун қўлланиладиган мезонларнинг қайта кўриб чиқилиши кераклигини кўрсатди. Шундай қилиб, кузатилган аёллар орасида ҳомиладорликнинг салбий натижалари, бу ҳозирги вақтда қабул қилинган ГҚД мезонидан сезиларли даражада пастроқ гликемия даражадан бошлаб тўғри мутаносиб равишда ошди [21,12,88].

Дунёда фертил ёшдаги аёллар касалликларини аниқлаш, қандли диабет касаллигини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш усулларини такомиллаштиришга қаратилган илмий изланишларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Ушбу соҳада гестацион қандли диабет ривожланишининг

этиологик сабаблари, биоаломатлари ва эрта предикторларини аниқлаш бўйича тадқиқотлар устувор бўлиб қолмоқда [7, 50, 76].

Айниқса, Осиё-Тинч океани минтақаси ва Яқин Шарқда ҚДга чалинган ёшлар улуши ортиб бормоқда. Осиёда бирламчи касалланишнинг тахминан 20 фоизи 40 ёшгача бўлган одамларда учрайди. Барча ҳомиладорликнинг тахминан 16% гипергликемия билан мураккаблашади, уларнинг 86% дан ортиғи ГҚД га тўғри келади. Бу йигирма бир миллиондан ортиқ туғилишга тўғри келади. Австралиянинг Сидней шаҳрида 1000 дан ортиқ аёлларда ГҚД скрининги ўтказилиши натижасида ГҚД билан оғриган оналарнинг болаларида (11%) отаси диабетга чалинганларга (5%) нисбатан ГҚД икки баравар кўп аниқланган [51, 24].

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббиёт тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли ўртасида турли даражадаги эндокрин касалликлар тарқалишини камайтириш ва олдини олишга қаратилган қатор вазифалар, жумладан, тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларга эрта ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий этиш, патронаж хизматини ташкил қилиш ва соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва қандли диабет касалликларини профилактика қилиш вазифалари белгиланди [93, 56 б, 98, 46].

Ҳозирги вақтда ГҚД сонининг кўпайишига доимий стресс, нотўғри овқатланиш тарзи, паст жисмоний фаоллик натижасида семириб кетиш каби ҳолатлар сабаб бўлмоқда [98, 56].

ГҚДни эрта ташхислаш ва ўз вақтида даволаш она ва боланинг соғлиғини сақлашда муҳим рол ўйнаши мумкин, аммо ГҚДнинг дастлабки кўринишлари асосан яширин хусусият касб этиб, фақат мақсадли скрининг орқали аниқланиши мумкин. Шу сабабли, ГҚД ташхисини оптималлаштириш масаласи жуда долзарб бўлиб ҳозирги вақтда ушбу муаммо билан боғлиқ кўплаб ишларга қарамай, ҳомиладорликдаги ҳар қандай турдаги қандли диабет билан мураккаблашган перинатал ўлим 30-50% ни ташкил қилади.

Туғилгандан 3 ой ўтгач, гестацион диабетга чалинган 100 аёлдан 4 тасида 2-тоифали қандли диабетнинг типик клиник кўриниши ривожланади, ГҚДли ҳомиладорлардан туғилган болаларнинг- 8 ёшдан кейин - 46%да ҚД ривожланди [22, 46, 16, 26].

Гестацион қандли диабетнинг этиологик сабабларини, унинг ривожланишининг биоаломатлари ва эрта предикторларини аниқлаш, ривожланишини эрта башорат қилиш, шунингдек, ГҚДни даволаш ва олдини олиш бўйича оқилона чора-тадбирларни ишлаб чиқиш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидир. Рандомизациялашган тестлар (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPPO) ва бошқалар) натижалари шуни кўрсатдики, гестацион қандли диабет ҳомила макросомияси, қоринни кесарча кесиб болани олиш ва эрта туғилиш частотасининг ортиши, преэклампсиянинг ривожланиши ва неонатал гипогликемия каби перинатал асоратларнинг ривожланиши учун бевосита хавф омилидир. Тадқиқотчилар гипергликемияга, ГҚДдаги акушерлик асоратлари ривожланиши патогенезида етакчи рол ажратишади, аммо бу маълумотлар мунозарали хусусиятга эга [4, 107, 76]. Ушбу муаммонинг тиббий ва ижтимоий аҳамияти ҳомиладорлик ва туғиш мураккаб кечишининг юқори эҳтимоли билан боғлиқ. ГҚД фонида тахдид, преэклампсия, эрта туғилиш, полигидрамниоз, бачадон-плацента қон айланиши етишмовчилиги юзага келиб, бу ҳомиланинг трофикасини сезиларли даражада бузади ва сурункали гипоксия, асимметрик макросомия, туғруқ пайтида жароҳатлар ва асфиксия ривожланишига олиб келади. Ушбу патологияда перинатал ўлим 10% дан 95% гачани ташкил этади.

Инсулин резистентлигининг ривожланишига ҳисса қўшадиган бошқа омиллар орасида инсулиннинг буйраклар томонидан тезкор парчаланиши, плацента инсулиназаси фаоллашиши ва диабетга потенциал олиб келадиган айланма стероидлар даражасининг ошиши киради. Ҳомиладорликнинг III триместрида оч қоринга қондаги глюкоза ва аминокислоталар даражасининг пасайиши, эркин ёғ кислоталари, триглицеридлар, холестерин, липопротеидлар, кетон таначалари миқдорининг кўпайиши кузатилади. Овқат

истеъмол қилгандан сўнг, инсулин даражасининг анча юқори кўтарилишига карамай (ҳомиладор бўлмаган аёлларникига нисбатан 3-4 баравар), қондаги глюкоза даражаси узоқроқ вақт давомида юқори бўлиб қолади. Ҳомиладорлик даврида организмда содир бўладиган физиологик ўзгаришлар баъзи ҳолларда инсулин резистентлигининг пайдо бўлишига ва гестацион қандли диабетнинг ривожланишига жавобан инсулин секрециясини оширадиган компенсацион механизмларнинг бузилишига олиб келиши мумкин [48, 94, 74, 13]. ГҚД аксарият ҳолларда енгил, ноёб ва клиник аломатларсиз кечади. Бундай аёллар, одатда, катта репродуктив ёшда (35-49 ёш) бўлиб, уларда семизлик кўпроқ учрайди [4, 71, 33]. Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, семизлик ГҚД ривожланишининг асосий хавф омилларидан биридир [37, 13]. Бу ҳолда гестацион қандли диабет, одатда 2 триместрда ривожланади ва бу ҳолатларда инсулин резистентлигининг ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. ГҚД билан оғриган аёлларда инсулин резистентлиги контринсуляр гормонлар, яъни айнан плацента лактогени, хорион гонадотропин, эстрогенлар, прогестерон, пролактин ва кортизолнинг онада, плацентада ва ҳомилада кучлироқ ишлаб чиқарилиши туфайли янада яққолроқ намоён бўлиши мумкин [70, 42, 73, 69]. Аммо бу ўзгаришнинг амалга ошиш механизми охиригача аниқ эмас. Маълумки, инсулин резистентлиги ГҚД пайдо бўлишининг ягона сабаби эмас. Бундан ташқари, инсулин ишлаб чиқарилишининг яққол пасайиши ҳал қилувчи рол ўйнайди, деган фикр мавжуд. ГҚД билан оғриган аёлларда инсулин ишлаб чиқарилишининг индивидуал нисбатини ўрганиш озчиликда  $\beta$ -хужайралар нормал ишлашини кўрсатди [82, 13, 73, 78].

Гестацион диабет даврида уруғланишдан олдин инсулин сезгирлигининг пасайиши кузатилади ва ҳомиладорликнинг ривожланиши билан янада камаяди. Бу ҳомиладорликнинг охирида ривожланадиган инсулин жавоби биринчи босқичининг пасайиши ва жигарда глюкоза ишлаб чиқаришни бошқаришнинг бузилиши билан боғлиқ. Инсулин резистентлиги ва инсулин ишлаб чиқарилиши пасайишининг оқибати сифатида глюкоза, эркин ёғ кислоталари, баъзи аминокислоталар ва кетонларнинг қон

плазмасидаги концентрациясининг ошиши ҳисобланади. Ушбу субстанцияларнинг ҳар бири, ўз навбатида, ҳомиланинг тана вазни ва баъзи ҳолларда ҳомиладорликнинг ноҳўя оқибати билан мутаносибдир.

Ёрдамчи репродуктив технологиялардан (ЁРТ) фойдалангандан кейин ҳомиладор аёлларнинг ўзига хос хусусиятлари ёшга боғлиқ хавф бўлиб ҳисобланади (30 ёшдан ошган беморларнинг 70% дан ортиғи), кўп ҳомилаликнинг юқори частотаси, гинекологик касалликлар ва анамнезда жарроҳлик аралашуви, соматик патологиянинг мавжудлиги, артериал гипертензия ва гормонал бузилишлар: семизлик, поликистоз тухумдонлар синдроми (ПКТС). Ушбу патологик ҳолатлар акушерлик ва перинатал асоратлар хавфини сезиларли даражада оширади [10, 35, 18, 104].

Экстракорпорал уруғланиш (ЭКУ) дан кейин ҳомиладор аёлларни кузатиш ва текширишда аҳолига нисбатан уларда ГҚД кўпроқ аниқланишига эътибор қаратди. Бундан ташқари, углевод алмашинувининг бузилишини аниқлаш учун текшириш кўрсатмалари ҳам умумий қабул қилинган хавф омиллари, ҳам ултратовуш текшируви (УТТ) пайтида полигидрамниоз, плацентанинг диффуз қалинлашуви ва ҳомила макросомиясини аниқлаш эди. ЭКУдан кейин ҳомиладор аёллар гуруҳида ушбу асорат тез-тез ривожланишининг эҳтимоли бўлган сабаблари ҳам хавф омиллари (ёш, семириб кетиш, ҚД билан асоратланган ирсият, тухумдон поликистози, кўп ҳомиладорлик), эстроген препаратларини қўллаш ва овуляция индукцияси, ЭКУ дастурида эндоген гиперэстрогениянинг келтириб чиқариши яққол мисолдир [20, 112, 39, 76].

Кўп ҳомилаликда ГҚД нинг юқори частотаси деярли икки бараварга кўпайган концентрациясига боғлиқ бўлиши мумкин ва натижада бир нечта плаценталарнинг ишлаши туфайли плацентар гормон, кортизол ва бошқаларнинг икки баравар контринсуляр таъсирига боғлиқ бўлиши мумкин [28, 16, 38, 36].

Кўп ҳомилаликда ГҚД нинг юқори частотаси деярли икки бараварга кўпайган концентрациясига боғлиқ бўлиши мумкин ва натижада бир нечта

плаценталарнинг ишлаши туфайли плацентар гормон, кортизол ва бошқаларнинг икки баравар контринсуляр таъсирига боғлиқ бўлиши мумкин [40, 53, 41, 18].

Ҳомиладор аёлларда гестацион қандли диабетнинг пайдо бўлиши антенатал даврда ҳомиланинг ҳар қандай эндо- ва экзоген шикастлантирувчи омиллари таъсирига юқори сезувчанлик замин яратади [25, 63, 35, 32].

ГҚД ривожланиши хавфи гуруҳига қуйидаги хусусиятларга эга ҳомиладор аёллар киради:

- ҚД билан асоратланган ирсият;
- анамнездаги гестацион қандли диабет;
- олдинги ёки ҳозирги ҳомиладорликдаги глюкозурия ёки ҚДнинг клиник аломатлари;
- оч қоринга капилляр қондаги глюкоза даражаси 5,5 ммоль/л дан юқори ёки овқатдан кейин 2 соат ўтгач - 7,8 ммоль/л дан юқори,
- семириб кетиш (ҳомиладорликдан олдин тана массаси индекси 25 кг/м<sup>2</sup> дан юқори ёки тана идеал вазнининг 20% га ошиши)
- олдинги боланинг туғилиш пайтидаги тана вазни 4 кг ёки ундан оғир,
- анамнезда - одатий чала туғилиш, ҳомиланинг сабабсиз ўлими ёки унинг ривожланишининг туғма аномалиялари;
- полигидрамниоз ёки ҳомила макросомияси;
- 35 ёшдан катта,
- артериал гипертензия,
- анамнезда - преэклампсиянинг оғир шакллари;
- такрорий кольпитлар,
- сийдик йўллариининг такрорий инфекцияси.

Бизнинг тажрибамиз шуни кўрсатадики, поликистоз тухумдон синдроми ва гиперандрогенияси бўлган аёллар ҳам ГҚД ривожланиши хавфи гуруҳига киритилиши керак. Кўпинча бу аёлларда семириб кетишнинг асосан андронид тури кузатилади. Гиперандрогения синдромида, семизликнинг мавжудлигидан қатъи назар, яққол периферик инсулин резистентлиги,

гиперинсулинемия ва глюкоза бардошлигининг бузилиши кузатилиши мумкин. Ушбу бузилишларнинг этиологияси тўлиқ аниқланмаган, тухумдон генези гиперандрогенияси бўлган аёлларда перорал глюкоза толерантлик тести (ПГТТ) пайтида С-пептид ва инсулин ишлаб чиқарилиши сезиларли даражада ошган.

Шундай қилиб, ГҚД келиб чиқишида замин яратиб берадиган хавф омиллари орасида моддалар алмашинуви бузилиши ва ирсиятида қандли диабет касаллигининг мавжудлиги юқори аҳамият касб этиши билан ажралиб туради. Нейроэндокрин ва психоневрологик касалликлар, вегетатив-қон томир касалликлари, нейроциркулятор дистония, вегетатив-метаболик касалликларнинг мавжудлиги ҳам алоҳида аҳамиятга эгадир.

## **1.2. Гестацион қандли диабетда фетоплацентар комплексдаги характерли ўзгаришлар**

ГҚД билан янги туғилган чақалоқларда юқори перинатал касалланиш ва ўлим даражаси ҳомиладорлик даврида содир бўлган ўзгаришлар ва фетоплацентар комплекс (ФПК) функциясининг бузилиши билан боғлиқ. Қандли диабетда ФПК микроциркуляция бузилганда, хужайра метаболизмида ва натижада сурункали гипоксия шароитида келиб чиқади. Бунда бузилишларнинг ҳажми ва оғирлиги касалликнинг давомийлигига, унинг пайдо бўлиш вақтига, компенсаторли жараёнларининг даражасига, қон томир ўзгаришларнинг мавжудлиги ва оғирлигига, генетик ҳолатга боғлиқ [30, 50, 31, 58].

Плацента она организми билан анатомик ва функционал алоқани амалга оширадиган энг муҳим вақтинчалик орган бўлиб, ҳомиланинг ривожланиши ва туғилмаган боланинг соғлиғини белгилайди. ГҚДда плацента жуда муҳим вазифани бажаради: метаболик иммун таъсири билан боғлиқ ҳолда, плацентанинг, эмбрионнинг ривожланиши ва шаклланиши, ҳомиланинг ҳаёт-фаолиятини таъминлаш, унинг асоратлари ва кечишининг ўзига хос хусусиятлари билан мавжуд касаллик фонида турли жараёнлар содир бўлади.



ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда кузатиладиган ФПК хусусиятлари, ҳомила ўсиши, ҳомила ва плацента қон айланиши, плацентанинг гормонал функцияси ва унинг тузилиши билан тушунтирилади [52, 90, 57, 111].

Муддатлари бўйича имплантация даври (уруғланишдан кейинги биринчи ҳафта), плацента даври (13-19–кун), эмбрион даврining бошланиши (3-6 ҳафта) ва эмбрионал даврнинг охирига - плацента ворсиналарининг шаклланишига (12-ҳафта ) тўғри келадиган кескин даврлар ажралиб туради. Улар эмбрион ва онанинг танаси ўртасидаги боғланишларнинг шаклланиши, хорион туклари васкуляризацияси, плацентанинг шаклланиши ва плацента қон айланишининг ўрнатилиши билан боғлиқ. Ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида ҳомиланинг интенсив ўсиши даврида тўқималарнинг ўзига хос фарқланишидан олдин. Ҳомиланинг ҳар бир органи шикастлантирувчи таъсирларга айниқса сезгир. Вақтинчалик орган - плацентанинг шаклланишигача бўлган органогенезнинг кескин даврлари бир-бири билан ҳамбарчас боғлиқдир [61, 35, 68, 50]. Замонавий акушерликда плацентанинг шаклланиши билан тавсифланадиган деярли бутун эмбрион даври энг ҳимоясиз давр эканлиги исботланган. Фетогенез босқичида ҳомиладорликнинг 18-ҳафтадан 24-ҳафтасигача бўлган кескин давр ҳомиланинг шикастланиш механизми, плацентанинг ўсиши ва ривожланишининг бузилиши ва плацентар тўсиқ шаклланишининг патологияси билан боғлиқ. ГҚДда плацентанинг морфологик ўзгаришлари кўпинча унинг етилишининг бузилиши (кечиккан ёки эрта), плацента массасининг ўзгариши билан тавсифланади. Киндик боғланиши кўпинча парамарказий, камроқ марказий бўлиб, 5% ҳолларда – периферик бўлади.

Қандли диабетнинг барча турларида плацента характерли кўринишга эга, унинг тузилиши ГҚД нинг кечиши давомийлигига, компенсация даражасига ва асоратларига боғлиқ. Плацентанинг оналик юзаси ўрта ёки йирик бўртиб чиқган қон томирли, ёмон ифодаланган жўякли бўлиб унинг ранги касалликнинг шаклига боғлиқ; енгил шаклда ва қон билан нотекис

таъминланганда - ёркин ва қорамтир жойларга эга, оғир шаклда - тўлиқ қонли, кизил ҳолда бўлади. Микроскопик жиҳатдан ҳам оналик, ҳам ҳомила юзаларида фибриноид қатламлари биров кенгайганлиги, склероз майдонлари аниқланганлиги кўрсатилган. Оналик юзасида, айниқса, томир деворларининг ривожланаётган склерози туфайли томир ичи бўшлиғининг торайишига алоҳида эътибор қаратилади. Томир ичи бўшлиғининг ҳам, унинг ташқарисида ҳам лимфоцитлар миқдори ортади. Плацентани текширганда, шохланган дарахт шаклдаги қон томирларга эътибор берилади [19, 10, 44, 36].

Гестацион қандли диабетли ҳомиладор йўлдошининг терминал томирлардаги васкуляризациясида нотекислик мавжуд бўлиб, бу касалликнинг оғирлиги, давомийлиги даражаси, унинг клиник кечишига ва ҳомила ҳолатига боғлиқ. Шундай қилиб, нисбатан заиф компенсаторли реакциялар ва плацентар тўсиқнинг кенг тарқалган ултраструктур патологиясида микропатология кенг майдонларининг мавжудлиги, йўлдош етишмовчилигининг шаклланишига олиб келади [51, 24, 59, 19].

Плацента етишмовчилиги ЖССТ халқаро таснифида перинатал касаллик ва ўлимнинг муҳим сабабларидан бири сифатида белгиланган. Маҳаллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг плацента етишмовчилиги (ПЕ) ташхиси қўйилган оналардан туғилган болалар ривожланиши бўйича узок муддатли кузатувлари шуни кўрсатдики, бу патология нафақат перинатал ўлимнинг кескин ўсишига, балки боланинг организмидаги кўплаб ўзгаришларга олиб келади. ПЕ - жисмоний ва ақлий ривожланиш бузилишларининг, шунингдек, янги туғилган чақалоқлар ва ҳаётнинг 1-йилидаги болаларда соматик ва юқумли касалликлар кўплигининг асосий сабабларидан бири ҳисобланади [45, 45, 47, 39].

Акушерлик гинекологияси муаммоларига бағишланган илмий ишларда диабетик фетопатия патогенези масалаларига катта эътибор берилади, бунда онадаги гипергликемиянинг таъсири, асосий касалликнинг қон томир асоратлари мавжудлиги, плацента стероид гормонларининг роли, плацента етишмовчилигининг ривожланиши, ҳомиланинг гипофиз-буйрак усти

тизимининг роли ҳисобга олинади [94, 113, 103, 87]. Бирок, бугунги кунга қадар диабетик фетопатия ривожланишининг ягона назарияси мавжуд эмас, ҳомила ва янги туғилган чақалоқларда ушбу патологиянинг оғирлик даражасини баҳолаш мезонлари аниқланмаган, ушбу патологиянинг шаклланишида плацента омилининг роли етарлича ўрганилмаган. Маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг фикрига кўра, йўлдошда инфекцион жараённинг гистологик белгилари ўртача 60-70% ҳолларда тасдиқланган, айниқса ҳомиладорлик вақтида ҳомиладорлиги қоғоноқ сувининг эрта ва туғруқдан олдин кетиши асорати билан мураккаблашган аёлларда кузатилган. ГҚД билан боғлиқ ҳомиладорликнинг ўз-ўзидан эрта тўхташи тез-тез содир бўлади, айниқса ҳомиладорлик муддати қанча эрта бўлса, хусусан: 20-24 ҳафтада 66-80%, 34-36 ҳафтада-16-20% ҳолларда учрайди.

Диабетик фетопатия (ДФ) - бу гестация даврида ҳомилада бачадонда ривожланган фенотипик белгилар мажмуасида ўзини намоён қиладиган касалликдир. Улар ҳомиладорликнинг дастлабки муддатларида, гормонал стимуляция, инсулин етишмовчилиги, буйрак усти безлари фаолиятининг кучайиши, қалқонсимон без функцияси ва метаболизмдаги ўзгаришлар таъсирида органлар ва тизимлар шаклланаётганда пайдо бўлади, деб таъкидлаш учун асослар мавжуд. Бу нарса шу билан тасдиқланадики, бола тушиши кечикканда, абортлар ДФнинг эрта намоён бўлиши оқибатида кузатилади: танадаги номутоносиблик, характерли ташқи кўриниш, катта жигар ва бошқалар [90, 113, 119, 14]. Камида 14 та ДФ белгилари фенотипик бўлиб, улар турли частоталарда ва турли комбинацияларда учрайди. Юмшоқ тўқималарнинг мулойимлиги, гепатомегалия, ойсимон юз, қисқа бўйин, ортиқча тана вазни, калта оёқ-қўллар, юзнинг шишиши кўп учрайди. ДФ нинг аломатлари мажмуаси нафақат характерли ташқи фенотипик белгиларни ва ҳомила ҳамда янги туғилган чақалоқнинг функционал тизимларининг ривожланишидаги кечикишни ўз ичига олади, балки баъзи ички органларнинг номутоносиб тузилишида ҳам ўзини намоён қилиши мумкин. Баъзи органларнинг (биринчи навбатда юрак, буйрак усти безлари, жигар ва

буйраклар) гипертрофияси бошқа органлар - мия ва тимус беги (тимус) массасининг пасайиши билан бирга кечиши мумкин [17, 97, 40, 26]. Кўпчилик олимларнинг фикрига кўра, ҳомиладорликда эрта ГҚД аниқлаш муддатлари 21 дан 34 ҳафтагача ораликда ташхисланади. ГСД аниқланган беморлар учун индивидуал парҳез танланди, бу 16 (57,1%) нафарда самарали бўлди, гарчи 12 нафар (42,9%) ҳомиладор аёлларнинг даволанишига инсулин терапияси кўшилди. Барча беморлар мустақил равишда ўзлари гликемия назоратини амалга оширдилар ва овқатланиш кундаликларини юритдилар. ГҚД дан ташқари, ҳомиладорлик даврида 4 нафар (14,3%) аёлда презклампсия асорати, битта ҳолатда жиддий гепатоз кўринишида ва 50% беморларда ҳомиладорликни тўхтатиш таҳдиди кузатилган. Фетоплацентар етишмовчилик (ФПЕ) бир ҳомилали 4 нафар (14,3%) беморда ва кўп ҳомилали ҳомиладорликда барча ҳолатларда кузатилган [15, 96, 84, 39].

Кўп ҳомиладорликда ГҚД частотаси бир ҳомилали ҳомиладорликка қараганда ўртача 2 баравар юқори қайд этилган. Шундай қилиб, ЭКУ дан кейин бир ҳомилали ҳомиладор бўлган беморлар орасида ГҚД 8,5% ни ташкил этди (153 аёлдан 13 таси). Эгизаклари бўлган ҳомиладор аёллар орасида ЭКУдан кейин ГҚД билан касалланганлар сони 16% ни ташкил этди (82 аёлдан 13 таси). Шу йиллар давомида ЭКУдан кейин уч эгизакли атиги 6 нафар бемор учраган ва аёлларнинг 2 нафарига ГҚД ташхиси қўйилган [43, 77, 150, 39].

Шундай қилиб ҳозирги кунда, ГҚД долзарб муаммолардан бири саналиб ҚД ва метаболик касалликлар каби ҳаёт тарзининг енгиллашиб, яхшиланиши билан бу касаллик ҳам кўпайиб бормоқда. Бу ҳолат эса ўз-ўзидан эрта скрининг ва диагностика замонавий ва самарали усулларига эҳтиёж туғдиради. Фетоплацентар комплекс ҳолатини баҳолаш ҳам шулар жумласидандир.

### **1.3. Биокимёвий скрининг ва инструментал-лаборатория ташхислашнинг замонавий усуллари**

ГҚДда таҳлиллар натижаларини талқин қилиш акушер-гинекологлар,

умумий амалиёт шифокорлари томонидан амалга оширилади. Ҳомиладорлик даврида углевод алмашинувининг бузилиши сабабини эрта аниқлаш учун эндокринологнинг махсус маслаҳати талаб қилинмайди, аммо шунга қарамай, замонавий адабиёт маълумотларини ўрганиб чиқиб, ҳомиладорлик даврида углевод алмашинувининг бузилиши ташхисотида она ва бола учун энг самарали ва аниқ маълумот бера оладиган замонавий усулни танлаш лозим, деган хулосага келиш мумкин [14, 88, 29, 31].

Ҳомиладорлик мураккаб метаболик ва физиологик ҳолат бўлиб, ундаги биокимёвий ўзгаришлар инсулин резистентлиги каби организмнинг олдиндан мавжуд яширин дисфункцияларни аниқлай оладиган биологик тести сифатида қаралиши мумкин. Ҳомиладорлик инсулин резистентлиги ва ошқозон ости беги β-ҳужайраларининг компенсаторли фаоллиги билан тавсифланади [42, 13, 54, 27].

Инсулин резистентлиги ва ортиқча инсулин ишлаб чиқариш ўртасидаги мувозанат глюкоза гомеостази орқали таъминланади. Маълумки, ҳомиладорлик даврида гипергликемия бир неча сабабларга кўра юзага келади. Биринчидан, тўқималарнинг инсулинга сезгирлиги пасаяди. Инсулин резистентлиги прогестерон, плацента лактогени, кортизол, пролактин гормонларининг плацента томонидан синтези кучайиши натижасида айниқса иккинчи триместрда ривожланади, бу гормонлар контринсуляр таъсирга эга, бу эса тўқималарнинг инсулинга сезгирлиги пасайишига олиб келади. Иккинчидан, ҳомиладорлик даврида ошқозон ости безининг β-ҳужайралари инсулин секрециясини оширади, бу эса инсулинга физиологик резистентликни мувозанатлаштиради [66, 13, 85, 64].

Ошқозон ости беги захираларининг камайишида инсулин секрециясининг мутаносиб ўсиши кузатилмайди, гликемия чегара қийматларидан ошади ва ГҚД ривожланади [114, 632, 122, 75]. Европа акушерлик ва гинекология коллежи ва гестацион қандли диабетни ўрганиш гуруҳи аъзоларидан иборат бошқарув қўмитаси Европада ГҚД ташхиси учун ягона ташхис мезонларидан фойдаланиш бўйича таклифни ишлаб чиқди.

Ҳомиладорликдан ташқари ҳолатларда, айниқса, юқори хавfli гуруҳларда диабетни ташхислаш мезонларидан фойдаланган ҳолда, ҳомиладорнинг биринчи пренатал ташрифиди прегестацион диабет мавжудлигини аниқлаш учун скрининг ўтказиш таклиф қилинди. ГҚД ташхиси учун ЖССТ мезонларига мувофиқ 75 г глюкоза билан бир босқичли ёндашувдан фойдаланган ҳолда барча ҳомиладор аёллар учун ҳомиладорликнинг 24-ҳафтасида ёки ундан кейин гестацион гипергликемия скрининги ўтказиш тавсия этилади.

Австралиялик олимлар COVID-19 эпидемияси шароитида муҳим ҳулосага келишди. Ҳомиладорлик пайтида гипергликемия хавфи омиллари ва анамнезини аниқлаш ва биринчи ташрифда очлик ҳолатидаги глюкоза даражасини ўлчаш ПГТТ нинг 80% дан кўпроғининг олдини олиш ва салбий оқибатлари хавфи юқори бўлган аёлларни аниқлаш мумкинлиги кўрсатилган. [69, 72, 100, 130].

Ёғ тўқимаси эндокрин орган бўлиб, лептин, адипонектин ва резистин, алфа-ўсма некрози омили (ТНФ- $\alpha$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6) каби адипоцитокинларни ишлаб чиқаради, улар ҳам яллиғланишга кўмаклашувчи ҳам яллиғланишга қарши фаолликка эга. Семириб кетиш ҳам адипоцитлар, ҳам макрофаглар томонидан адипоцитокинлар ишлаб чиқаришдаги ўзгаришлар билан боғлиқ. Бу яллиғланиш воситачилари ёғ тўқималарида яллиғланишни кучайтириб, периферик инсулин резистентлигини ошириб, маҳаллий таъсир кўрсатиши мумкин. Адипоцитокин ишлаб чиқаришдаги ўзгаришлар овқат истеъмоли ҳажмини оширишга ҳисса қўшиб орқали ҳам гипоталамус функциясига таъсир қилиши мумкин. Ҳомиладорлик даврида адипоцитокинлар инсулин секрецияси ва инсулин рецепторлари сигналларини узатишни тартибга солишни бузадиган механизмлар орқали глюкоза бардошлигига таъсир қилади ва инсулин резистентлигининг ривожланишига ёрдам беради Кўп ҳолларда инфекцион жараён йўлдош функциясининг камайиши билан чегараланади, унда компенсацион-адаптив реакциялар ривожланади [97, 731, 117, 697].

Муаллифларнинг фикрига кўра лептиннинг асосий вазифаси ёғ захиралари ҳамда овқат сарфи ва истеъмоли ўртасидаги мувозанатни таъминлашдир. Лептин икки хил таъсирга эга: у овқатланиш хатти-ҳаракатларини тормозлайди ва энергия алмашинувида ёғларнинг ёнишини рағбатлантиради. Анорексия таъсири лептин 1-35 нинг X-учли фрагменти томонидан қайта ишлаб чиқарилади: у тўйинганлик марказини рағбатлантиради, иштаҳа маркази ва орексиген нейропептид секрециясини тўхтатади. Бутун организм миқёсида бу овқатланиш хатти-ҳаракатларини тормозлашга ва иссиқлик ишлаб чиқариш марказининг фаоллашишига олиб келади [116, 138]. Лептин генлари ва унинг рецепторларидаги бир қатор мутациялар тавсифланган; мутациялар шунга ўхшаш аломатлар билан бирга келади – семириб кетиш, гиперфагия, энергия алмашинувининг пасайиши (гипотермия, кислород истеъмолининг камайиши) ва жисмоний фаоллик, гиперинсулинемия ва гипергликемияда тўқималарнинг инсулинга резистентлиги.

Лептин ва унинг рецепторларидаги мутациялар - одамлардаги семириш ҳолатлари кичик бир қисмининг сабабчисидир. Энергия мувозанатини тартибга солишдан ташқари, лептин очликка нейроэндокрин мослашишга, хусусан, репродуктив ва тиреоид функцияларидаги ўзгаришларга воситачилик қилади. Лептин жинсий етилиш учун пермиссив омил бўлиб хизмат қилади. Лептиннинг функцияларини умумлаштириб, қуйидагиларни таъкидлаш мумкин:

- анорексиген таъсир;
- овқатланиш хатти-ҳаракатларини пасайтириш ва иштаҳа маркази фаолиятини пасайтириш;
- энергия алмашинувини рағбатлантириш;
- иссиқлик ишлаб чиқариш марказини фаоллаштириш;
- ёғларни ҳайдаб чиқариш ва тана вазнини йўқотиш;
- жинсий етилиш бошланиши ва кучайиши тезлиги индукцияси;
- репродуктив функцияни сақлаш;

- Гн-РГ, ЛГ ва ФСГ секрециясини рағбатлантириш;
- тиреоид ўқи функцияларини тартибга солиш;
- қалқонсимон без функциясини очликка мослаштириш;
- мияда нейропептид синтези ва секрециясининг пасайиши;
- КРГ синтези ва секрециясини рағбатлантириш;
- адипонектин секрециясини рағбатлантириш;

Баъзи тадқиқотлар шуни кўрсатадики, оксил гормони лептин даражаси ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда танасидаги ёғ қатламлари миқдори билан мутаносибдир [28, 75]. Лептиннинг ҳаддан ташқари кўп ишлаб чиқарилиши унинг мўлжалдаги органларга таъсирига резистентлигининг натижасидир, миқдорининг ошиши эса 2-тоифа ҚД билан оғриган беморларда юқори ТМИ ва инсулин резистентлигига боғлиқ.

Эндоген инсулин секрециясини тавсифловчи кўрсаткичлардан С-пептид баҳоланади. Проинсулин протеолизи маҳсулоти бўлган С-пептид инсулин билан комплекслар ҳосил бўлиши ёки С-пептид рецепторлари билан боғланиши туфайли унинг био-мавжудлигини ошириш орқали физиологик ва биокимёвий жараёнларни тартибга солади [104, 99, 111, 21].

Проинсулин молекуласида алфа- ва бета- занжирлари ўртасида 31 та аминокислота қолдиғидан иборат бўлган фрагмент мавжуд. Бу бириктирувчи пептид ёки С-пептид деб аталади. Инсулин молекуласи ошқозон ости безининг бета-хужайраларида синтез қилинганда, бу оксил пептидазалар томонидан қирқилади ва инсулин билан бирга қон оқимиغا тушади. Инсулин С-пептид парчаланмагунча фаол бўлмайди. Бу ошқозон ости безига инсулинни гормон олди шаклида захиралаб сақлашга имкон беради. Инсулиндан фарқли ўлароқ, С-пептид биологик фаол эмас. С-пептид ва инсулин эквимоляр миқдорларда ишлаб чиқарилади, шунинг учун С-пептид даражасини аниқлаш инсулин секрециясини баҳолашга имкон беради. Шуни таъкидлаш керакки, қонга секрецияси жараёнида ҳосил бўладиган С-пептид ва инсулин молекулаларининг миқдори бир хил бўлса-да, қондаги С-пептиднинг моляр концентрацияси инсулиннинг моляр концентрациясидан тахминан 5



баравар юқори, кўринишидан, бу мазкур моддаларнинг қон оқимидан ажралиб чиқиш тезлиги билан боғлиқ.

C-пептидни ўлчаш инсулинни аниқлашга қараганда бир қатор афзалликларга эга: қон айланишидаги C-пептиднинг яримпарчаланиш даври инсулинникига қараганда каттароқ, шунинг учун C-пептид даражаси - инсулин концентрациясига қараганда барқарорроқ кўрсаткичдир. Иммунологик таҳлилда C-пептид инсулин билан кесишмайди, бунинг натижасида C-пептидни ўлчаш ҳаттоки экзоген инсулин қабул қилиш фонида ҳам, шунингдек, инсулинга аутоантитаналар мавжудлигида ҳам инсулин секрециясини баҳолашга имкон беради, бу эса инсулинга тобе қандли диабет беморларини текширишда муҳим аҳамиятга эга [80, 67, 81, 90].

Гомоцистеин инсон организмига оқсилли овқатлар (гўшт, балиқ, тухум, сут) билан кирадиган метиониннинг парчаланиши пайтида ҳосил бўладиган аминокислотадир. Одатда, бу модда танада оз миқдорда ишлаб чиқарилади ва унинг ортиқча қисми фоллий кислотаси ва ферментлари томонидан нейтралланади. Агар организмда ушбу ферментларнинг фаоллиги бузилган бўлса, ҳомиладорлик пайтида муаммоларга олиб келадиган гомоцистеиннинг ортиқча миқдори пайдо бўлиши мумкин.

Қонда юқорида айтиб ўтилган аминокислотанинг кўпайиши фонида юзага келадиган гипергомоцистеинемия ҳомила ривожланиши нуқсонларини келтириб чиқаради. Агар гомоцистеин меъёрдан юқори бўлса, у ҳомилани нобуд қиладиган анэнцефалия ёки суяк-илик каналининг ёпилмаслигига олиб келади, бу эса болада жиддий неврологик муаммоларни келтириб чиқаради.

Бундан ташқари, гипергомоцистеинемия қон томирларида қон қуйқалари шаклланишига туртки беришга қодир. Бу ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида (нефропатия, преэкламсия, эклампсия), ГҚДда қон томирларининг жиддий патологиясига олиб келиши мумкин.

Меъёрдан юқори бўлган гомоцистеин аутоиммун жараёнлар ва антифосфолипид синдроми учун хавф омили ҳисобланади, бу эса бола ривожланишига салбий таъсир қиладди. Ушбу модда ҳам плацента орқали

эркин сизиб ўтиши ва ҳомилага зарар етказиши мумкин.

25 (ОН) Д витамини Калций-фосфат гомеостазида Д витаминининг аҳамияти уни ўрганишнинг эрта босқичида исботланган бўлсада, Д витаминининг молекуляр биологиясини тушуниш 1960-йилларнинг охиригача очилмаган эди. Ушбу муаммони ҳал қилишда Лунд Ж., Де Лусларнинг тадқиқоти муҳим кадам бўлди, улар Д витамини метаболизмининг босқичларини ўрганиб, унинг турли тўқималарда ядровий локализациясини исботладилар. Д витаминини ўрганиш босқичлари кетма-кетлиги Д витаминининг биологик реакцияларда кўплаб ролларини яхшироқ тушунишга ёрдам берди. Сўнгги ўн йилликда Д витаминининг моддалар алмашинувидаги асосий модда эканлиги диққат марказида бўлди ва адабиётда тўпланган маълумотлар Д витаминининг скелетдан ташқари турли органлар ва тизимлар учун аҳамияти ҳақидаги фикрни қўллаб-қувватлайди.

Ўзбекистонда Д витамини бўйича кўплаб олимлар Шомансуров Е.А., Исохонова Н.Х., Инанбоев И.Т. ва ҳоказолар илмий тадқиқотлар олиб борган.

ЭДТА га олинган қон плазмасидаги 25 (ОН) Д нинг миқдори Ахиес-Шиелд реактивлари (Буюк Британия) ёрдамида уч босқичли иммуноферментли усул билан аниқланди.

Д витамини етишмовчилиги ҳомиладорликнинг бир қатор салбий асоратларини келтириб чиқаради: гипертензия ва айниқса преэклампсия (ПЭ), кесарча кесиш ва тўсатдан муддатидан эрта туғилиш частотасининг ошиши, эрта ҳомиладорлик даврида бактериал вагинознинг ривожланиши, гестацион қандли диабет. Преэклампсия акушерликнинг энг кенг тарқалган асоратларидан бири бўлиб, она ва ҳомила касалликларини ва ўлими кўрсаткичларини сезиларли даражада оширади. Этиологияси тўлиқ аниқ бўлмаса-да, трофобласт инвазиясининг бузилиши, паст плацента перфузияси, эндотелия дисфункцияси ва оксидловчи стресс преэклампсиянинг асосий механизмлари ҳисобланади. Плацентада Д витамини ва унинг рецепторлари мавжудлиги, шунингдек, Д витаминининг иммун, яллиғланиш ва қон томир реакцияларини модуляция қилиш қобилияти ҳомиладор аёлларда Д витамини

етишмовчилигининг презкламписия патогенезида ролини асослашга имкон беради. Аёлларда Д витаминининг юқори даражаси презкламписия ривожланиши частотасининг нисбатан пастлиги ва артериал қон босимининг паст кўрсаткичлари билан боғлиқ.

С-реактив оқсил (СРО) ҳам ўша стимуллар ҳисобидан, лекин секинроқ ишлаб чиқарилади. Шу билан бирга, ИЛ-6 даражасининг ошиши прокалцитонин даражасининг ошиши билан бирга кечмаган ҳолатлар тасвирланган (масалан, баъзи жарроҳлик аралашувлардан сўнг), бу ИЛ-6 ва прокалцитониннинг бир-биридан мустақил равишда тартибга солиниши мумкинлигини кўрсатади.

СРО ҳар қандай яллиғланиш касалликларида ёки бактериал инфекция бириккан операциядан сўнг, маҳаллий жараён бўладими ёки сепсис бўладими, сепсис бошланганидан 6-8 соат ўтгач ортади ва бактериал инфекцияли баъзи беморларда эса у СРО концентрациясининг кескин ошиши билан бирга кечмаслиги мумкин [44, 99].

ЛИИ - лейкоцит интоксикация индекси – қондаги шаклий элементларни ҳисоблаш. Бу ҳисоблаш Калф-Калиф ва Островский каби турли муаллифлар томонидан тавсия этилган [27, 11].

Тавсия этилган қийматларнинг ошиши йирингли-септик шароитларда, яллиғланиш жараёнларининг кучайишида, бошқа диагностик белгилар билан параллел равишда кузатилади. Аммо шуни таъкидлаш керакки, ЛИИ кўрсаткичи нафақат акушерликдаги йирингли-септик ҳолатлар учун хос, балки куйишлар учун ҳам амал қилади [55, 38, 49].

Гликирланган гемоглобин даражаси эндокринологик лаборатория ходимлари (мудири б.ф.н. Н. Н. Ткаченко) билан ҳамкорликда Био-Рад Д-10 тахлилчиси ёрдамида аниқланди. Анализатор гликирланган гемоглобин (HbA1c) ва гемоглобиннинг бошқа фракцияларининг (HbA2 ва HbF ва бошқалар) фоиз миқдорини аниқлаш учун мўлжалланган [31, 32].

Қурилманинг ишлаши HbA1c миқдорини аниқлашда "олтин стандарт" бўлиб ҳисобланган юқори самарали суюқлик хроматографиясининг (ЮССХ)

референс усулига асосланган. Курилма барқарор ва лабил бўлган HbA1c фракцияларини, шунингдек, фетал гемоглобин ва ўроксимон хужайрали камқонликда гемоглобинни аниқлаш имконини беради. Курилма ГГСМД (Гликирланган гемоглобинни Стандартлаштириш Миллий Дастури) га мувофиқ тестдан ўтган ва сертификатланган.

Тест натижалари хроматограмма ва барча аниқланган чўққиларни ва ҳар бир чўққининг нисбий фоизини аниқлайдиган хабарга эга бўлган босма ёзув сифатида тақдим этилади. HbA1c фракцияси даражасини аниқлаш натижалари алоҳида сатрда келтирилган. Веноз, ҳам капилляр қонни, тадқиқ қилиш, шунингдек марказлашган тадқиқотлар учун намуналарни ташиш мумкин.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) -бу сут кислотасининг пируватга оксидланишини катализлайдиган ва деярли барча хужайралар таркибида учрайдиган цинк сақловчи хужайра ичидаги ферменти ҳисобланади. ЛДГ скелет мушаклари, юрак мушаклари, буйрақлар, жигар ва эритроцитларда энг кўп [21, 34, 43] миқдорда бўлади.

ЛДГнинг беш хил шаклдаги изоферментлари бор, улар молекуляр тузилиши ва танадаги жойлашуви билан фарқ қилади. Глюкоза оксидланишининг асосий усули аэроб ( $\text{CO}_2$  ва  $\text{H}_2\text{O}$ гача) ёки анаэроб (сут кислотасига) тури бештасидан қайси бири устун бўлишига боғлиқ. Бу фарқ у ёки бу изофермент ва пируват кислота ўртасидаги ҳар хил даражадаги муносабатларга боғлиқ. Миокард ва мия тўқималарида асосан ЛДГ-1, эритроцитлар, тромбоцитлар ва буйрак тўқималари учун-ЛДГ-1 ва ЛДГ-2 кўп учрайди. Ўпкада, талокда, қалқонсимон ва ошқозон ости безида, буйрак усти безларида, лимфоцитларда ЛДГ-3 устунлик қилади. ЛДГ-4 ЛДГ-3 қолган барча тўқималарда, шунингдек гранулоцитлар, йўлдош ва эркак жинсий хужайраларида учрайди, улар таркибида ЛДГ-5 ҳам бор. Скелет мушакларидаги изофермент фаоллиги (камайиш тартибида): ЛДГ-5, ЛДГ-4, ЛДГ-3 кўринишида учрайди. Жигар учун энг характерли ЛДГ-5 изоферментидир, ЛДГ-4 фаоллик даражаси паст бўлади. Одатда, қон зардобидаги ферментларнинг барча фракциялари умумий индикатор - умумий

ЛДГ таркибида паст фаоллик билан аниқланади. Уларнинг қондаги фаоллиги кўйидагича тақсимланади: ЛДГ-2> ЛДГ-1> ЛДГ-3> ЛДГ-4> ЛДГ-5 [42, 43].

Тўқималарнинг ва ҳужайраларнинг шикастланиши билан кечадиган касалликларда қондаги ЛДГ фаоллиги ошади. Шу нуқтаи назардан, ушбу фермент тўқималар деструкциясининг муҳим белгисидир. Фермент фаоллигининг ошиши қайсидир касалликни ўзига хос хусусиятини кўрсатмаслигига қарамай, уни бошқа лаборатория тестлари билан биргаликда аниқлаш ўпка инфаркти, мушак дистрофияси ва гемолитик анемия ташхисини кўйишга ёрдам беради. ЛДГ фаоллигининг ошиши янги туғилган чақалоқларда, ҳомиладор аёлларда ва кучли жисмоний зўриқишдан кейин ҳам аниқланиши мумкин.

Биринчи триместрда ултратовуш скрининги ўтказишнинг мақсади оналик гипергликемияси таъсири билан боғлиқ ҳомила ривожланиши малформациясини аниқлашди. Бир қатор тадқиқотчилар биринчи триместрда ҳомиланинг думғаза-энса ҳажмини ўлчаш асосида макросомияни тахмин қилиш мумкин деб ҳисоблашади. Иккинчи триместрдан бошлаб, тадқиқот давомида онадаги гипергликемия таъсири билан боғлиқ ҳомиладаги асоратларнинг ултратовуш белгилари аниқланади. ДФ белгиларининг мавжудлиги - даволашга кўрсатма бўлиб, туғдириш вақти ва усулини танлашга таъсир қилади, чунки гликемия даражаси қониқарли компенсацияланган тақдирда ҳам ДФ ҳосил бўлиш хавфи сақланиб қолади [85, 113, 114].

Клиник кўрсатмаларга мувофиқ ДФнинг УТТ мезонлари - йирик ҳомила (ҳомидалик қорин диаметри >75 перцентил), гепато-спленомегалия, кардиомегалия, кардиопатия, ҳомила бошининг кўшалок контурлиги, тери ости-ёғ қатламининг шишиши ва қалинлашиши, бўйни бурмасининг қалинлашиши, ГҚД ташхиси кўйилганда янги аниқланган ёки кучайиб бораётган полигидрамниоз (кўпсуввиликнинг бошқа сабабларини истисно қилганда).

ГҚДда ҳомиладорликни бошқариш бўйича кўпгина хорижий

манбаларда "диабетик фетопатия" атамаси ишлатилмайди ва оналик гипергликемиясининг ҳомилага таъсирини УТ-белгили ҳомиланинг макросомиясини аниқлаш деб ҳисоблашади - ҳомиланинг вазни гестация даври учун 90 фоиздан ортиқ ёки вазни 4000 г дан ортиқ Хомила ўсишининг табиатини баҳолаш перцентил жадваллар ёрдамида фетометрик кўрсаткичлар билан аниқланади. [76, 80, 60].

Россия Федерациясининг клиник кўрсатмалари маълумотларига кўра, хомила макросомиясининг УТ белгилари хомила қорни диаметри ўлчами 75 перцентилдан ортиқдир. Б.Х. Лее тадқиқоти маълумотларига кўра (2014), 80% ҳолларда хомила макросомияси ташхисини қўйиш имконини берувчи белги бу қорин айланасининг 90 перцентилдан ошиб кетишидир. Стандарт фетометрия ўтказиш чекланган имкониятларга эга ва хомила вазнини башорат қилишда хатолик 20% га етади. 29 та тадқиқотнинг мета-таҳлили шуни кўрсатдики, 4000 г дан ортиқ вазнда туғилишни башорат қилиш - 56% сезувчанлик ва 92% ўзига хосликни ташкил қилади [63, 84].

С.В.Лысенко ва бошқа ҳамуаллифларнинг (2019) ишида ГҚДда стандарт фетометрия ўтказиш пайтида ҳомиланинг қорин ўлчамлари катталашини ва тана тузилишининг мутаносиблиги коэффициентларини аниқлаш диабетик фетопатия ташхисининг муҳим жиҳатлари эканлигини кўрсатилади .

ДФ белгиларидан бири кўпсувлилик бўлиб, унинг ГҚДда ривожланиши гипергликемия фонида хомила диурезининг кўпайиши, плацента томирлари ўтказувчанлигининг ўзгарганлиги фонида амниотик суюқликдаги глюкоза миқдорининг ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [48, 57].

Шундай қилиб, бугунги кунда ГҚДда аниқ маълумот берувчи лаборатор биокимёвий ва инструментал усулларни танлаш муҳим муаммодир. Қисқа муддатли истиқболда ГҚД она ва ҳомиланинг бирга келадиган бир қатор касалликлари билан боғлиқ бўлиб, узоқ муддатли истиқболда она учун ҳам, келажакда авлодлар учун ҳам 2-тоифа ҚД, юрак-қон томир касалликлари ривожланишининг юқори хавфини туғдиради. Ҳозирги вақтда ГҚД ривожланиш хавфини башорат қилишнинг мавжуд усуллари клиник

омилларни (анамнез, антропометрия, қоннинг биокимёвий текшируви ва УТТ) ўрганишга асосланган ва углевод алмашинуви бузилиши ривожланишининг юқори хавфини аниқлаш учун ҳар доим ҳам сезиларли эмас.

## **II БОБ. ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРНИНГ КЛИНИК-АНАМНЕСТИК, ЛАБОРАТОР-ИНСТРУМЕНТАЛ КЎРСАТКИЧЛАРИ**

Гестацион қандли диабет (ГҚД) – ҳомиладорликкача бўлган даврда қондаги қанд миқдорининг ортиши қайд этилмаган аммо, ҳомиладорлик вақтида қондаги глюкозанинг ошиши билан намоён бўлишидир [14, 15].

Гестацион диабетда ҳомиладорлик пайтида йўлдош томонидан ишлаб чиқариладиган гормонлар тана хужайраларининг инсулинга сезгирлигини

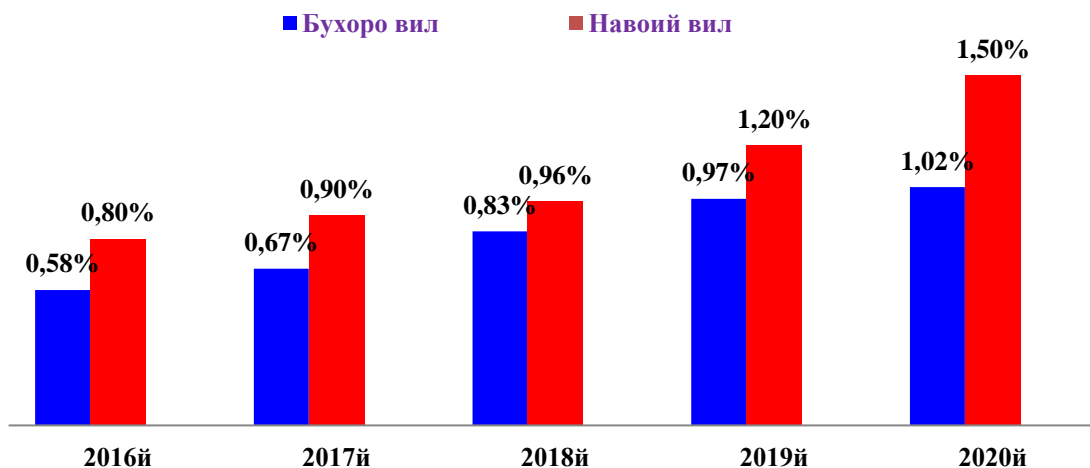
пасайтиради. Ошқозонности беги ушбу қаршилиқни енгиш учун етарли миқдорда инсулин ишлаб чиқара олмайди. Қон оқимида глюкоза кўпаяди. Гестацион диабет одатда ҳомиладорлиқдан кейин йўқолади. Аммо агар аёлда гестацион диабет кузатилган бўлса, унда кейинчалик 2-тур диабетга чалиниш хавфи юқори бўлади.

### **3.1. Гестацион қандли диабетли ҳомиладорларнинг клиник-анамнестик хусусиятлари**

Олдимизга кўйган мақсадларимизни ҳал қилиш учун ГҚД асорати билан ҳомиладорлиқнинг 2-3 уч ойлигидагидаги 68 нафар ҳомиладор аёлнинг тиббий ҳужжатлари ўрганилди. Қонда гипергликемия бўлган аёлларнинг клиник-анамнестик маълумотлари ва репродуктив саломатлиги кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Маълум бўлишича, 68 нафар ГҚД асорати бўлган ҳомиладор аёлларнинг таҳлил қилинган маълумотлари орасидан 68 тасида ҳам касаллик клиник-анамнестик (семизлик, йирик ҳомила, ҳомила антенатал ўлими, кўпсувлилик, ҳомила нуқсони), инструментал ва диагностик маълумотлар (ултратовуш) асосида аниқланган.

Анамнезни йиғишда биз беморларнинг яшаш жойини ҳисобга олдиқ, чунки метаболик касалликларнинг йил сайин ўсиб бориши замон тараққиёт маҳсули кам ҳаракатлилик ва стресс омилларининг ошиши билан тўғри корреляцион боғлиқликга эга. Маълум бўлишича, қишлоқда яшовчи ГҚДли ҳомиладорлар (n=20) 30,2%, анамнезида ГҚД гуруҳ ҳомиладор аёллар орасида қишлоқда яшовчи аёллар (n=14) 20,6% ни назорат гуруҳидаги ҳомиладор аёлларга (n=28) 77,8% кузатилган, қайсиқим, назорат гуруҳи ҳомиладорлар аксарияти қишлоқда яшаган. Шаҳарда яшовчи ГҚД ли ҳомиладорлар (n=48) 69,8%ни, анамнезида ГҚД бўлганлар (n=53) 79,4%, назорат гуруҳида эса (n=8) 22,2% да эканини кўрсатди (2.1.2 расм).

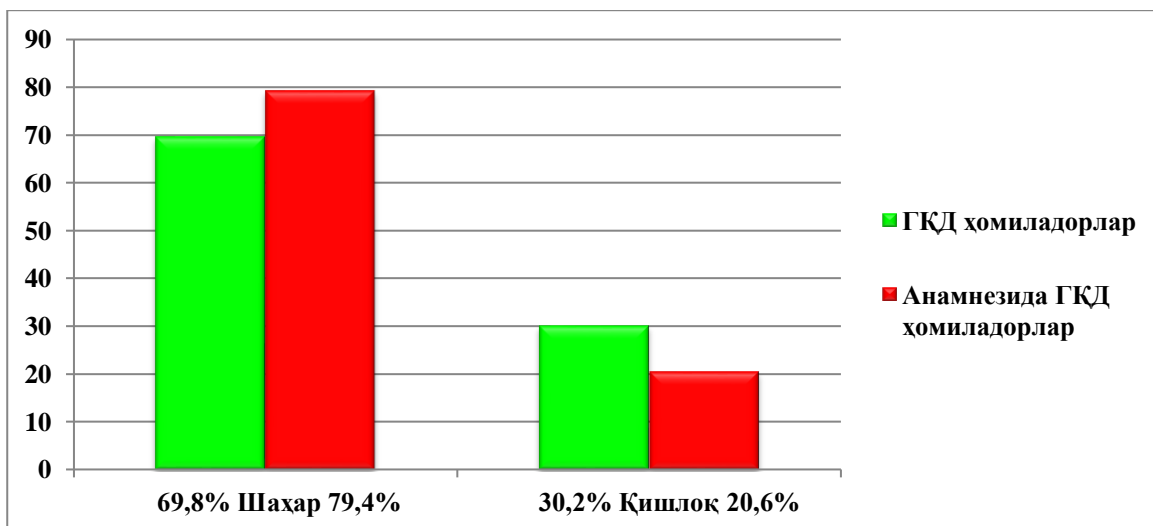




### 2.1.1 расм. Бухоро ва Навоий вилоятида ГҚД учраши кўрсаткичлари

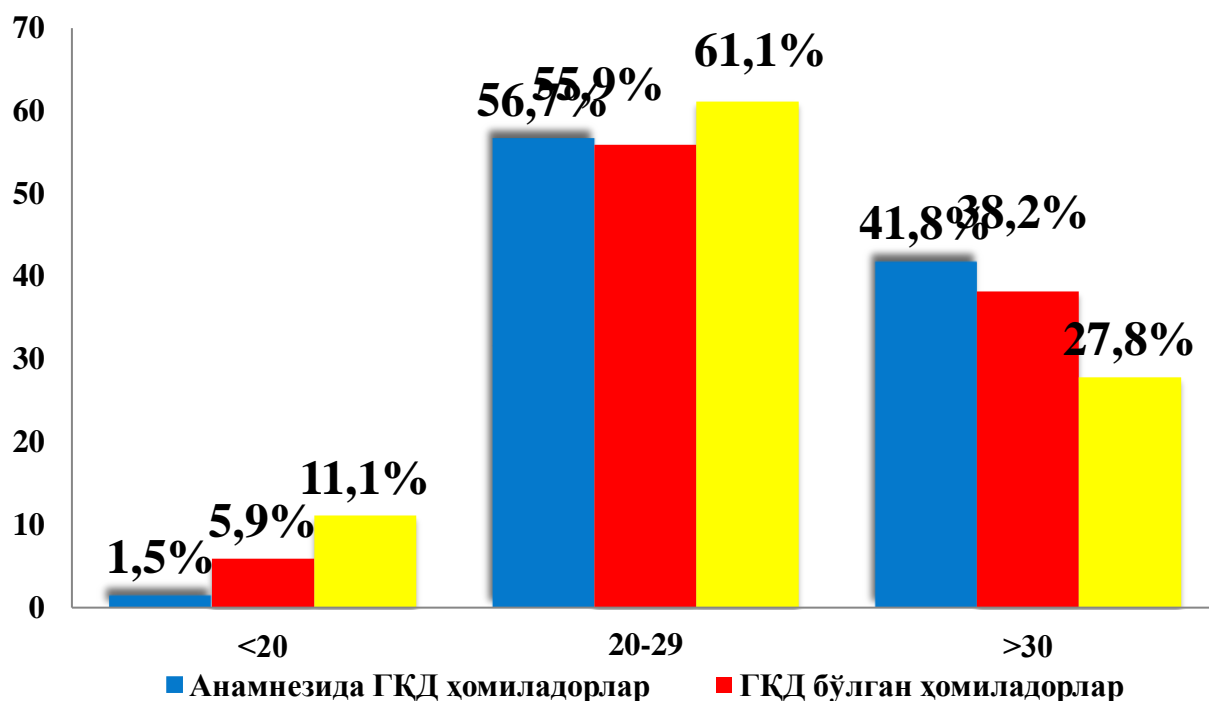
Беморларни танлаш мезонлари ҳомиладорлик даври 22-38 ҳафта бўлган, ҳар хил акушерлик ва соматик асоратланган анамнезига эга бўлган, юқори ҳавф гуруҳига эга бўлган ҳомиладорларни танлашдан иборат эди.

Анамнезни йиғишда биз беморларнинг яшаш жойини ҳисобга олдик, чунки метоболик касалликларнинг йил сайин ўсиб бориши замон тараққиёт маҳсули кам ҳаракатлик ва стресс омилларининг ошиши билан тўғри коррелиацион боғлиқликга эга. Маълум бўлишича, анамнезида ГҚД гуруҳ ҳомиладор аёллар орасида қишлоқда яшовчи аёллар сони назорат гуруҳидаги ҳомиладор аёлларга нисбатан кам кузатилган, қайсики, назорат гуруҳи ҳомиладорлар аксарияти қишлоқда яшаган. (2.1.2 -расм).



### 2.1.2-расм Сўров ўтказилган аёлларнинг яшаш жойи, %.

Шунингдек, биз беморларнинг ёши ҳолатига ҳам алоҳида эътибор қаратдик. 2.1.3 -расмдан кўришиб турибдики, ГҚД билан касалланиш 20-29 ёшли ҳомиладорларда гестация ёши бўлганлиги ҳисобидан ГҚД билан касалланган ва анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорлар кўп қисмини ташкил этди (56,7% ва 55,9%).

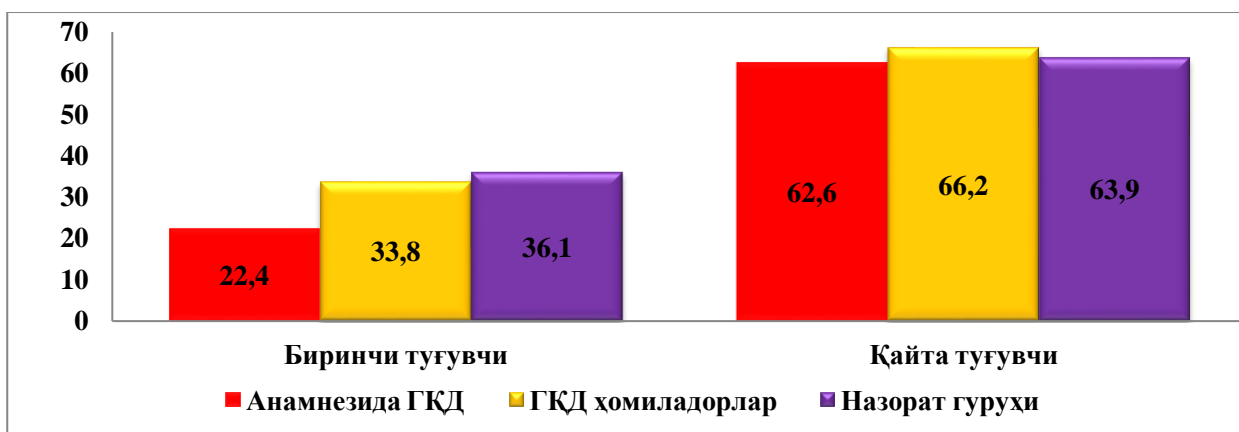


### 2.1.3 расм Ҳомиладорлар ёши кўрсаткичлари

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

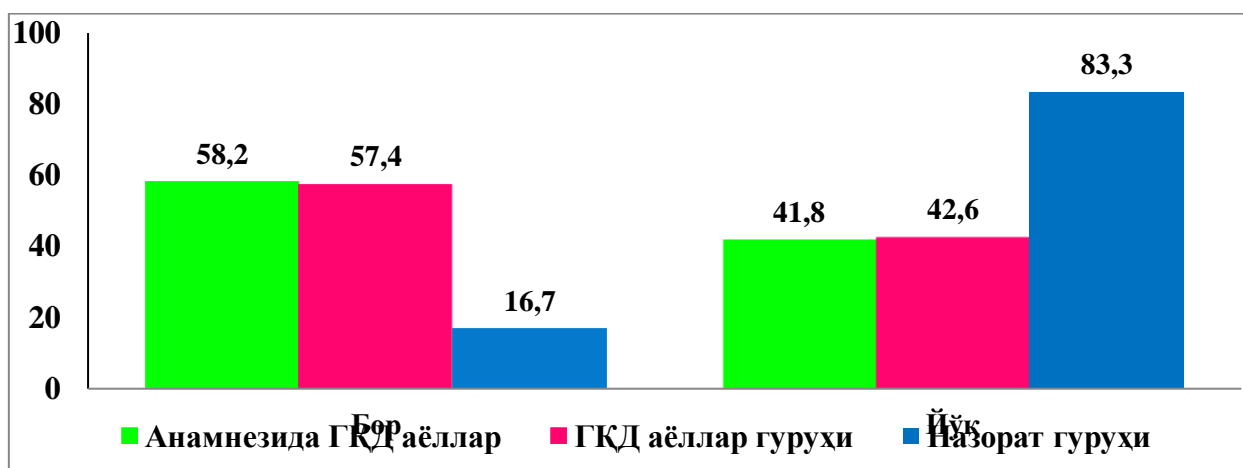
Биз ушбу ҳомиладорлик даврида сўров ўтказилган ҳомиладорларнинг нечинчи туғруқ ҳолатида эканлигини таҳлил қилдик. Шундай қилиб, ҳомиладорлик паритетининг таҳлили шуни кўрсатдики, асорати анамнезида ГҚД кузатилган гуруҳ аёллар орасида 16 нафариди (22,4%) биринчи ҳомиладорлик ва 51 нафар аёлда (62,6%) қайта ҳомиладорлик бўлган (2.1.8-

расм). ГҚД ривожланган гуруҳ ҳомиладорларнинг 23 тасида биринчи ҳомиладорлик (33,8%), 45 тасида (66,2%) қайта ҳомиладорлиги кузатилган.



#### 2.1.4 расм Текширилган аёллар ҳомиладорлик паритетига кўра, %

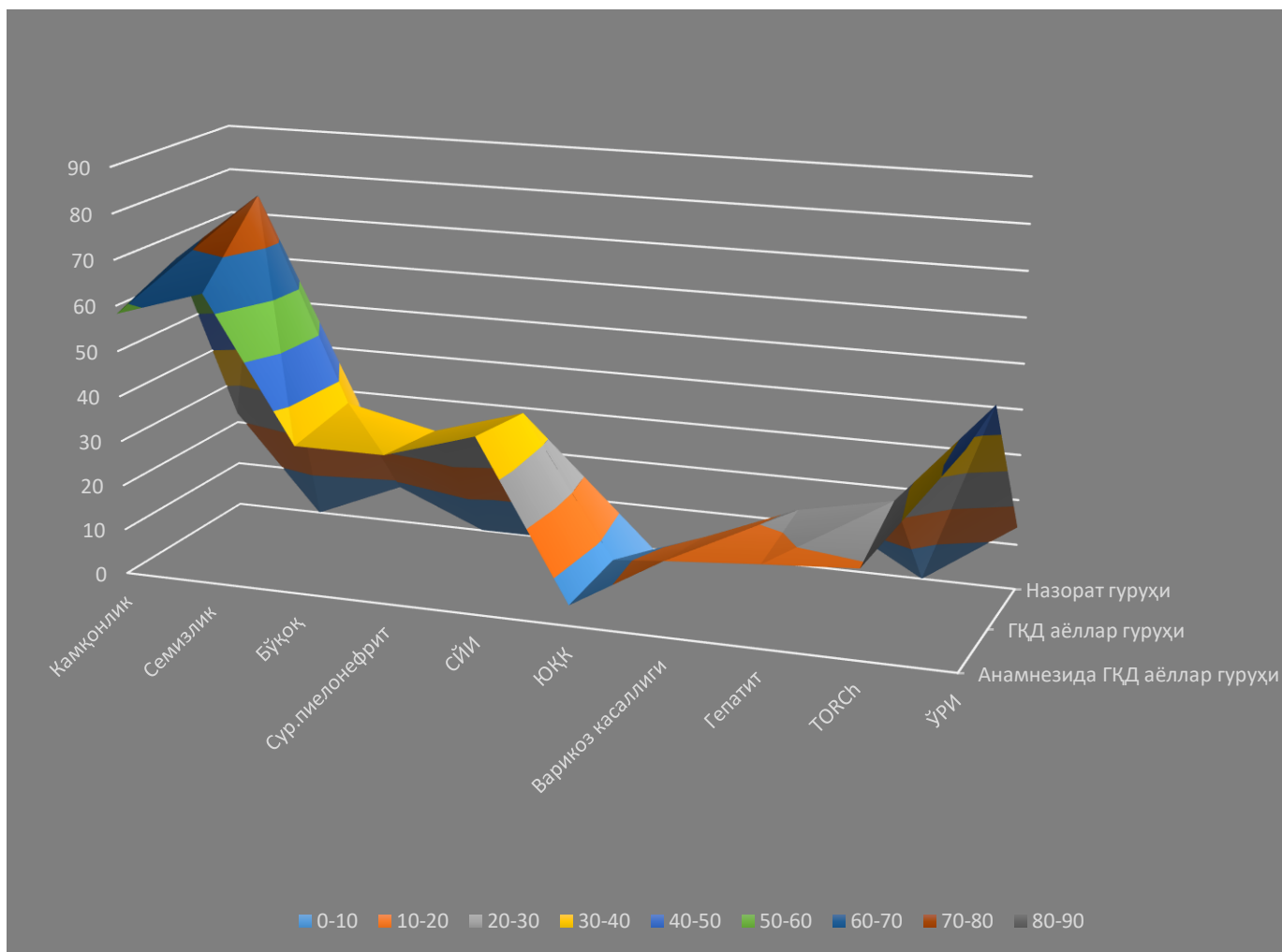
Назорат гуруҳи аёлларида эса 13 та биринчи ва 23 та қайта туғувчилар 36,1 ва 63,9% дан иборат бўлди. Шунингдек, ҳомиладорлар ирсиятида ҚД касаллиги мавжудлиги ёки аксинча анамнез йиғиш орқали аниқланди. Натижада анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорлар яқин қариндошларида ҚД борлиги 58,2 %, ГҚД ли ҳомиладорлар ирсиятида ҚД борлиги 57,4% да эканлиги сўровномада аниқланди. Назорат гуруҳида 16,7% яқинларида ҚД борлиги аниқланди. Олдимизга қўйилган вазифани ҳал этиш учун барча текшираётган беморларни 2 гуруҳга бўлдик: 57 нафар аёл симптомли бачадон миомали ва 58 нафар аёл симптомсиз бачадон миомали ҳамда амалий жиҳатдан соғлом 30 нафар аёл назорат гуруҳини ташкил этди.



#### 2.1.5 расм Ирсиятида қандли диабет билан касалланганлар

Анамнезида ГҚДли ва ГҚД аниқланган ҳомиладорлар шу билан бирга назорат гуруҳи ҳомиладорларида ҚД касаллиги ирсиятида мавжуд бўлмаганлар кўрсаткичлари 41,8%, 42,6 ва 83,3% ни ташкил қилди (2.1.5 расм).

Соматик, инфекцион ва яллиғланишли касалликлар гуруҳи этиологик омилларини аниқлаш мақсадида функционал ва микробиологик диагностика усуллариининг доимий равишда такомиллашиб бораётганига қарамай, уларнинг учраш тенденцияси сўнгги ўн йилликлар мобайнида доимий равишда юқори бўлиб келмоқда. Бунинг натижасида анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорлар 46% ни , ГҚД ли ҳомиладорлар 48% ва назорат гуруҳи 13,9% ни ташкил қилди. Гестацион қандли диабетли ҳомиладорлар орасида фақат 10 нафариди 14,7 % да COVID-19 инфекцияси тасдиқланган. TORCH инфекциянинг учраши даражаси анамнезида ГҚД кузатилганлар ва ГҚД ҳомиладорларда кузатилди (25,6 ва 19,4 %). Гепатитнинг турли типлари билан касалланиш даражаси анамнезида ГҚД билан касалланганларда 21,5%, ГҚД ли ҳомиладорларда 18% ни, назорат гуруҳидаги ҳомиладорларда 11,5%ни ташкил этиб, ушбу гуруҳлардаги ҳомиладорларнинг деярли барчасида болалигида гепатит А билан касаллангани маълум бўлди (3.1.5 расм).



### 2.1.6 расм. Текширилган аёллар анамнезида соматик ва вирусли патологиялар учраш кўрсаткичи

Бўқоқ ва семизликнинг турли даражаларда учраши ГҚД билан метаболик бузилишлар орасида ўзаро узвий боғлиқликдан дарак берди (анамнезида ГҚД ҳомиладорларда бўқоқ 35,3%, семизлик 75% ни ташкил этди, ГҚД билан касалланганларда бўқоқ 32,8% ва семизлик 64,2% ни ташкил этди қолганлари эса ортиқча тана масса индексига эга эдилар).

Шундай қилиб, олинган маълумотлардан келиб чиқиб шуни айтиш лозимки, ГҚДли ҳомиладор аёлларда эрта ривожланишида юқорида таъкидлаб ўтилган хавф омилларининг (семизлик, ортиқча тана масса индекси, ирсияти, кўпсувлилик, айрим асоратланган акушерлик анамнезлари, йирик ҳомила) ўрни муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади. ГҚДни тасдиқлаш мақсадида тадқиқотимизнинг навбатдаги босқичларида хавф омиллари янада аниқроқ кўринишда аниқланди.

### **§ 3.2. Гестацион қандли диабетда гемостаз ва қон кўрсаткичларининг бузилиши спектри**

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

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

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

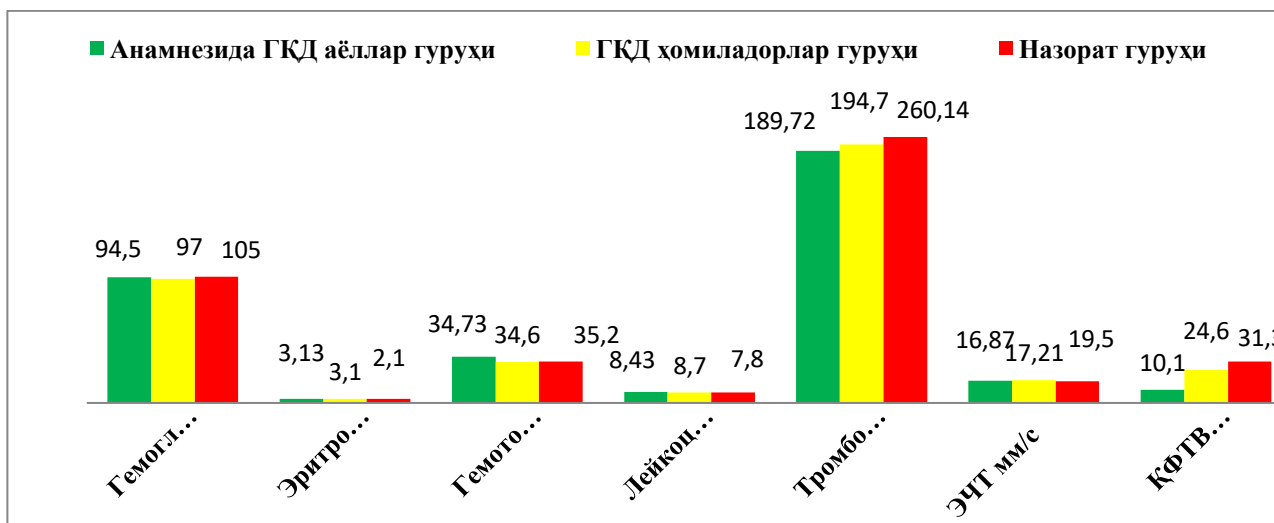
Олинган натижалар шуни кўрсатадики, физиологик кечишга эга ( $n = 36$ ) ҳомиладор аёлларнинг периферик қон кўрсаткичлари ГҚД билан оғриган ( $n = 68$ ) ҳомиладор аёллардан сезиларли даражада фарқ қилади.

1-жадвалда иккала гуруҳида, ҳам соғлом ҳам ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг эритроцитлар ва гемоглобин миқдори референс қийматлар билан солиштириганда пасайганлигини кўрсатилди.

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

Бир эритроцитда гемоглобин оксидининг (Hb) ўртача концентрациясини акс эттирувчи ранг кўрсаткичи камқонликсиз 0,8-1,0 оралиғида ўзгариб турди.

Ушбу кўрсаткичнинг пасайиши турли шароитларда: камқонликнинг турли шаклларида, масалан, темир танқислиги, геморройдан кейинги камқонлик, кўпинча ички органларнинг сурункали касалликларида кузатилди (2.2.1. расм).



**2.2.1. расм. Қондаги лаборатор таҳлиллар натижалари.**

Ранг кўрсаткичи 0,63-1,0 оралиғида ўзгарди, фақат 9 та беморда меъёрда эди, бу эса эндокринологик касалликларга чалинган деярли барча ҳомиладор аёлларда камқонликни кўрсатади.

Шуни ҳам таъкидлаш керакки, ранг кўрсаткичи ва 25(ОН)D витамини даражаси кўп йўналишларда бир-бирига боғлиқ эди - гипохром камқонликда, 25(ОН)D витамини кўрсаткичи кескин пасайган, ранг кўрсаткичи паст бўлган ҳомиладор аёлларда қон таркибидаги 25(ОН)D витамини мутаносиб равишда пасайди.

Шунга асосланиб, камқонлик ҳолатида 25(ОН)D витамини барча ҳомиладор аёлларга, ҳатто уларда ГҚД ёки бошқа углевод касалликлари бўлмаса ҳам, буюрилиши керак.

Гематокрит – шаклий элементларнинг, яъни қон ҳужайраларининг (эритроцитлар, лейкоцитлар ва тромбоцитлар) умумий қон ҳажмига нисбатини акс эттиради. Гематокритнинг лаборатория меъёрлари 35-50% ни ташкил этди.

Бизнинг тадқиқотларимизда бу кўрсаткич ГҚД билан касалланган 49

хомиладор аёлда меъёрнинг юқори чегараларига яқинроқ бўлди, чунки, ҳар қалай ГҚД фониди, бизнинг профилактика ва даволаш чора-тадбирларимизга қарамай, умуман танада, кўпинча ҚДда кузатиладиган сохта сувсизланиш кузатилди.

3-триместрдан рўйхатга олинган, 2-даражали камқонлик шаклланиб улгурган хомиладор аёллар, кутилганидек, паст гематокрит кўрсаткичларига эга бўлиб, ўртача қуйи чегаралар - 31-33% га яқинроқни ташкил этиб, 17 нафар хомиладор аёллардан иборат эди.

### 1-жадвал

#### Ўрганилаётган гуруҳ хомиладор аёллари периферик қонининг (гемограмлари) қиёсий кўрсаткичлари.

| Кўрсаткичлар              | Референс маълумотлари | Соғлом хомиладор аёллар, n= 36 | ГҚД билан оғриган хомиладорлар, n = 68 |
|---------------------------|-----------------------|--------------------------------|--|
| Эритроцитлар, $10^{12}/л$ | 3,5                   | $3,1\pm 0,03$                  | $2,8\pm 0,019$                         |
| Гемоглобин, г/л           | 113,8                 | $105\pm 17,4$                  | $97\pm 9,3$                            |
| Ранг кўрсаткичи           | 0,85-1,0              | $0,81\pm 0,004$                | $0,78\pm 0,036$                        |
| Гематокрит, %             | 33,7-41,9             | $35,2\pm 1,7$                  | $34,6\pm 1,3$                          |
| Лейкоцитлар, $10^9/л$     | 6,5                   | $8,7\pm 0,3$                   | $7,8\pm 0,24$                          |
| Нейтрофиллар т/я, %       | 1-6                   | $3,3\pm 0,04$                  | $5,9\pm 0,078$                         |
| Нейтрофиллар, с/я, %      | 47-67                 | $52,7\pm 3,9$                  | $66,7\pm 4,4$                          |
| Лимфоцитлар, %            | 21                    | $19\pm 0,57$                   | $23\pm 0,94$                           |
| Моноцитлар, %             | 3,4                   | $4,9\pm 0,18$                  | $6,9\pm 0,27$                          |
| Тромбоцитлар, минг        | 180-320               | $260\pm 33,2$                  | $194,7\pm 27,5$                        |
| ЭЧТ, мм/соат              | 15,2                  | $16,8\pm 0,43$                 | $19,5\pm 0,55$                         |

Шунингдек, референс маълумотларига қараганда хомиладор соғлом аёлларда ҳам, ГҚД билан оғриган аёлларда ҳам сезиларли даражада қамайган (ўртача 36,7 га нисбатан мос равишда  $35,2\pm 1,7\%$  ва  $34,6\pm 1,3\%$ ) гематокрит кўрсаткичи эътиборни тортади.

Умумий қон таҳлилининг шаклий элементларининг қисмидаги барча маълумотлар ҳар қандай тиббий муассасада текширилиши мумкин ва бунинг



учун лаборатория ташхисида ҳеч қандай қийинчиликлар ёки махсус иқтисодий харажатлар талаб қилинмайди ва асоратлар ривожланишининг дастлабки босқичлардаёқ оддий ташхис тестлари билан мутахассислар ҳомиладор аёлнинг патологик ҳолатини пайқашлари мумкин. Масалан, гипохромли камқонликда 25(OH)D витамини етишмовчилиги ҳолати кузатилади, бу бутун организмнинг инсулин резистентлигининг ошишига олиб келади, бу эса асосан семириш, метаболик синдром ва ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда учрайди. Ушбу ўзгаришлар ҳомиладор аёлларда ГҚДнинг мумкин бўлган асоратларини эрта ташхислаш учун аниқроқ ташхисли тестларга мажбурий кўрсатма бўлиши мумкин.

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

"Оқ" қоннинг энг кўп вакиллари - нейтрофил шаклий таначалардир. Улар лейкоцитлар формуласининг мажбурий кўрсаткичидир. Соғлом одамда нейтрофил хужайраларининг таёқчаядроли (пишиб етилишнинг охириги босқичида) ва тўлиқ етилган сегментядроли шакли мавжуд бўлиши керак.

Лимфоцитлар - шунингдек, Т- ва В-лимфоцитлар шаклида тақдим этилган лейкоцитларнинг кичик туридир. Шаклий элементларнинг бу синфи орттирилган иммунитетни шакллантиришда фаол иштирок этади, антитаналарни ишлаб чиқаради, ҳам бегона ҳам шахсий патологик хужайраларни парчалайди. Референс тебранишлари 18-40% ни ташкил қилади.

ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда лимфоцитлар 23ни ташкил этди, соғлом аёлларда эса 21ни ташкил этди ва меъёрдан ташқарига чиқмаган. Моноцитлар энг катта лейкоцитлар бўлиб, соғлом ҳомиладор аёлларга қараганда ГҚДли ҳомиладорларда 2,2% юқори. ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёллар коронавирус инфекцияси билан касалланган ҳолларда умумий қон таҳлилида лимфоцитларнинг ва моноцитларнинг юқори кўрсаткичлари кузатилди.

Ҳомиладорликнинг физиологик даврида лимфоцитларнинг бироз кўпайиши организмнинг компенсацион-мослашув механизмларининг фаоллашиши ва ҳомиладор аёлларнинг иммун тизимидаги зўриқиш билан изоҳланади.

Маълумки, ядроси нотўғри шаклга эга бўлган моноцитлар инсон танасидаги энг катта ҳужайралардан бири (диаметри 20 микрон).

Моноцитлар тўқималарга ўтиб, макрофагларга айланади ва моноцит-макрофагал тизими эса инсон иммун тизимининг химоя реакцияларида иштирок этади.

Ҳомиладорликнинг физиологик кечаётган аёлларда моноцитлар референс қийматларга нисбатан мос равишда  $4,9 \pm 0,18\%$  ( $P < 0,05$ ) га нисбатан  $6,9 \pm 0,27\%$  ( $P < 0,05$ ) га, деярли 1 баравар кўпайди.

ГҚД билан оғриган 68 ҳомиладор аёлдан фақат 11 тасида моноцитлар сони сезиларли даражада кўпайган, қолган ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёлларда эса моноцитлар нормал чегарада қолган.

Аммо бизнинг фикримизча, бу ўсиш етарли эмас эди, чунки ҳар доим ҳам бундай ўсиш билан эмас, ҳомиладор аёллар сурункали секин кечувчи инфекцияни мустақил равишда енгишлари мумкин эди.

Тромбоцитлар шикастланган томир деворига ёпишиб олиш қобилятига эга бўлган қон ҳужайралари бўлиб, шу билан томир девори тромбининг ривожланишига туртки бўлувчи механизм ҳисобланади. Тромбоцитлар, шунингдек, бир-бири билан агрегатланиб, бирламчи тромбоцитлар тромбини ҳосил қилиш қобилятига эга, бу эса ишемия ва некрознинг пайдо бўлиши билан қон томирлари окклюзиясига олиб келиши мумкин.

Тромбоцитлар - туғруқ ва туғруқдан кейинги даврда муҳим аҳамиятга эга бўлган қон ивиш жараёнлари учун масъул бўлиб, улар ҳам соғлом ҳомиладор аёллар гуруҳига қараганда  $59,5$  мингга кам эди (мос равишда  $194,72 \pm 2,22$  ва  $205,59 \pm 2,19$ ), шунинг учун туғруқдан кейинги даврда, биринчи кун, гарчи бизнинг мутахассисларимиз қон кетишига қарши кураш бўйича барча профилактика чораларини амалга оширган бўлсаларда 68 нафар

ҳомиладор аёлнинг 11 нафариди турли даражадаги қон кетишлар кузатилди.

ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда сезиларли равишда ЭЧТ референс кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 1,91 баравар юқори бўлиб, бу ушбу гуруҳдаги патологиядан олдинги ҳолатнинг хабарчиси бўлиб ва шунинг учун ҳам бутун организм ҳолатини янада яққолроқ аниқлаш ва дифференциал таҳлис учун, биз бундай беморларга юқори сезгирликдаги таҳлиллар – яллиғланиш маркерлари С-реактив оқсил буюрдик. Асосий мақсад бактериал инфекция кўшилиши ва септик жараённинг умумлаштириш даражасини аниқлаш эди.

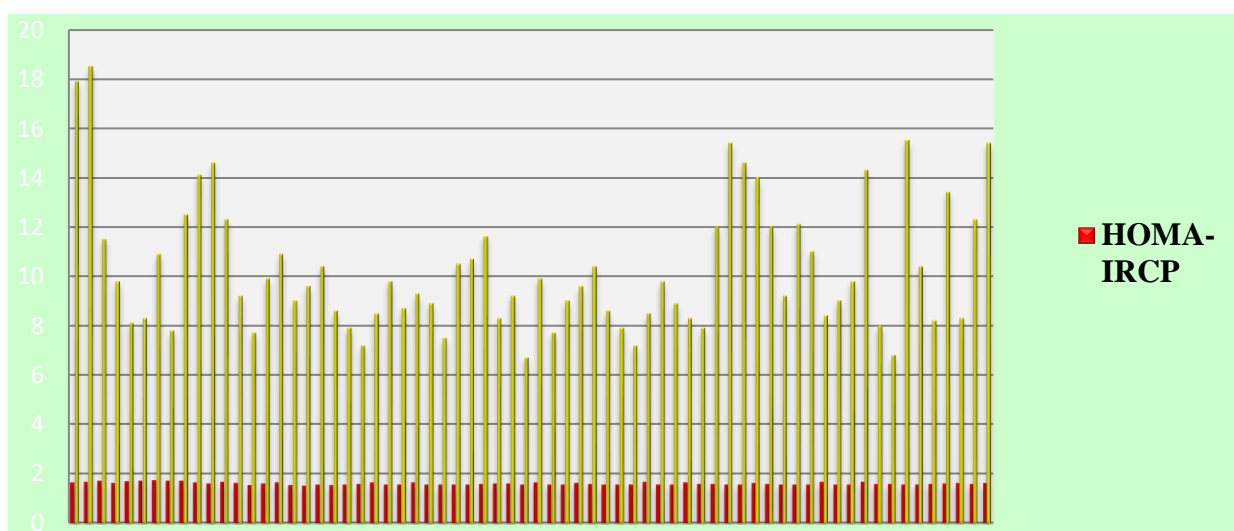
Шундай қилиб, физиологик кечаётган ва гемодинамик касалликлари бўлган ҳомиладор аёлларда периферик қон кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, барча ўрганилган 10 кўрсаткич референс маълумотларидан сезиларли даражада фарқ қилади. Агар эритроцитлар, гемоглобин, нейтрофилларнинг икки фракцияси, гематокрит миқдори кўрсаткичлари периферик қонда камайган бўлса, у ҳолда лейкоцитлар, т/я нейтрофиллар, моноцитлар, ЭЧТ миқдори сезиларли даражада юқори эди. Фақат лимфоцитларнинг нисбий миқдори турли йўналишларда ўзгарган. Аниқланган бузилишлар патологикдан олдинги ҳолатнинг мавжудлигини ва гемодинамиканинг бузилиши билан кечадиган патологик жараённинг ривожланишини, шунингдек тананинг иммун тизимидаги зўриқишни кўрсатади.

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

### **§ 2.3. Гестацион қандли диабетда С - пептид ва модификацияланган НОМА индексларининг коррелиацион аҳамияти**

Барча беморлардаги гликемиянинг энг юқори кўрсаткичида, яъни ПГТТ

текширувидан кейинги 4-6 соат оралиғида ва наҳорда  $9,98 \pm 0,28$  бўлиши, инсулин қолдиғи ҳисобланган C - пептидли НОМА–IR (НОМА–IRCP)  $1.51 \pm 0,06$  ( $p < 0,05$ ) индексининг сезиларли даражада ошишини кўрсатди. Бирок, ГҚД бўлган гуруҳда ПГТТдан кейин НОМА–IRCP индексининг меъёрлашиши содир бўлмади, бу эса ушбу тоифадаги беморларда инсулин резистентлигининг яққолроқ шаклланиш таҳлилини инобатга олган ҳолда ҳар иккала кўрсаткич орасидаги корреляцион боғлиқлик даражаси ўрганилди (2.2.2-расм). Натижада ПГТТ ва НОМА–IRCP орасидаги корреляцион боғлиқлик тўғри юқори даражада эканлиги исботланди.

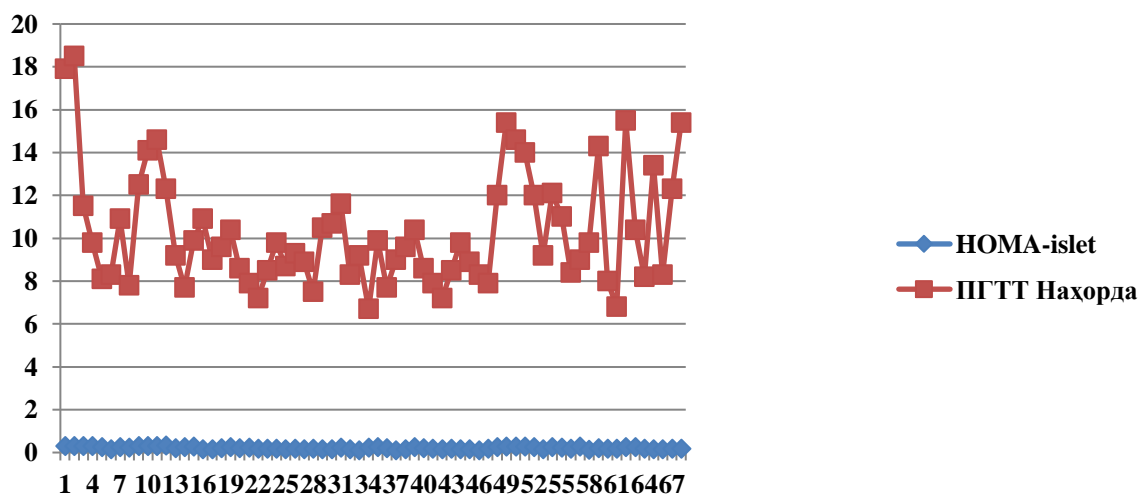


### 2.3.1-расм НОМА-Islet ва ПГТТ корреляцион боғлиқлик даражаси

Бундан ташқари, гликемия чўққисида НОМА—*islet* (ошқозон ости беzi фаолияти ҳақида маълумот берувчи) индексининг аҳамиятли сезиларли пасайиши фақат ПГТТ дан кейин ўтказилган ПГТТ дан кейин гликемиянинг диабетик кўрсаткичлари мавжуд бўлган беморлар гуруҳидагина кузатилди ( $p < 0,05$ ). НОМА—*islet* индексининг пасайиши ГҚД билан оғриган беморларда  $\beta$  -хужайраларнинг умумий функционал фаоллигининг бузилишини акс эттиради (3.3.3-расм).

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

Шундай қилиб, тадқиқотга жалб қилинган барча беморларда ГҚД ни эрта скрининги ва сабабини олдиндан аниқлаш учун фақатгина гликемия ҳолатини баҳолашдаги ПГТТ ва С-пептид даражасинигина аниқлаш ва узок муддатли диетотерапиясини бошлашдан олдин беморларда углевод алмашинуви ҳолатини баҳолаш учун етарли эмас.



### 2.3.2-расм НОМА-Islet ва ПГТТ корреляцион боғлиқлик даражаси

Шу муносабат билан, ҳомиладорликни учинчи уч ойлиги бошланишидан олдин, шунингдек, ПГТТ таҳлили фониди беморлар учун НОМА– IRCP, НОМА–islet индексини баҳолашни тавсия этиш мумкин (3.3.1-расм), бу эса метаболизм генезли касалликлари билан оғриган беморларда углевод алмашинуви бузилиши, хусусан, ГҚДни башорат қилиш имконини беради.

## § 2.4. Тадқиқот гуруҳларидаги гемастазиограмма кўрсаткичларининг ўзгаришини таққослаш

Физиологик кечаётган ҳомиладорликнинг III триместри охирида қоннинг фибринолитик фаоллиги кескин пасайиши кузатилади, плазминоген фаоллаштирувчиларининг камайиши ҳисобига фибринолизнинг пасайиши кузатилади ва D -димер миқдори ҳомиладорлик муддатининг ортиб бориши билан ўсади ҳамда туғруқдан кейинги 3-4 кун давомида юқори бўлиб қолади.

Гестация даврида нафақат қон шаклий элементлари сони, балки

уларнинг шакли ва ҳажми ҳам ўзгаради. Хужайралар ҳажмининг ошиши уларнинг агрегациясини кучайтиради ва шу ҳисобдан унинг ёпишқоқлиги ошади.

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

Тадқиқотнинг кейинги босқичида текширилган ҳомиладор аёлларда коагуляцион гемостаз (гемостазиограмма) кўрсаткичлари қиёсий жиҳатдан ўрганилди.

Гемостазиограмма ва коагулограмма – бу қон ивиш тизимини баҳолаш учун олиб бориладиган тадқиқотлар бўлиб, тромбоз ёки қон кетиш хавфи юқори бўлган касалликлар ва ҳолатларда беморларга буюрилади. Кўпинча бу жарроҳлик аралашувига тайёргарлик, ҳомиладорлик, юрак-қон томир тизими касалликлари, аутоиммун касалликлари, жигар касалликлари, баъзи дори-дармонларни қабул қилиш (аспирин, кардиомагнил, курантил, варфарин, гепарин, перорал контрацептивлар) ва бошқалар.

Қандли диабет кўпинча қон ивиши ва ивишга қарши фаоллик ўртасидаги меъёрдаги мувозанатни бузади ва ҳам геморрагик ҳам тромбоз ҳолатларнинг ривожланишига сабаб бўлиб ва жиддий оқибатларга олиб келиши мумкин. Ҳомиладорлик даврида бу бузилишлар бир неча бор ортади.

Гестацион даврнинг ривожланиши билан она қонининг ивиш салоҳияти ортади. Энг муҳими, фибриноген даражасининг ошиши ҳисобланиб ва III-триместр охирида унинг синтези ошиши туфайли 4 дан 6 г/л гача етади. Ҳомиладорликнинг охирида плацентанинг қон айланишидаги ўзгаришлар фониди, ундаги дистрофик жараёнлар ривожланиб, фибрин туша бошлайди, бу эса плацента томирларида микротромб ҳосил бўлишига олиб келади ва фибриногеннинг ортикча миқдорда ишлаб чиқиши билан фибрин Д-димернинг деградацияси маҳсулотлари кўпайишини юзага келтиради..

Маълумки, ҚФТВ (қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақти) қон

ивишининг ички йўли учун тестдир.

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, ҳомиладор аёлларда физиологик кечишига эга бўлган ҚФТВ кўрсаткичлари референт кўрсаткичларга нисбатан 1,22 марта ошади ( $31,3 \pm 0,54$  сонияга нисбатан  $33,3 \pm 0,8$  сония,) - 2 - жадвал.

ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда, аксинча, бу кўрсаткич ўртача  $24,6 \pm 3,6$  секундгача пасаяди, бу референс ва ҳомиладорликнинг физиологик кечишида ҳомиладорлар маълумотларига нисбатан мос равишда 1,28 ( $P < 0,05$ ) ва 1,56 марта ( $P < 0,001$ ) марта камроқ. Бу факт гемодинамик бузилишлари (таққослаш гуруҳи ва асосий гуруҳ) бўлган аёлларда қон ивишининг кучайганлигини кўрсатади, бу эса қон тромбларининг ривожланиши учун хавф омили бўлиб, ҳомиладорлик ва туғиш пайтида асоратларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

## 2 - жадвал

### ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда коагуляцион гемостаз кўрсаткичларини (гемастозограмма) таққослаш

| Кўрсаткичлар       | Референт кўрсаткичлар<br>р | Назорат гуруҳи, n= 36 | Анамнезида ГҚД бўлган гуруҳ, n= 67 | ГҚД билан касалланган гуруҳ, n= 68 |
|--------------------|----------------------------|-----------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| ҚФТВ, сек          | 24-35                      | $31,3 \pm 0,54$       | $10,1 \pm 2,4$                     | $24,6 \pm 3,6$                     |
| ПВ, сек            | 11,1                       | $15,2 \pm 1,3$        | $11,4 \pm 0,45$                    | $14,9 \pm 0,54$                    |
| Тромбин вақти, сек | 12,9-16,6                  | $15,8 \pm 1,0$        | $12,1 \pm 0,42$                    | $12,07 \pm 1,6$                    |
| Фибриноген, г/л    | 2,7-4                      | $4,5 \pm 0,42$        | -                                  | $6,9 \pm 0,7$                      |
| Д-димер, нг/мл     | 241                        | $487,0 \pm 30,32$     | -                                  | $1164,9 \pm 45,9$                  |
| ХМН                | 0,8                        | $0,8 \pm 0,03$        | $91,1 \pm 5,45$                    | $0,7 \pm 0,02$                     |
| ПТИ, %             | 89-111                     | $82,4 \pm 6,28$       | $113,1 \pm 7,2$                    | $117,8 \pm 6,05$                   |
| Тромбоцитлар, минг | 180-320                    | $260 \pm 16,3$        | $194,72 \pm 2,22$                  | $205,59 \pm 2,19$                  |

\* -  $P > 0,05$ - назорат гуруҳи билан солиштиргандасезиларли фарк

Тромбоцитлар - туғруқ ва туғруқдан кейинги даврда муҳим аҳамиятга эга бўлган қон ивиш жараёнлари учун масъул бўлиб, улар ҳам соғлом

ҳомиладор аёллар гуруҳига қараганда 59,5 мингга кам эди (мос равишда 194,72±2,22 ва 205,59±2,19), шунинг учун туғруқдан кейинги даврда, биринчи кун, гарчи бизнинг мутахассисларимиз қон кетишига қарши кураш бўйича барча профилактика чораларини амалга оширган бўлсаларда 68 нафар ҳомиладор аёлнинг 11 нафарида турли даражадаги қон кетиши кузатилди. Лаборатория шароитида тромбоцитларни фаоллаштириш маълум моддалар - агрегация индукторлари қўшилиши билан содир бўлади. Биз тромбоцитлар агрегациясини қуйидаги агрегация индукторлари билан текширдик: АДФ, адреналин, коллаген. Одатда 3% дан ошмайдиган спонтан агрегацияни, АДФ-индукцияли агрегацияни - 50-70%, адреналин-индукцияли агрегацияни - 40-70%, коллаген-индукцияли агрегацияни - 50-80% ни баҳоладик.

Тромбоцитлар агрегациясининг кўпайиши кўпинча турли патологик шароитларда: атеросклерозда, қандли диабетда, айниқса ГҚДда ва ҳатто меъёрдаги ҳомиладорликда ҳам кузатилади.

Протромбин индекси (ПТИ) ва халқаро меъёрлаштирилган нисбат (ХМН). Протромбин вақти - ПВ - калций хлорид ва тромбопластин қўшилганда плазмада фибрин қуйқаларининг пайдо бўлиш вақти бўлиб, у қон ивишининг ташқи йўлини баҳолаш учун ишлатилади, бу тестнинг кўрсаткичи бизнинг тадқиқотларимизда 11,4±0,45 ва 14,9±0,54 сония бўлди, 1,1 га пастроқ. Протромбин вақтининг референс қийматлари 11,8-15,1 сониядан иборат.

Протромбин вақти кўрсаткичини олгандан сўнг, протромбин индекси (ПТИ) ҳисобланади - назорат плазмаси (соғлом одам плазмаси) ивиш вақтининг бемор плазмасининг ивиш вақтига нисбати. Одатда, протромбин индексидаги ўзгаришлар чегаралари 87-112% ни ташкил қилади.

Бизнинг тадқиқотларимизда ПТИ соғлом ҳомиладор аёллар орасида 89-111 % оралиғида ўзгариб, ўртача -88,4%дан иборат, анамнезида ГҚД аёлларда эса 98,1±7,2 % ва проспектив материалда ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда эса 101,8±6,05 % дан иборат эди. ПТИнинг барча ушбу кўрсаткичлари ретро ва проспектив гуруҳларда ГҚД билан касалланган



ҳомиладор аёлларда меъёрий тебранишлардан сезиларли даражада 9,7 ва 13,4% га юқори.

Гемостазиограммалардаги бу ўзгаришлар, шунингдек, бизни қон ивиш тизимидаги ҳар қандай оғишларни аниқлашда энг сезгир ташхисли тестлар ҳисобланган ХМН, ҚФТВ ва Д-димер каби чуқурроқ таҳлилларни ўтказишга ундади.

"Стандартлаштирилган натижалар"ни олиш учун - турли хил лабораторияларда, турли хил асбоб-ускуналар ва турли реагентлар ёрдамида ўтказилган тадқиқотларда солиштирилиши мумкин бўлган натижалар, ХМН қўлланилади, унинг референс қийматлари меъёрда 0,9-1,2 ораликда бўлади.

ПТИ нинг ошиши ва ХМНнинг пасайиши турли касалликларда гиперкоагуляция (қон ивиши ошиши) ва тромбоз ривожланиши хавфини кўрсатади, шунингдек, ҳомиладорликнинг сўнгги ойларида ва перорал контрацептивлар каби баъзи дори-дармонларни қабул қилишда ҳам кузатилиши мумкин.

Бизнинг тадқиқотларимизда ПТИ нинг ўсишида ХМН-0,7 кўрсаткичининг ўртача пасайиши кузатилди ва ретроспектив гуруҳда ГҚД бўлган ҳомиладор аёлларда бу таҳлиллар фақат статистик қайта ишланмайдиган 3 тасида бўлди. Ҳаммаси бўлиб, ГҚД билан оғриган 68 ҳомиладор аёлдан 21 тасида ХМН кўрсаткичлари паст эди, бу (карама-карши ПТИ ва Д-димер билан). ПТИнинг пасайиши ва ХМНнинг ортиши гипокоагуляцияни (ивишнинг пасайишини) кўрсатади, баъзи плазма омилларининг етишмовчилиги, билвосита таъсир этувчи антикоагулянтлар, масалан, варфарин қабул қилишда, жигар касалликларида ва К витамини етишмовчилигида кузатилиши мумкин. Бундай ҳолатлар бизнинг тадқиқотларимизда кузатилмади. Қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақти (ҚФТВ) – бу плазмага калций хлорид ва махсус реагент қўшилгандан сўнг қон қуйқалари шаклланиши учун зарур бўлган вақт; бу кўрсаткич ички қон ивиш йўлини баҳолаш учун ишлатилади. Бизнинг тадқиқотларимизда референс қийматлар 24-35 сонияни ташкил этди. ҚФТВнинг қисқариши

гиперкоагуляция мавжудлигини кўрсатади ва тромбоз, тромбоземболия, юрак-қон томир тизими касалликлари, юқумли касалликлар, шунингдек, меъёрий ҳомиладорликда кузатилиши мумкин.

ҚФТВнинг узайиши баъзи қон ивиш омилларининг меъёрдан 30% дан кўпроқ етишмовчилигида, жигар касалликлари, К витамини етишмовчилигида гепарин ва бошқа антикоагулянтлар билан даволашда кузатилиши мумкин.

Тромбин вақти (ТВ) - фибриногеннинг фибринга айланиши содир бўладиган вақт, бу қон ивишининг умумий йўлини тавсифловчи кўрсаткичдир. Референс қийматлар 12,6-16,6 сониядан иборат.

Тромбин вақтининг қисқариши гиперкоагуляциядан далолат беради, бу кўпинча фибриноген даражасининг ошиши билан боғлиқ. Назорат гуруҳидаги аёлларимизнинг ТВ  $15,8 \pm 1,0$ ; анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорларда  $12,32 \pm 0,42$ ; ГҚД ли ҳомиладорларимизда  $12,07 \pm 1,6$  ( $p < 0,05$ ) ташкил этди. Бу натижалардан кўриниб турибдики ТВ, ГҚД ҳомиладорларда сезиларли даражада ўзгармаган.

Фибриноген - жигарда ҳосил бўладиган оқсил бўлиб, тромбиногеназа таъсирида тромбиннинг структуравий асоси бўлган фибринга айланади. Қонда фибриногеннинг меъёрий миқдори 2-4 г/л ни ташкил қилади.

Коагулограмма ва гемостазиограмма кўрсаткичларини ўрганиш учун қон ҳомиладор аёллар томонидан эрталаб оч қоринга топширилди.

Гемостазиограммага қон топшириш учун гемоглобин, гематокрит, тромбоцитлар, лейкоцитлар даражаси (10 кундан ортиқ бўлмаган муддатга умумий қон тести асосида) ҳақида маълумот талаб қилинади.

2 - жадвалдан гемостазиограмманинг барча кўрсаткичлари қонда гиперкоагуляция мавжудлигини кўрсатди. Шундай қилиб, ҚФТВ, ПТВва ХМН кўрсаткичлари сезиларли даражада камайди ва ҳомиладорлик физиологик кечишида ҳомиладор аёлларга нисбатан тромбин вақти, фибриноген, Д-димер ва ПТИ кўрсаткичлари сезиларли даражада ошди.

Гемостазиограмма маълумотларининг бутун спектрини, айниқса Д-димер, ХМН, ФҚТВнинг бундай ўзига хос таҳлилларини ҳисобга олган ҳолда,

биз гемостаз тизимларида патологик ўзгаришларга қарши профилактика чораларини ўз вақтида кўришга муваффақ бўлдик.

Аммо 68 ҳомиладор аёлдан ҳаммасида ҳам бу кўрсаткичларнинг барчаси ўз вақтида кузатилмади. Бу ГҚД фониди коронавирус инфекцияси бўлган ҳомиладор аёлларга ва қандли диабет каби соматик патология фониди иккиламчи бактериал инфекция қўшилишида қўлланилади, бунда қон микроциркуляцияси ҳомиладорликсиз ҳам доим ўзига хос бузилишларга эга, аммо унинг фониди, ҳам сурункали ҳам ўткир шаклдаги ДИС ривожланишига қадар бўлган янада чуқурроқ ўзгаришлар кузатилди.

Инсулин билан коррекциядан сўнг, ўтказилган даволанишнинг қондаги қанд кўрсаткичлари ортиши билан, ўрганилган кўрсаткичлар турли йўналишларда ўзгарди, 8 кўрсаткичдан 6 таси сезиларли даражада ўзгарди, аммо туғруқдан кейинги даврда ҳам ҳар хил интенсивликдаги қон кетиш каби асоратлар мавжуд эди.

Шуни таъкидлаш керакки, бугунги кунда ҳомиладор аёлларда ГҚДда ивиш тизимининг ишончли кўрсаткичларидан бири Д-димер, ҚФТВ ва ХМН ҳисобланади. Қондаги глюкоза кўрсаткичларини ўз вақтида коррекция қилиш билан деярли барча кўрсаткичлар меъёр қийматлари даражасига етди.

Шундай қилиб, ҚФТВ меъёрий маълумотларга (31,3 сония) яқинлашиб, 38,1 сониягача кўтарилади. ПВ индексларидаги ўзгаришлар аҳамиятсиз бўлди, бу ерда соғлом аёлларда 15,1 да, ГҚДли ҳомиладор аёлларда (14,9), ўсиш атиги 0,3 га тенг (бу ҳам бузилишларни коррекция қилишда муҳим эди).

Биз, айниқса, ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда фибриногеннинг 6,9 г/л га сезиларли ўсишини ва соғлом аёлларга (4,5 г/л) нисбатан 2,4 га сезиларли даражада юқори эканлигини таъкидлаймиз. Бундан ташқари, Д-димернинг мавжудлиги сезиларли ўсиши тенденцияси кузатилади - 2,33 марта (мос равишда  $1164,9 \pm 45,9$  нг/мл дан, ваҳоланки соғлом аёлларда эса  $487,0 \pm 30,32$  нг/мл гача). Гемастазиологик кўрсаткичларнинг бундай сезиларли ўсиши пасайиш, қоннинг коагуляцион бузилишлари иштирокидаги микроциркуляция бузилишларида ГҚД нинг ролини таъкидлайди. Ушбу

маълумотлар гемастаз тизимидаги барча турдаги бузилишларни ўз вақтида меъёрлаштирилишига, ҳомиладорлик пайтида ҳам, туғруқдан кейинги даврда ҳам асоратларнинг олдини олишга хизмат қилди.

Шундай қилиб, биокимёвий таҳлилларда ҳам, гемостазиограммада ҳам қўлланилган ташхис усуллари она-плацента-ҳомила тизимининг яхшиланишига ёрдам берганлиги аниқланди. Шунингдек, ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёлларда фибриноген ва Д-димернинг характерли, ишончли камайиши даволаш фониди, текширилган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик ва туғиш пайтида асоратлар ривожланишининг олдини олишга ёрдам берганлиги диққатни тортади.

## **§ 2.5. Ўрганилаётган учала гуруҳдаги биокимёвий кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлил маълумотлари**

Қон биокимёси маълумотлари, гарчи улар ўртача меъёрда қолган бўлсада, умумий оқсил, креатинин ва мочевино каби баъзи кўрсаткичларда ҳам фарқ қилди.

ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёллар гуруҳида ўртача камқонлик туфайли умумий оқсил, ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг икки гуруҳида 2,5-3 г/л га кам, шу вақтнинг ўзида соғлом гуруҳда у  $64,07 \pm 0,54$  г/л ни ташкил этди.

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

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

**ГҚДли учта тадқиқот гуруҳида қиёсий жиҳатдан биокимёвий қон таҳлилларининг кўрсаткичлари.**

|                           | <b>Анамнезида<br/>ГҚД билан<br/>касаланган<br/>лар (n =67)</b> | <b>ГҚД билан<br/>касаланган<br/>лар (n =<br/>68)</b> | <b>Назорат<br/>(n = 36)</b> | <b>P</b>              |
|---------------------------|--|--|-----------------------------|-----------------------|
| Умумий билирубин<br>мкм/л | 13,46±0,33   | 14,36±0,36   | 14,94±0,53                  | p≤0,05*<br>p≥0,05**   |
| АЛТ бирл/л                | 0,37±0,01  | 0,54±0,009   | 0,34±0,02                   | p≤0,05*<br>p≤0,05**   |
| АСТ бирл/л                | 20,77±0,55   | 20,75±0,54   | 16,02±0,86                  | p≥0,05*<br>p≥0,05**   |
| Умумий оксил г/л          | 62,49±0,43   | 61,45±0,43   | 64,07±0,54                  | p≥0,05*<br>p≥0,05**   |
| Мочевина мкм/л            | 4,74±0,091   | 4,75±0,091   | 4,52±0,13                   | p≥0,05*<br>p≥0,05**   |
| Кетон мм/л                | 5,13±0,22  | 5,64±0,24  | 2,14±0,12                   | p≤0,001*<br>p≤0,001** |
| Глюкоза мм/л              | 14,88±0,28   | 14,87±0,28   | 4,03±0,17                   | p≤0,001*<br>p≤0,001** |

Бизнинг асосий мақсадимиз гестацион қандли диабетни аниқлаш учун тест сифатида гликирланган гемоглобинни (HbA1c) тўғридан-тўғри фотометрия усулида аниқлашнинг ташхисининг сезгирлиги ва ўзига хослигини баҳолаш эди. Ҳамма 68 ҳомиладор аёлда бир вақтнинг ўзида углевод алмашинуви бузилишини ташхис қилиш учун иккита тестдан ўтказилди: перорал глюкозотолерант тест (75 г глюкоза билан ОГБТ) ва HbA1c даражасини аниқлаш ва ушбу тестни барча хавф омилларини, анмнестик маълумотларни ва ҳоказоларни ҳисобга олган ҳолда ГҚДга шубҳа билан, уларни рўйхатга олингандан сўнг дарҳол ўтказди.

Замонавий тиббиётда фотометрик усулда HbA1c ни ўлчаш орқали углевод алмашинувининг гестацион бузилишларини аниқлашда турли

маълумотларга кўра ташхис даражаси 5,5% га камайганда жуда сезгир усул ҳисобланади.

Шуни таъкидлаш керакки, ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёлларда енгил даражадаги камқонлик мавжудлиги усулнинг ташхисли аҳамиятига сезиларли таъсир кўрсатмади.

ГҚД ташхиси учун НbA1c нинг юқори сезувчанлиги ва ўзига хослигини ҳисобга олган ҳолда, уни 1 триместрдан бошлаб амалга оширишга имкон берди.

Аммо шуни ёдда тутиш керакки, ҳомиладор аёлларда камқонлик ҳолатида НbA1c ни аниқлашда тестнинг сезгирлиги ва ўзига хослиги пасаяди.

Адабиётларга кўра, камқонлик мавжудлиги ҳолатида усулнинг сезгирлиги 0,9 ўзига хослиги эса 0,7 бўлди. Камқонлик йўқлигида шунга ўхшаш кўрсаткичлар мос равишда 0,8 ва 0,6 ни ташкил этди.

Бизнинг тадқиқотларимизда ҳомиладор аёлларнинг 72% да турли даражадаги камқонлик ташхиси қўйилган ва глюкозаланган гемоглабинни аниқлаш тести 0,7 ва 0,5 дан биров пастроқ бўлди. Ҳомиладор аёлларда енгил камқонлик мавжуд бўлган ҳолларда, НbA1c натижалари камаймади. Шундай қилиб, 1-даражали камқонлик фотометрик усулдан фойдаланганда ҳомиладорлик даврида НbA1c ни аниқлашнинг ташхисли самарадорлигига сезиларли салбий таъсир кўрсатмайди.

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

Соғлом ҳомиладор аёллар билан солиштирганда НbA1c нинг юқори кўрсаткичлари ГҚД билан оғриган, семиз ва юқори тана массаси индексига эга ҳомиладор аёлларда камқонликнинг юқори даражаси билан изоҳланиши мумкин.

Шуни ҳам ҳисобга олиш керакки, 32-33 ҳафталик ҳомиладор аёлларда НвА1с нинг ўртача кўрсаткичлари ҳам юқори бўлган ва биз қондаги глюкоза коррекция қилишимиз учун қўшимча чоралар кўрганмиз.

Маълумки, прокалцитонин С-реактив оксилга (СРО) қараганда бактериал инфекциянинг ўзига хосроқ белгисидир. Шу сабабли, РСТ даражасининг динамикасини назорат қилиш нозокомиал инфекция мавжудлиги эҳтимоли ва ўтказиладиган терапия самарадорлигини баҳолаш учун қўшимча юқори информатсион усул бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Биз бактериал инфекция мавжудлигига шубҳа қилганимизда (бу эса аъзолар ва тўқималарнинг кичик томирларида микроциркуляциянинг сурункали бузилиши туфайли ГҚДда тез-тез учрайдиган асоратдир) клиник кўрсаткичлар маълумотларига асосланиб, биз биринчи навбатда С-реактив оксил миқдорини аниқладик ва унинг юқори қийматларда аниқ ташхис қўйиш учун, тезкор миқдорий РСТ тестини ўтказдик.

Прокалцитонин миқдорини аниқлаш бизга инфекцияни умумлаштириш орқали септик асоратларни аниқ ташхислашга ёрдам берди.

Умуман олганда, ГҚД билан касалланган 17 нафар аёлда инфекция ташхисланган, улардан 10 нафарда коронавирус инфекциясини ўтказган, 7 нафарда эса коронавирус бўлмаган.

ГҚД билан оғриган 68 ҳомиладор аёлнинг 10 нафари 2 ва 3 триместр охирида енгил ва ўртача оғирлик даражасидаги коронавирус инфекциясидан азият чекди. 10 ҳомиладор аёлдан 3 нафарига паст дозали гдюокортикоидлар буюрилган, аммо терапия фонида глюкоза миқдори 7,8-9,6 ммол/л гача кўтарилган.

Ушбу ҳомиладор аёлларни ўз вақтида кузатиш учун С-реактив оксил таҳлиллар ўтказилди. ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда коронавирус инфекцияси фонида тана ҳарорати 5-8 кун давомида пасаймади ва 37,8-38,3 С оралиғида сақланиб қолди. Септик асоратларнинг олдини олиш учун, иккиламчи бактериал инфекция белгилари пайдо бўлганда (терапия

фонида 3 кундан ортиқ ҳарорат, сатурация 92 СО% дан паст), биз бу кўрсаткичларни ҳар куни текширдик.

Касаллик юқтирганларнинг 10 нафардан 3 нафарига, 1,5-2 г дан кунига 2 марта инсулин билан коррекция қилинган ҳолда, дозасини 2-4 бирликка ошириб сулбакта буюрилди.

68 ҳомиладор аёлнинг туғруқдан кейинги даврда, шунингдек 3-5-кунда ҳам гемодинамик кўрсаткичларни кузатишда йирингли-септик асоратлар белгилари (бачадон субинволюцияси, амалиётдан кейинги жароҳатларнинг битмаслиги, астеник белгилар) 7 нафар туғган аёлларда кузатилди, шунингдек биз С-реактив оқсил ва прокалцитонинни текширдик.

Прокалцитонин даражасини аниқлашдан асосий мақсадимиз инфекциянинг умумлаштириш даражасини акс эттириш эди. Шунини таъкидлаш керакки, қондаги прокалцитонин миқдори маҳаллий яллиғланиш ўчоқлари мавжуд бўлганда эмас, фақат инфекцияга тизимли жавоб бўлганда ортади.

ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда прокалцитонин концентрациясини аниқлаш SIRS (тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми) мавжудлиги ёки ривожланиши хавфи белгилари, перфузион бузилишлар, органлар фаолиятининг бузилиши билан текширилиши мақсадга мувофиқ эди, бу эса Муминова Н.Х нинг 2018 йилги маълумотларига тўғри келади.

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

Биз ҳомиладор аёлларда ГҚДда яллиғланиш белгиларини босқичма-босқич аниқлашни таклиф қиламиз, лейкоцитлар юқори кўрсаткичлари, ЭЧТ, гемоглобин ва тромбоцитлар камайиши ҳолатида ЛИИ ни СРО дан кейин ҳисоблаб чиқилди, шубҳали ҳолатларда эса инфекциянинг умумлаштириш даражасини текшириш учун УТТ ўтказилди. Бизнинг тавсияларимиз бир қатор олимларнинг тадқиқотлари билан мос келади.



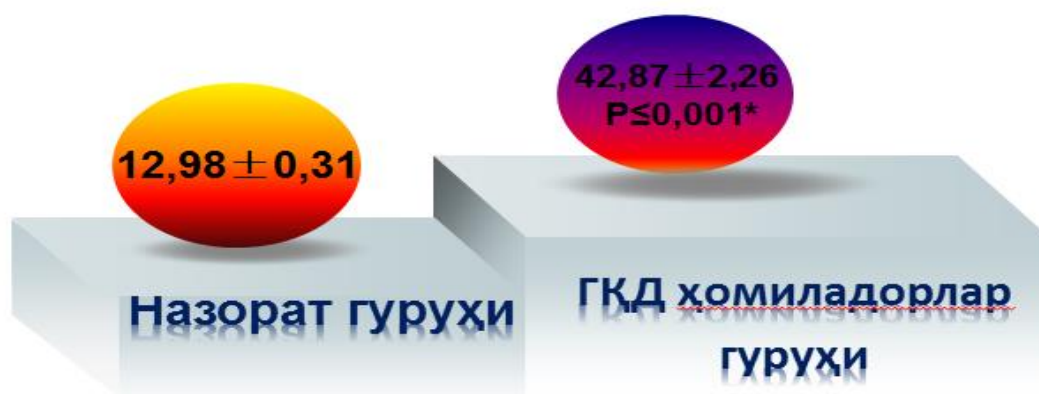
### § 3.6. Ҳомиладор аёлларда гестацион қандли диабетда ўзига хос ташхисли белгиларнинг қиёсий таҳлили маълумотлари

ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлнинг организмидаги ўзгаришларни батафсил тавсифлаш учун биз иккита тадқиқот гуруҳида - 20 та соғлом ва 68 та ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёлларда таққослаш учун қондаги гомоцистеин концентрациясини ўргандик.

Организмда метионин аминокислотаси метаболизми жараёнида гомоцистеин ҳосил бўлади. Хомиланинг ўсишини, унинг меъёрий ривожланишини кузатиш учун гомоцистеин кўрсаткичи жуда муҳимдир, чунки унинг ҳам пасайиш, ҳам ўсиш йўналиши бўйича ўзгариши билан кўпинча хомиланинг қайтарилмас ҳолатлари ривожланади. Хомиланинг меъёрий ривожланиши даврида қондаги гомоцистеин концентрацияси паст бўлади. Ҳомиладорликнинг 1 ва 2 триместрларида у камаюди ва туғриқдан кейин меъёрий ҳолатга қайтади.

Учинчи триместр ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёллар учун гомоцистеин миқдори ўзига хос бўлиб, чунки бу даврда ошқозон ости беши суюқлиги умумий оқимга кириб, ҳомила ва қанд инсулиннинг кундалик минимал дозаларида ҳам камайишига сабаб бўлади. Шунга қарамай, гомоцистеин меъёр чегарасида қолиши муҳим аҳамият касб этади.

Гомоцистеиннинг референс қийматлари 5,6-16,42 мкмол/л оралиғида ўзгарди, соғлом аёлларда эса бу ташхис белгиси ўртача  $12,98 \pm 0,31$  ни ташкил қилди. ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда гомоцистеиннинг ўртача қиймати  $42,87 \pm 2,26$  мкмол/л ни ташкил этди ( $P \leq 0,001$ ) (2.6.1. расм).



### **2.6.1. расм Гомоцистеин миқдорини солиштирма ташҳисоти.**

Бизнинг тадқиқотларимизда 23 ҳомиладор аёлда унинг концентрацияси референт кўрсаткичларидан юқори бўлган; клиник жиҳатдан улар кўпсувлилик, йирик ҳомила, ФПЕ каби аллақачон бириккан асоратлари бўлган ҳомиладор аёллар бўлиб, турли даражадаги доплерометрия бачадон-ҳомила-плацента қон оқимининг бузилишини аниқланди. Айнан шу ҳомиладор аёлларда Д-димер кўрсаткичлари ҳам гиперкоагуляцияни кўрсатган ҳолда юқори бўлди.

Бизнинг тадқиқотларимизда, айниқса, ҳомиладорлик даврида кўпсувлилик, гипертензив касалликлар ва турли даражадаги преэклампсия каби асоратлари кузатилган ҳомиладор аёлларда юқори гомоцистеин қийматлари қайд этилди.

Шунингдек, юқори гомоцистеин қийматлари ривожланаётган оғир асоратларнинг кўрсатади, преэклампсияда бу хавфлар 2-3 баравар ортади.

Адабиётлардаги маълумотларга кўра гомоцистеиннинг токсик таъсири сифатида, у плацента тўсиғидан кириб бориш қобилиятига эга бўлиб ҳомиланинг бачадон ички ҳолатига салбий таъсир қилади. Шу муносабат билан, бу ҳомиладор аёлларда: эрта туғилиш, болаларнинг йирик вазнли, неврологик касалликлар билан (акушерлик фалажи), баъзида ёпилмаган суяк-илик канали билан туғилиши каби ҳолатлар кўпайиши мумкин. Бундан ташқари, ушбу асоратларнинг баъзилари эрта ёшдаги болаларда юқори ўлим хавфи билан изоҳланади.

Ҳомиланинг бачадон ички ривожланишини тавсифловчи ташҳиснинг сезгир маркерни маълумотларини ҳисобга олган ҳолда, биз овқат билан киритиладиган қандни пасайтирувчи миқдорларини мослаштира олдик ва даволаш таркибига метаболик ва антиоксидант таъсир кўрсатадиган дори-дармонларни қўллашга муваффақ бўлдик. Шунингдек, гомоцистеин концентрациясини камайтириш учун махсус парҳезни тайинлаш, дуккаклилар рациондан чиқариб ташланган ҳолатдаги кўрсаткичларни меъёрлаштиришга ёрдам беради.

Гомосистенининг юқори кўрсаткичлари ҳам ҳомилада ҳомила-плацента қон айланишининг тикланмайдиган бундай бузилишининг ривожланишини кўрсатади, бу ҳолларда биз муддатидан эрта туғдириш учун кўрсатмаларни илгари сурдик. Бизда 1 ҳомиладорда ушбу ҳолат кузатилиб, бунда ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёл 3-триместрда, 35 ҳафта 5 кунлик муддатда рўйхатга олинган ва амалга оширилган даволаш чора тадбирларига қарамай, бир вақтнинг ўзида Д-димер индексининг 1978,6 нг/мл гача кўтарилиши билан бирга гомоцистеин кўрсаткичи 26,7-29,5 мкмол/л оралиғида сақланиб қолди, шу сабабли биз кўрсаткичларга кўра ҳомиладорликни муддатидан олдин тугатдик. Чақалоқ Апгар бўйича 5-6 балл, оғирлиги 3876 г, бўйи 52 см туғилди.

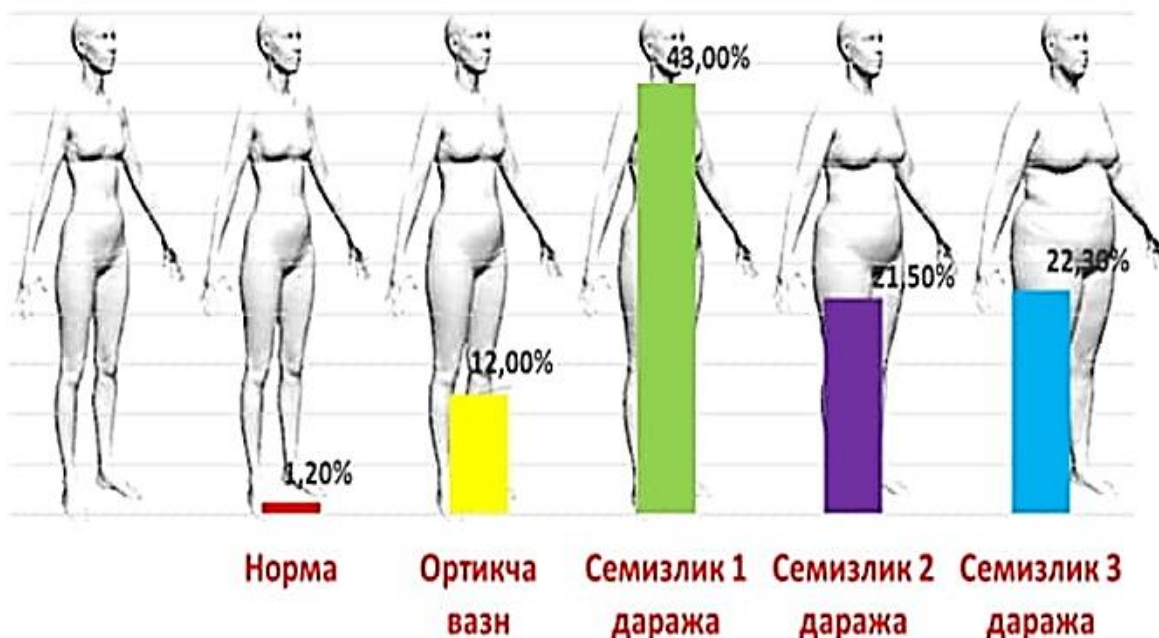
Шундай қилиб, гомоцистеин кўрсаткичларининг тебраниши, айниқса унинг беқарор тебранишлари орқали ҳомиланинг бачадон ички ҳолатини аниқ баҳолаш мумкин.

ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёллар учун кам аҳамиятга эга бўлмаган иккинчи махсус таҳлил - бу ёғ ҳужайралари томонидан ишлаб чиқариладиган ва асосан танадаги тўйинганлик ҳисси учун жавобгар бўлган лептиндир. Лептин тананинг ёғ билан тўйинганлиги ҳақида гипоталамусга импульсларни узатади, шу билан у бутун инсон танасининг энергетик манбаси регулятори ҳисобланади.

Бу шуни англатадики, лептиннинг меъёрий даражасида инсон мияси очликни ҳис қилмайди.

Тадқиқотимизнинг мақсади ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда соғлом аёллар билан солиштирганда лептин миқдорини аниқлаш, шунингдек, бошқа ўзига хос белгилар билан корреляция боғлиқлигини аниқлаш эди.

Адабиётларга кўра, метаболик синдромли (ортиқча вазн ва семизликнинг турли даражаларида), яъни аёлларда ҳам, эркакларда ҳам семириш кузатилганда лептин миқдори юқори қийматларда бўлиши маълум. (2.6.2. расм).



### 2.6.2. расм Текширилаётган аёллар тана масса индекси даражалари.

Жуда қизиқ факт шундаки, эркеклар ва аёллар ўртасида гендер тенгсизлиги мавжуд, чунки нормал вазн хусусиятларига эга аёлларга нисбатан эркекларда лептин юқори бўлади.

Қондаги лептин даражаси статистик таҳлил “Excel” стандарт дастури ёрдамида Стьюдент мезони ёрдамида амалга оширилди. Фарқлар  $P < 0,05$  бўлганда статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

Лептинни аниқлаш учун қон қуйидагича эди: эрталабки вақт, оч коринга, таҳлилдан бир кун олдин ёғли ва жуда кучли овқатларни рациондан чиқариб ташлаш.

Бизнинг тадқиқотларимизда, жадвалдан кўришиб турганидек, лептиннинг референс қийматлари  $-0,5-3,2$  нг/л оралиғида ўзгарди, соғлом ҳомиладор аёлларда ортиқча тана вазни бўлмаганда (яъни, ТМИ меъёрга тўғри келганда), кўрсаткич 31 ҳомиладор аёлда  $7,9$  нг/мл ни ташкил этди, ГҚД билан ҳомиладор аёлларда эса бу маркер ўртача  $8,2$  нг/мл ( $16,74$  нг/мл) ни ташкил қилади.

Шуни эслаш керакки, ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда 1-даражали, 2-даражали, 3-даражали семизлик мавжуд бўлиб, уларга

эндокринолог томонидан шакар, ун маҳсулотлари ва бошқаларни истисно қилувчи тегишли чекловчи парҳезлар буюрилди.

Лептин ҳақида тасаввурга эга бўлган ҳолда, биз ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёллар учун мажбурий нонушта ва тушликларни буюрдик, энг охиргиси 17.00-19.00 дан кечиктирилмаслиги керак эди, чунки мияга организмнинг тўйинганлиги сигналлари юборилади ва очлик ҳисси йўқолади, шунинг учун ГҚД билан оғриган ҳомиладор ва семириб кетган аёллар кўшимча овқатга муҳтож эмаслар, чунки бутун кун давомида лептин вақти-вақти билан гипаталамусга организмнинг тўйинганлиги ҳақида сигнал юборади. ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёлларимизнинг ҳолатини ҳисобга олган ҳолда, ҳомиладорлик пайтида кўшимча вазни унчалик йўқота олмадик, аммо биз барқарор вазнга эриша олдик, 19 ҳолатда ҳомиладор аёллар ҳатто кўшимча 1,7-2,5 килограммдан халос бўлдилар.

ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёлларда лептиннинг роли шундаки, қондаги қанд миқдори унинг концентрациясига боғлиқ эмас, бу бизнинг кузатишларимизда жуда муҳим эди. Масалан, ГҚД билан оғриган 3-даражали семизликдаги ҳомиладор аёлларда лептин миқдори 9-11 нг/мл оралиғида ўзгарган бўлса, айнан ушбу ҳомиладор аёлларда гомоцистеин қийматлари - 7,2-15,7 нг/мл ва Д витамини - орасида ўзгарди.

ГҚД билан оғриган аввалдан семизлиги бўлган ҳомиладор аёлларда, ҳали ҳомиладорликдан олдин ҳам юқори лептин кўрсаткичлари кузатилган, бу уларнинг антенатал даврдан олдин юқори лептин қийматларига эга эканлигини, ушбу контингентда метаболик синдром мавжудлигини кўрсатади.

Соғлом ҳомиладор аёллар гуруҳида 5 тасида 1-даражали семириш кузатилди ва лептин кўрсаткичи ҳам 7,7-8,9 оралиғида ўзгарди, яъни семириш белгиси бироз ўсганлиги кузатилди.

Бизнинг тадқиқотларимиз натижаларига ўхшаб кетадиган адабиётлар маълумотларига кўра, қондаги лептин даражаси семириш ва инсулин резистентлиги билан ижобий боғлиқлиги ва келажакда ташхис белгиси бўлиб хизмат қилиши исботланди ва бу касалликлар фонида, қандли диабет

ривожланиши бир неча марта ошади ва ҳали антенатал давр бошланишидан олдин семизлик кузатилмаган ва метаболик синдромсиз ҳомиладор аёлларга караганда тез-тез кузатилади.

ГҚД билан оғриган семизлик кузатилмаган ҳомиладор аёлларда лептин даражаси юқори бўлган ҳолларда, келажакда ҚДга ўтиш хавфини туғдирадиган метаболик синдромнинг уларда ривожланиши билан таҳдид солади.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимиз шуни исботладики, семизлик, айниқса 3-даражали семизлик фонида ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёлларда, қонда лептиннинг даражаси энг юқори бўлиб, айти пайтда ушбу контингентда нормогликемия эпизодлари кузатилади.

Ҳатто 1-даражадаги семизлиги бўлган соғлом ҳомиладор аёлларда эса лептин кўрсаткичлари меъёрдан сезиларли даражада юқори бўлди, бу лептинемия организмда гипергликемия мавжудлигига боғлиқ эмаслигини англатиб, аксинча айнан турли даражадаги семиришлар фонида алмашинув жараёнларининг бузилиши углевод алмашинувининг бузилган лабораториявий тасдиғисиз лептиннинг кўпайишига ёрдам бериши мумкинлигини англатади.

Гормон концентрациясининг умумий ёғ массасига тўғридан-тўғри пропорционаллиги жуда қизиқарли факт бўлди, яъни лептиннинг юқори миқдори ортиқча ёғ қатламларини кўрсатади, бу эса биз мутахассисларни гипертензив касалликлари бўлган ҳомиладор аёллар бўйича хавотирга солди, улар ГҚД билан касалланган 68 ҳомиладор аёллар орасида 23 тани ташкил этди.

Бизнинг фикримизча, лептин миқдорининг референс қийматлардан юқори бўлиши гипертензив касалликлар бирикиши хавфини оширади, гиперкоагуляция билан кечадиган ГҚД фонида эса плацентада тромбоэмболия ҳолатлари кўпаяди, бу эса ҳомиланинг меъёрий ривожланишига ва ҳомиладор аёл организмнинг ўзига ҳам салбий таъсир қилади.

23 ҳомиладор аёлда ГҚД гликирланган гемоглобин ва бошқа текшириш усуллари орқали тасдиқланган, енгил ёки оғир даражадаги презеклампсия ривожланишида бошқа беморларга нисбатан лептиннинг концентрацияси юқори бўлди ва гемастазиограмма кўрсаткичлари кейинчалик Д-димер ошиши каби ҳолатнинг ривожланиши, юқори хавф билан сурункали гиперкоагуляция мавжудлигини кўрсатди.( 3.6.3.расм.)



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

Бунга кўра ГҚД билан ташхисланган беморларда моддалар алмашинувидаги ёғлар концентрациясини бошқарувчи гормон лептиннинг ўртача  $16,74 \pm 0,28$  нг/млни, назорат гуруҳимизда  $7,9 \pm 0,32$  нг/млни ташкил этганлигини гувоҳи бўлдик.

Организмнинг коагуляцион ҳолатини белгиловчи Д-димер маркерининг гестацион қандли диабетли ҳомиладорларда ўртача  $1796, \pm 18,76$  нг/мл, солиштирма гуруҳда  $814,6 \pm 33,3$  нг/мл ни ташкил қилди.

ГҚД ни ташхислаш мақсадида ўтказилган гликирланган гемоглобин миқдори ГҚДли ҳомиладорлар ва назорат гуруҳида ўртача  $9,36 \pm 0,36$  ва  $3,89 \pm 0,11$  нг/мл гача номоён бўлди. Ушбу ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда, биз назорат остида гемостаз тизимидаги коагуляцион бузилишларни

коррекция қилиш учун ўз вақтида Д-димер, ҚФТВ паст молекуляр оғирликдаги антикоагулянтларни қўшишга муваффақ бўлди ва мониторинг жараёнида уларнинг дозаларини асосан лептин ва гемостазиограмма кўрсаткичларига таяниб коррективка қилдик.

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

ГҚД ёки ҚД билан оғриган беморларда 6 ой давомида ҳиндистонлик олимлар олиб борган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 25 (ОН)Д ни рационга камида 5000 мг миқдоридаги дозада узоқ муддатли қўшиш, фақат АБ ва коагуляция меъёрида бўлганда, гипергликемиянинг меъёрлашишига олиб келади.



### 3.6.4.расм. Текширилаётган ҳомиладорларда 25(ОН)Д нинг миқдор кўрсаткичлари

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



англатадики, ГҚД бўлмаган 36 соғлом ҳомиладор аёллардан 7 тасида 25(ОН)Д витамини кўрсаткичлари паст бўлди, булар 1-даражали семиришга эга бўлган ҳомиладор аёллар эди.

22-26 хафталик муддат билан қабул қилинган 68 ҳомиладор аёлдан бизнинг асосий вазифамиз барча ўзига хос кўрсаткичларни, шу жумладан 25(ОН)Д витамини кўрсаткичини мониторинг қилиш эди, унинг этишмовчилиги аниқланганда, гемостазиограмма кўрсаткичлари ва қон босими маълумотларини ҳисобга олган ҳолда биз ҳаттоки 3-триместрда ҳам ортиб бораётган гипергликемия ривожланишини бартараф этишга муваффақ бўлдик, чунки бу витаминни ўз вақтида тўлдириш қондаги қанд миқдорининг янада меъёрлашишига ёрдам бериши мумкин эди.

Битта эритроцитдаги гемоглобин оксилнинг (Hb) ўртача концентрациясини акс эттирувчи ранг кўрсаткичи камқонликсиз 0,8-1,0 оралиғида ўзгарди ва 25(ОН)Д витамини даражаси бир-бирига қўп йўналишли боғлиқ эди – ва гипохромли камқонликда эса 25(ОН)Д витаминининг кўрсаткичи кескин камайди. Ушбу кўрсаткичнинг пасайиши турли хил шароитларда: темир танқислиги, пост-геморрагик камқонлик, лейкозлар ва лимфомалар, органлар ва тизимларнинг сурункали касалликларида кузатилади.

Адабиётлар маълумотларида витамин танқислиги бартараф этилган пайтдан бошлаб 4000-5000 ме, баъзан ҳатто 10000 ме гача бўлган дозада айнан икки каррали дозани тайинлаш ҳомиладор аёллар томонидан ҳеч қандай ножўя ҳодисаларсиз қабул қилинганлиги ҳақида маълумотлар мавжуд.

Шундай қилиб, 25(ОН)Д витаминининг пастроқ даражаси инсулинга сезгирликнинг пасайиши билан боғлиқ ва келажакда ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда ҳомила ривожланишидан орқада қолиши, ҳомиланинг ноаниқ ҳолати, ҳатто ҳомиланинг антенатал ўлими каби бир қатор асоратларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин, ҳомиладорлик даврида ГҚД билан касалланганларда 25(ОН)Д витаминининг айнан дастлабки этишмаслиги қон микроциркуляциясининг бузилишини кучайтириши ёки

аллақачон шаклланган гиперкоагуляция фонида унинг кейинги бузилишига ёрдам бериши мумкинлиги вазиятни оғирлаштириш мумкин.

Агар бу ўзгаришларнинг барчаси гипертензив касалликлар фонида содир бўлса, бутун организмнинг қайтарилмас жараёнлари тезлашади ва акушерлик асоратлари бир неча бор ортади. Бизнинг маълумотларимиз, микроциркуляция касалликлари мавжуд бўлган ёки бўлмаган диабет олди ёки қандли диабет мавжудлиги фонида холекалциферол етишмовчилигига бағишланган етакчи олимларнинг тадқиқотлари натижаларига ўхшаб кетади.

Айнан шунинг учун, бизнинг фикримизча, 25(ОН) Д витамини етишмовчилигида инсулин секрецияси, айниқса ГҚДда, ҚДда бўлгани каби, бузилади.

Маълумки, 25(ОН) Д витамини инсулин рецепторлари экспрессиясини рағбатлантиради, шунга кўра, 25(ОН)Д витамини етишмовчилиги, ўз навбатида, инсулин резистентлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёллар учун биз томонимиздан ўз вақтида буюрилган 25(ОН) Д витамини гликемия назоратини яхшилаш учун мўлжалланган ва бу витамин қондаги қанднинг юқори кўрсаткичлари билан боғлиқ ортиб бораётган асоратларнинг тегишли олдини олиш учун ҳам ишлатилиши мумкин.

ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёллар учун 1-тоифа ёки 2-тоифа диабетни фарқлаш учун биз қон таркибидаги С-пептидни ўргандик.

С-пептид, инглиз тилидан таржима қилинганда " connecting peptide " – ("боғловчи пептид" деган маънони англатади) - проинсулиннинг пептидазалар томонидан парчаланиши пайтида ҳосил бўладиган ва инсулиннинг ўзининг ажралиб чиқишининг асосий кўрсаткичига айланадиган субстанциядир [78, 121].

Ушбу маркер, инсулиндан фарқли ўлароқ, ҳомиладор аёлнинг қанд даражасига ҳеч қандай таъсир кўрсатмайди, аммо бу 1-тоифа ҚДни 2-тоифа диабетдан, яъни орттирилган диабетдан фарқлашнинг информацион белгисидир.

C-пептид қисман жигарда парчаланеди, қолган қисми, кейинчалик инсулинга мухтож бўлган ҳаётий муҳим ҳужайраларга айланиб умумий қон оқимиға киради ва айланади.

Агар ҳомиладор аёлда Лангерганс оролчалари меъёрда ишласа, C-пептид фақат, веноз қон айланишидаги концентрацияси ўзгаришсиз қоладиган инсулинни синтез қилади.

Диагностик маркернинг ўзига хослиги шундаки, антитаналари унга бўлган резистентликни камайтирадиган инсулин, ГҚДда алоҳида аҳамиятга эга бўлган C-пептидга таъсир қилмайди.

Гиперкликемияда шундай кимёвий реакция шакллана бошлайди-ки, унда проинсулиндан C-пептид ва иккита модда: А ва Б пептидларидан иборат бўлган инсулин ажралиб чиқади.

Эрталаб оч қоринга C-пептидни аниқлаш учун таҳлил қилиш ва озиқ-овқат истеъмол қилиш қон топширишдан олдин 6-8 соатдан кечиктирмасдан амалга оширилиши керак. Таҳлил топшириш учун зарурий шарт ҳар қандай: камида 30 дақиқа олдин ҳам жисмоний ҳам ҳиссий зўриқишни истисно қилиш эди.

Агар ҳомиладор аёл тузатувчи дори-дармонларни қабул қилган бўлса, улар таҳлилдан 6-8 соат олдин бекор қилинди.

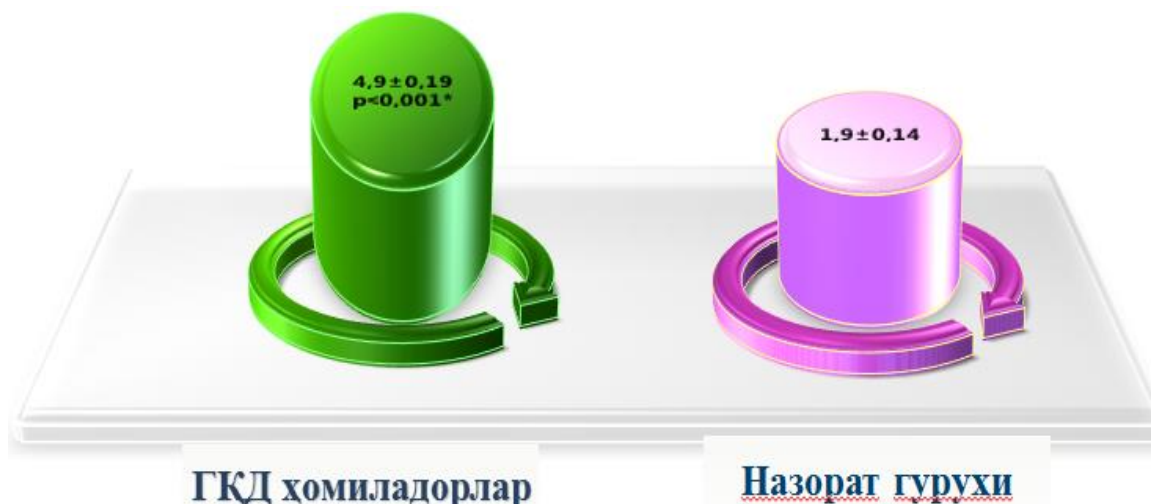
C-пептид биз учун катта амалий аҳамиятга эга эди, чунки у ҳомила ҳолатини кузатишга имкон берди ва ГҚД инсулин билан коррекция қилинганда унинг концентрацияси пасайди.

ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёлларнинг қонида C-пептид концентрациясининг ахборот қиймати шундаки, у жигарда метаболизмга учрамайди, яъни унинг концентрацияси унинг ошқозон ости бези ишлаб чиқарган микдорга тўғри келади, шунингдек C-пептид кўрсаткичи қондаги глюкоза даражасига боғлиқ эмас ва унинг кўрсаткичи нисбатан доимий ҳисобланади.

C-пептиднинг концентрацияси қондаги глюкоза даражасидаги ўзгаришларга боғлиқ эмас ва нисбатан доимийдир. Ушбу хусусиятлар C-

пептид таҳлилини ошқозон ости безида инсулин ишлаб чиқаришни баҳолашнинг энг яхши усули деб билишга имкон беради.

Бизнинг фикримизча, глюкозаланган гемоглобиннинг паст, яъни меъерий қийматлари қайд этилган ҳомиладор аёлларда С-пептид концентрацияси соғломларники билан бир хил бўлиб таҳлил натижалари жуда қизиқ бўлди, яъни бу ҳомиладор аёлларда ГҚД транзитор характерга эга бўлиб туғруқдан кейин глюкоза алмашинувининг барча белгилари йўқолди.



### 2.6.5.расм. Текширилаётган гуруҳларда С-пептиднинг таққослама таҳлили

С-пептид тананинг меъерий ишлаб чиқарилган инсулин билан тўйинганлигининг доимий константаси кўрсаткичи бўлиб, доим 2-2,5 нг/мл ораликдан кам бўлган. Фақатгина 13 ҳомиладор аёлда бу кўрсаткич 4,8 дан 5,2 нг/мл гача ўзгарган, чунки гестацион ҚД ҳар доим ҳам парҳез белгилаш ва инсулинни тайинлаш билан тузатилиши мумкин эмас эди, чунки бу аёлларда 2 ва 3 даражали семириш ва бошланганига 45-76 кун бўлган гипертензив бузилишлар бор эди, қон томир оқими микроциркуляциясининг деярли сурункали бузилиши ҚДнинг кечишини қўзғатиши ёки оғирлаштириши мумкин.

Барча С-пептид таҳлилига текширган ҳомиладорларимизни умумий ўртача ҳисблаганимизда ГҚД билан касалланган ҳомиладорларда  $4,9 \pm 0,19$  нг/мл, соғлом ҳомиладорларимизда эса  $1,9 \pm 0,14$  нг/мл эканлигини кўрсатди ( $P < 0,001$ ) (3.6.5.расм).

Шунинг учун биз ҳомиладор аёлларда гипертензив касалликларда С-пептидни аниқлашни, ҳомиланинг бачадон ички ҳолатини баҳолашни тавсия қиламиз, чунки бу ташхис белгиси уни аниқ тавсифлаши мумкин.

Шуни таъкидлаш керакки, ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда периферик қондаги С-пептиднинг даражаси пастлиги Лангерганс оролчалари томонидан инсулин ишлаб чиқаришнинг камайганлиги кўрсатади ва юқори қийматлар ёки организмнинг турли сабабларга кўра жуда кўп миқдорда инсулин ишлаб чиқара бошлаганини англатади, бу ҳам ҳомила учун катта хавф туғдиради, чунки яқин келажакда гипогликемик ҳолат юзага келиши мумкин ва ҳомила ўлиши мумкин, ёки биз киритиладиган инсулин дозасини камайтиришга ёки ҳомиладор аёлга шакарни ўз ичига олган маҳсулотлар беришга мажбур бўлдик.

С-пептиднинг юқори концентрацияси ҳомиладор аёлларда турли хил, айниқса 3-даражадаги семиришда кузатилди.

Ўртача, кўпчилик ҳомиладор аёлларда периферик қондаги с-пептид концентрацияси меъёрий концентрацияга эга эди ва ҳомиладор аёлнинг организми инсулиннинг ўзгарувчан концентрациясига улгуриши ёки мослашиши керак эди ва албатта, бу билан қондаги глюкоза даражаси меъёрий қийматларда бўлди.

С-пептиднинг меъёрий қийматлари мураккаб кимёвий реакциялар натижасида тенг миқдорда инсулин ҳосил бўлишини англатади.

Бу ўзгаришлар асосан ёки мутахассисга кеч мурожаат қилган ёки тегишли парҳезга риоя қилмаган ёки турли сабабларга кўра 2 кун давомида инсулин қабул қилмаган ҳомиладор аёлларда содир бўлди.

Шундай қилиб, ҳомиладор аёллардаги ГҚД мултифактор касаллик бўлиб ҳисобланади. Ҳомиладор аёлнинг ўзининг ҳақиқий ҳолатини, гестация кечувини ва ҳомиланинг бачадон ички ривожланишини тавсифловчи ташхис кўйишда юқоридаги текширув усуллариининг аҳамияти беқиёслиги исботланди.

ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёлларда касалликнинг кечишини кузатиш учун гомоцистеин, лептин, С-пептид ва 25(ОН)Д нинг миқдорини аниқлаш энг ишончли тестлардан бўлиб асосий касалликнинг ножўя кечиши билан бир вақтнинг ўзида ўзгаради, бу патологик ҳолатни коррекция қилишда айниқса муҳимдир.

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

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

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

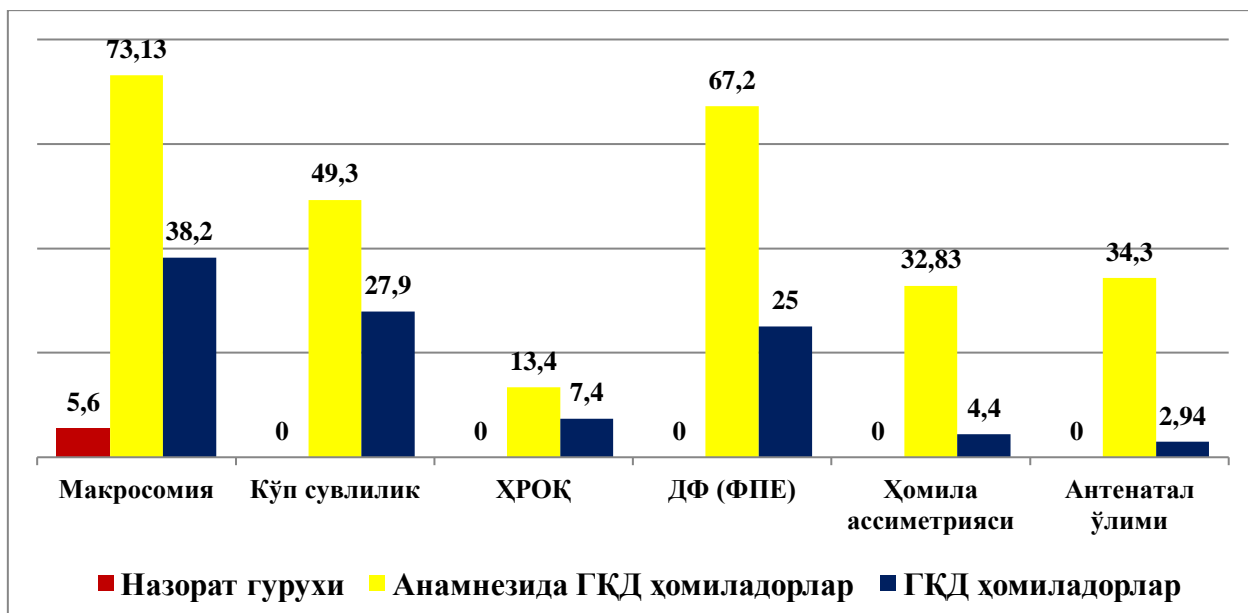
### **§ 3.7. Гестацион қандли диабетда ультратовуш текширув усули ёрдамида ҳомила ҳолатини баҳолаш**

Ҳомиладорликнинг 2 уч ойлигидан бошлаб УТТ текшируви аёлда ҳомиладорликнинг кечиши ва ҳомила ҳолати ҳақидаги асосий маълумотларни берувчи оптимал текшириш усули десак хато бўлмайди [114; 976 б.].

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

ГҚД ни асоратларини олиш яъни йирик ҳомила, макросомия, ҳомила ривожланишидан орқада қолиши (ХРОҚ) ёки диабетли фетопатия (ДФ) натижасида ҳомила ўсишидан орқада қолиши синдромларини аниқлаш мақсадда Миндрай-50 УТТ ускунаси билан 2017 йилда Г.А. Лукашевич

тавфсия қилган формула  $M = БТБ \times ФО\ddot{У} \times \left( \frac{БТБ+ҚА}{20} + \frac{0,2 \times Б\ddot{У}йи}{ТМИ} \right)$  ёрдамида текширув гуруҳларидаги ҳомиладорларда фетометрия қилинди. Бунга кўра анамнезида ГҚД бўлган ҳомилдорларда макросомия 73,13%, ҳомила ривожланишидан орқада қолиши 13,4%, ДФ 67,2%ни ташкил этди. ГҚД ҳомиладорларда 38,2%, 7,4%, 25% ва назорат гуруҳидаги 5,6%, гипотрофия, ДП кузатилмади.



### 3.7.1. расм. Гуруҳлардаги аёлларнинг УТТ текширув натижалари.

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

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

Шундай қилиб, ўтказган УТТ таҳлилимиздан кўриниб турибдики анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорларимизда, ГҚДли ҳомиладорларга

нисбатан асоратлар кўпроқ кузатилган. Бунга сабаб анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорлар метоболик синдром ва преэклампсия фонида яширин ГҚД ривожланиб эрта ташхис қўйишдан чалғитадиган манба бўлиб хизмат қилган.

#### IV БОБ. ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТ РИВОЖЛАНИШИНИ СКРИНИНГИ ВА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ ЭРТА ПРОГНОЗЛАШ

Замонавий акушерлик ва перинаталогия муаммолари орасида ГҚД етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Қоғоноқ парданинг туғруқдан олдинги ёрилиши туғруқ бошланишидан олдин муддатидаги ҳомиладорлик пайтида содир бўлади. Туғруқ биомеханизмида муҳим рол ўйнайдиган амнион суви ҳомиланинг ҳолати учун катта физиологик аҳамиятга эга, чунки унинг эркин ривожланиши ва ҳаракатланиши учун шароит яратади, шунингдек, ҳомилани салбий таъсирлардан ҳимоя қилади [10; 35 б.].

##### § 4.1. Гестацион қандли диабет клиник-анамнестик ва лаборатор-инструментал предикторларининг аҳамиятлилик даражаларига корреляцион баҳо бериш

Анамнезида ГҚД бўлган ва ГҚД ли ҳомиладорларнинг клиник анамнестик маълумотларини Спирман усулида корреляцион боғлиқлик даражалари ўрганилди. Натижада ёши жиҳатидан ГҚД ли ҳомиладорлар ва анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорлар энг кўп қисмини 20-29 ёшдаги ҳомиладорлардан иборат бўлди. Назорат гуруҳига нисбатан ёши катта ҳомиладорларда ҳам касалланиш даражаси юқори бўлди.

Қандли диабетнинг ирсиятида мавжуд ёки мавжуд бўлмаганлиги анамнез йиғиш усули билан сўраб суруштирилганда ГҚД билан касалланган ҳомиладорларнинг яқин қариндошларида ҚД билан касалланиш ҳолати учраган (анамнезида ГҚД бўлган ҳомиладорларда 58,2%, ГҚД билан касалланганларда 57,4%) (3.1.5 расм).

Текширув гуруҳлардаги ҳомиладорларнинг соматик касалликлар ҳолати ўрганилганда анамнезида ГҚД ва ГҚД билан касалланган ҳомиладорларда Сурункали пиелонефрит 32,8% ва 30,9% да учради, бўқоқ касаллиги 32,8%,



35,3%, семизлик ГҚД билан касалланганлар 75%, анамнезида ГҚД бўлганларда 64,2% ҳолатлар кузатилди.

Гуруҳлардаги ҳомиладорлар касаллик тарихидаги қон таҳлилига кўра анемияси бор ҳомиладорларда ўртача 61,45 %да кузатилди (4-жадвал).

Акушерлик анамнезларига кўра асоратланган оилавий анамнези (ҳомила ривожланиш нуқсони, муддатдан олдинги туғруқ)га эга ГҚД билан касалланган ҳар иккала гуруҳда ҳам ўртача 30,95% ни, аёл ҳомиладорлиги даврида моддалар алмашинуви жараёни номутаносиб кечганлигидан дарак берувчи ҳолат ҳисобланадиган йирик ҳомила 2ала гуруҳда 71,35% дан иборат бўлди. Анамнезида преэклампсия бўлган ҳомиладорлар икки гуруҳда ўртача 55,2% да учради, бу маълумотлар акушерлик бўлимларига мурожаат билан келган аёлларнинг преэклампсиянинг 50% ҳолатларида ушбу касаллик асосида ГҚД асосида бўлиши мумкин ва биз аниқ ташхис қўйишимиздан чалғитади.

Юқорида келтирилган маълумотлардан келиб чиқиб ушбу белгиларнинг боғлиқлик даражасини Microsoft Excel 2010 дастуридан фойдаланиб  $M \pm m$  кўрсаткичлари топилган ҳолда вариацион қатор тузилди ва уларнинг Спирман усулида корреляцион боғлиқлик даражалари ўрганилди (4.1-жадвал).

#### 4.1.1-жадвал

##### ГҚДли ҳомиладорларнинг клиник -анамнестик боғлиқлик даражалари

| Кўрсаткичлар              | M±m       | Корреляцион боғлиқлик |              |
|---------------------------|-----------|-----------------------|--------------|
|                           |           | r                     | Даражаси     |
| Ёши ≥ 29                  | 30±0,62   | 0,4                   | Тўғри ўрта   |
| Семизлик ТМИ ≥ 30         | 31,71±0,8 | 0,84                  | Тўғри кучли  |
| Ортиқча вазн ТМИ ≥ 25     | 27±0.54   | 0,6                   | Тўғри ўрта   |
| Бўқоқ                     | 0,35±0,06 | 0,5                   | Тўғри ўрта   |
| ҚД наслий мойиллик        | 0,6±0,06  | 0,96                  | Тўғри кучли  |
| Сурункали пиелонефрит     | 0,5±0,061 | 0,3                   | Тўғри кучсиз |
| Анамнезида антенатал ўлим | 0,56±0,06 | 0,7                   | Тўғри кучли  |
| Кўп сувли ҳомиладорлик    | 0,7±0,06  | 0,6                   | Тўғри ўрта   |

|                    |            |      |             |
|--------------------|------------|------|-------------|
| Преэклампсия       | 0,5±0,06   | 0,78 | Тўғри кучли |
| Йирик ҳомила ≥ 4кг | 0,95±0,025 | 0,87 | Тўғри кучли |

$P \geq 0,05$  – назорат гуруҳи билан солиштирганда сезиларли фарқ

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

ГҚД билан касалланган ҳомиладорлар ва назорат гуруҳи ҳомиладорларда лаборатор текшириш усуллари (гомоцистеин, 25 (ОН)Д, лептин, С-пептид, НбА1с, Д-димер, ПГТТ, ФПТВ, С-реактив оқсил) ўзаро таққосланилди ва корреляцион даражаси аниқланди. Натижада гомоцистеин (0,76), лептин (0,78), С-пептид (0,81) ва ПГТТ (0,9) орасидаги корреляцион боғланиш ўрганилганда тўғри кучли корреляцион боғланиш даражасига эга эканлиги аниқланди.

#### 4.2.2-жадвал

##### Лаборатор таҳлилларнинг корреляцион боғлиқлик даражаси.

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

|    |     |          |         |      |              |
|----|-----|----------|---------|------|--------------|
| 9. | СРО | 5,9±0,31 | p>0,05* | 0,28 | Тўғри кучсиз |
|----|-----|----------|---------|------|--------------|

Корреляцион тўғри ўрта боғланиш даражалари эса 25 (ОН) Д (0,65), НвА1с (0,52), ФПТВ (0,56) текшириш усулларида аниқланди. Д-димер, С-реактив оксилда тўғри кучсиз корреляцион боғланиш даражасига эга эканлигини кўрсатди.

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

#### § 4.2. Ҳомилада фетометриясида фронто-оксипитал ўлчами ва НОМА индекслари корреляцион боғлиқлик даражаси

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

Бунга кўра ҳомиладорлар организмидаги С-пептид миқдорини баҳоловчи НОМА-IRCP, ошқозон ости беши β хужайралар фаолиятини кўрсатувчи НОМА-Islet ва Г.А. Лукашевич фетометрия формуласи  $M = БТБ \times \Phi O\ddot{U} \times \left( \frac{БТБ+ҚА}{20} + \frac{0,2 \times Бўйи}{ТМИ} \right)$  натижаси орасидаги корреляцион боғлиқлик ўрганилди. Фронто-оксипитал ўлчами ҳафта сайин ўзгариб боради (4.2.1 жадвал).

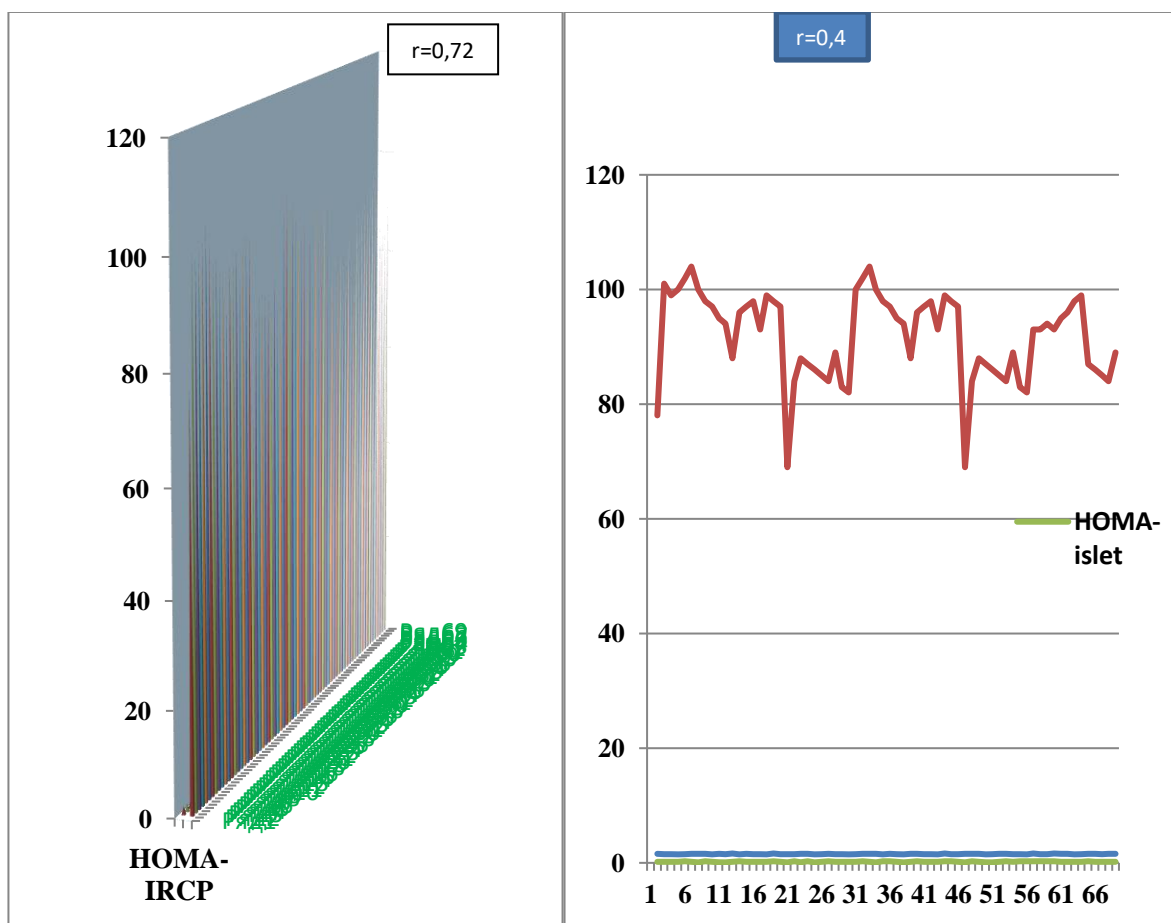
4.2.1 жадвал

#### УТТда ҳомила ўлчамлари

| № | Ҳомиладорлик ҳафтаси | Назорат гуруҳи ҳомиладорларда УТТ натижалари |               | ГҚД ли ҳомиладорлар УТТ натижалари |               |
|---|----------------------|--|---------------|------------------------------------|---------------|
|   |                      | Бўй ўлчами (см)                              | Оғирлиги (гр) | Бўй ўлчами (см)                    | Оғирлиги (гр) |
|   |                      |  |               |                                    |               |

|    |       |           |           |      |           |
|----|-------|-----------|-----------|------|-----------|
| 1. | 22-24 | 27,8-31,2 | 506-733   | 32,5 | 920       |
| 2. | 25-27 | 32,4-35,5 | 844-1135  | 36,4 | 1530      |
| 3. | 28-29 | 37,2-38,6 | 1319-1482 | 39,2 | 1950      |
| 4. | 30    | 39,9      | 1636      | 41,3 | 2100      |
| 5. | 31    | 41,1      | 1779      | 42,4 | 2900      |
| 6. | 32-34 | 42,3-44,5 | 1930-2248 | 46,5 | 3450      |
| 7. | 35-36 | 45,4-46,6 | 2414-2612 | 49   | 4000-4200 |
| 8. | 37-38 | 47,9-49   | 2820-2992 | 51,7 | 4600      |
| 9. | 39-40 | 50,2-51,3 | 3373      | 54,8 | 5000      |

Ушбу маълумотларга асосланган ҳолда НОМА-IRCP, НОМА-Islet натижалари корреляцион боғланиши ўрганилди (4.2.1 расм).



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

Ҳомила она қорнидаги фетометрия кўрсаткичи ҳисобланган қорин айланаси ўлчами йирик ҳомла, макросомия борлиги ҳақида маълумот бериб,

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

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

## ХОТИМА

ГҚД - биринчи марта ҳомиладорлик пайтида аниқланган бузилган инсулинга резистентликдир. ГҚД нинг тарқалиши ўрганилаётган аҳоли сонига ва қўлланиладиган ташхис усулларига қараб 1 дан 14% гача ўзгариб туради. ГҚД нинг янги ҳолатлари сонининг кўпайишига замонавий мегаполисдаги ҳаёт имкон яратади: доимий стресс, нотўғри овқатланиш, паст жисмоний фаоллик, семизлик эпидемияси, ҳомиладор аёлларнинг 30 ёшдан ошганлиги. Ёрдамчи репродуктив технологиялардан фойдаланиш туфайли кўп ҳомилаликнинг юқори частотаси, гормонал дориларни қўллаш ва овуляциянинг индукцияси ГҚД ривожланишининг анъанавий хавф омилларига қўшилди. Замонавий ГҚД кўпинча тана меъёрий вазни фонида ривожланади. Касалликнинг намоён бўлиши асосан яширин характерга эга ва фақат мақсадли скрининг пайтида аниқланиши мумкин, аммо ГҚД ташхиси ва скрининги мезонлари мунозарали масала бўлиб қолмоқда.

Замонавий соғлиқни сақлашнинг асосий вазифаларидан бири перинатал ва эрта неонатал даврда касалланиш ва ўлимни камайтиришдир. Ҳомиладорликнинг меъёрий кечишини мураккаблаштирадиган ҳамда она ва боланинг касалланиш ва ўлим даражасини белгилайдиган сабаблар орасида ҳомиладор аёлнинг касалликлари, шу жумладан эндокринопатиялар муҳим ўрин тутаяди (Дедов И.Н. 2012).

Қандли диабет (ҚД) ва ҳомиладорлик ҳам она ҳам ҳомила учун жуда ножўя бирикмадир. Бу гестацион даврда аёлнинг ҳаётига таҳдид соладиган асоратларни келтириб чиқариб жиддий оқибатларга олиб келади. ХКК-10 га кўра, ҳомиладорлик давридаги ҚД гестациядан олдинги ва гестационга бўлинади. Гестациядан олдинги ҚДда, ўз навбатида, инсулинга боғлиқ қандли диабет (ИБД) ва инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет (ИББД) ажратилади. Акушерлик амалиёти учун ҚДнинг оғирлиги даражасини (енгил, ўртача, оғир) ва компенсация ҳолатини ҳисобга олиш керак. Касалликнинг эскилиги, унинг пайдо бўлиш вақти, қон томир ўзгаришларнинг мавжудлиги ва жиддийлиги, ирсиятга боғлиқлигига катта эътибор берилади. Бундан

ташқари, ҳомиладорликнинг мураккаб кечиши ва ҳомиланинг ҳолати алоҳида аҳамиятга эга. Юқорида айтилганлар, она-плацента-ҳомила тизимида содир бўладиган барча жараёнларнинг бевосита матрицаси бўлган плацентанинг морфофункционал ҳолатига таъсир қилади (Краснополский В.И. 2012й).

Тадқиқотнинг мақсадлари:

1. ГҚД билан ҳасталанган аёлларнинг соматик ва акушерлик-гинекологик анамнезини ўрганиш. (ретроспектив материаллар асосида)
2. ГҚД билан касалланган аёлларда она ва ҳомила учун туғруқ натижаларини ўрганиш (проспектив материаллар асосида).
3. Ўрганилган маълумотларга кўра, ушбу тоифадаги аёлларда туғруқнинг оптимал усулини таклиф қилиш.

Иш Бухоро Давлат тиббиёт институти (ректор – тиббиёт фанлари номзоди Иноятов А.) Даволаш ва тиббиёт-педагогика факултети акушерлик ва гинекология кафедрасида (кафедра мудири – тиббиёт фанлари номзоди Ихтиёрова Г.А.) Бухоро Вилоят Перинатал Маркази негизида (директор - Нодирхонова Н.С.) ва “Бухоро Вилоят Перинатал Маркази 6-поликлиника” клиник лабораториясида олиб борилди. УТТ Бухоро Вилоят Перинатал Маркази (врач - Бадриддинова Ш.С., Холова Н.Ф., Шарипова Н.Х.) базасида амалга оширилди. Вилоят эндокринология диспансерининг лабораториясида (мудирлик қилувчи лаборант: врач – Эгамова Ш.Э.).

Биз 67 нафар аёлнинг амбулатор карталари ва туғилиш тарихини ретроспектив таҳлил қилдик. Бу аёллар 2010 ва 2015 йиллар оралиғида ВПМда бўлган, улар аёлларнинг ретроспектив тадқиқот гуруҳини ташкил қилган.

Беморларни танлаш мезонлари қуйидагилар эди:

1. Ортиқча вазнли ва семиз аёллар (ТМИ 30 дан юқори).
2. Гестацион гипертензия ва преэклампсия фонида кечган ҳомиладорлик.
3. Аёлларда яққол қандли диабет.
4. Диабетик фетопатия (оғирлиги 4000 граммдан ортиқ бола туққан аёллар, ҳомиланинг асимметрияси).

5. Биринчи уч кун ичида янги туғилган чақалоқнинг гипогликемияси.

Асосий гуруҳ 57 ҳомиладор аёллардан иборат бўлиб, уларнинг ҳомиладорлиги гестацион қандли диабет (ГБТ, гликирланган гемоглобин, УТТ) билан мураккаблашди.

Назорат гуруҳига тана вазни меъёрда бўлган, “оилавий анамнезда” қандли диабет бўлмаган, бошқа сурункали касалликлари бўлмаган, вазни 3999,0 г дан ортиқ бўлмаган болаларни дунёга келтирган 11 нафар соғлом ҳомиладор аёллар киритилди.

Тадқиқотимизнинг асосий йўналиши ҳомиладорлик давридаги аёлларнинг фон ҳолатини ўрганиш, ГКД ривожланишидаги оналик ва плацента омилларини ўрганиш ва туғруқдан кейинги даврни кузатиш эди.

Паритет бўйича: биринчи марта ҳомиладор бўлганлар 27 (41%), қайта ҳомиладорлар 25 (38%), тез-тез туғадиганлар 7 (11%), кўп туққанлар 8 (14%).

Ретроспектив гуруҳга 67 нафар аёл киради. Ретроспектив гуруҳда 34 нафар аёл камқонликдан азият чекади, бу мос равишда 50,7% ни ташкил этади, аёлларнинг деярли барчаси эса турли даражадаги семиришдан азият чекади.

Ретроспектив гуруҳдаги 27 нафар (24,3%) аёл қалқонсимон без касалликларидан азият чекади, бу эса эндемик зонада ушбу патологиянинг кенг тарқалганлигини кўрсатади.

19 нафар аёл (28,3 фоиз) таносил йўлларидаги циститлар кўринишидаги касалликлари, 29 нафари (43 фоиз) сурункали пиелонефрит билан оғриган.

12 (18%) аёл гепатит шаклидаги юқумли касалликларни ўтказган. Кейинчалик, учраши частотаси бўйича TORCH гуруҳига кирувчи инфекциялар аниқланди. Ушбу инфекциялар (19,4%) аёлларда аниқланган.

2 нафар (2,98%) аёл юрак-қон томир тизими касалликларидан ревматизм шаклида азият чекди. 14 нафар (21%) аёл варикоз кенгайиши билан оғриган. Юқумли касалликлар таркибида энг кўп учрайдиган ва тез-тез аниқланадиган патология ЎРВИ бўлиб, ретроспектив гуруҳдаги 31 (46,2%) аёл ҳомиладорлик даврида турли оғирликдаги ва давомийликдаги ЎРИ билан касалланган. Шу билан бирга, аёлларнинг 47 фоизи тегишли стационар ёки амбулатор



кўринишда даволанмаган.

Ушбу гуруҳдаги 19 (28%) аёлларнинг анамнезида кичик тос аъзоларининг яллиғланиш касалликлари эпизодлари, асосан, колпит шаклида бўлган.

Кам вазнли болалар туғилишида оналик хавф омилларини ўрганишда барча аёлларда фонли ёки бирга келадиган у ёки бу экстрагенитал патология мавжудлиги аниқланди. Улардан ретроспектив гуруҳдан 47 нафар, асосий гуруҳдан 41 нафар, назорат гуруҳидан 2 нафар аёл камқонликдан азият чекади, бу мос равишда 70,15%, 71,95%; 18,2% ни ташкил этди. Назорат гуруҳига гемоглобин кўрсаткичи камида 105 г/л бўлган аслида соғлом аёллар ва I даражали камқон аёллар киритилди.

Ретроспектив гуруҳдаги 64 (95,52%) аёл, асосий гуруҳдаги 53 (93%) аёл ва назорат гуруҳидаги битта аёл (9%) турли даражадаги семизликдан азият чекди, бу ГҚД учун жуда кенг учрайдиган патологиядан далолат беради. Шу билан бирга, асосий гуруҳдаги 15 нафар аёлнинг, назорат гуруҳидаги 1 нафар аёлнинг ортиқча вазни бўлиб бу 26,3% ва 9% ни ташкил қилади. Антропометрик ортиқча тана вазни мавжудлигига қарамасдан, биз ретроспектив гуруҳда бундай ташхисни топмадик.

Анамнезида ГҚД гуруҳдан 27 (40,3%) аёл, проспектив гуруҳдан 27 (47,37%) аёл, назорат гуруҳидан 3 аёл (27,27%) қалқонсимон без касалликлари билан оғриган, бу эса эндемик зонада ушбу патологиянинг кенг тарқалганлигини кўрсатади.

Анамнезида ГҚД гуруҳдан 7 нафар (10,45%) аёл, проспектив гуруҳдан 13 нафар (22,8%) аёл таносил йўлларининг цистит кўринишидаги касалликларидан азият чекади.

Анамнезида ГҚД гуруҳдан 20 (29,85%) аёл, проспектив гуруҳдан 17 (29,82%) аёл анамнезида сурункали пиелонефрит бор эди. Аёлларнинг назорат гуруҳида таносил тизими касалликлари кузатилмади.

Анамнезида ГҚД гуруҳдан 7 нафар (10,4%) аёл, асосий гуруҳдан 5 нафар (8,8%) аёл, юрак-қон томир тизими касалликларидан ревматизм кўринишида

азият чекди назорат гуруҳидан азият чекмади. Ретроспектив гуруҳдаги 11 (16,4%) аёл, асосий гуруҳдаги 9 (16%) аёл, назорат гуруҳдаги иккита аёл (18,2%) варикоз касалликларидан азият чекди.

ГҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда содир бўлган акушерлик асоратлари ўтказилди. Гипертензив патология ретроспектив гуруҳдаги ҳар иккинчи аёлга кўшилди.

Хомиланинг функционал ҳолати бузилиши ГҚД билан оғриган ҳомиладор аёлларда қоринни кесаревча ёриб болани олиш учун кўрсатма ҳисобланади. Олдинги қон томир ўзгаришлар фонида преэклампсия ретроспектив гуруҳда 56,7%, асосий гуруҳда 75,4% ва назорат гуруҳда 18,3% та ҳолатда кузатилди. Деярли ҳар иккинчи ҳомиладор аёлда сийдик йўллари инфекцияси ривожланди: ретроспектив гуруҳда 31,3%, асосий гуруҳда 47,4% ва назорат гуруҳда 27,3%, бу мазкур потологиянинг етарлича кенг тарқалганлигини кўрсатади. Анамнезида ГҚД гуруҳдаги аёлларда ҳомила қобиғининг муддатидан олдин ёрилиши 41,8% ҳолларда, асосий гуруҳда 54,4%, назорат гуруҳда 81,8% ҳолларда кузатилди.

Ҳомиладорликнинг турли муддатларида (27-39 ҳафта) ҳомила пуфагининг муддатидан эрта ва туғруқдан олдин ёрилиши ретроспектив гуруҳда 28 41,8%, асосий гуруҳдаги деярли ҳар иккинчи аёлда (31 аёл) 54,4% ва назорат гуруҳдаги бир аёлда (9% ҳолларда) мураккаблашган.

Аёлларнинг 34,3 фоизида туғруқ муддатидан олдин тугатилди. Бунинг сабаби преэклампсия қатламланиши бўлиб, унинг фонида, соғлиғи ҳолати ва она ҳамда ҳомила манфаатларидан келиб чиққан ҳолда, консилиум туғруқни муддатидан олдин тугатишга қарор қилди. Шу билан бирга, туғруқнинг 41 фоизи кесиш билан болани олиш амалга оширилди.

Ҳомиладорлик 21 та ҳолатда кўпсувли ҳомиладорлик билан кузатилди, бу асосий гуруҳнинг 31% ни ташкил этди, 14 (24%) ретроспектив гуруҳда турли табиатдаги инфекциялар туфайли юзага келди.

Бу асорат, асосан, ҳомиладорлик даврида ЎРИ ўтказган аёлларда кузатилган.

Назорат гуруҳида 1 та ҳолатда (9%) полигидрамниоз кузатилди, бу клиник белгилар ва УТТ маълумотлари билан тасдиқланган. ГҚД билан оғриган аёллар гуруҳларида туғруқдан кейинги даврни кузатиб, 13 та аёлда (22,8% ҳолларда) бу давр эрта қон кетиши билан асоратланганлиги аниқланди, бу кўпсувлилик ва ҳомиланинг катталигида бачадоннинг ҳаддан ташқари чўзилиши билан боғлиқ бўлган туғруқдан кейинги қон кетиш ҳам тез-тез қайд этилади. Асосан, қон кетиш плацентанинг ажралиши ва чиқарилишидан кейинги дастлабки 2 соат ичида ва узоқ муддатли туғриқда янги туғилган чақалоқнинг тана вазни 4000 граммдан ортиқ бўлганида кузатилди. Маълумки, оғирлиги 4500 граммдан ортиқ бўлган ҳомиланинг макросомияси бачадон-плацентар тизим орқали ҳомилага ортиқча глюкоза етказиб бериш натижасидир. Бизнинг ҳолатларимизда макросомия асосий гуруҳда 56% ҳолларда ва назорат гуруҳида 27,3% ҳолларда содир бўлди.

Маълумки, қандли диабет билан оғриган оналарнинг янги туғилган чақалоқларида туғма нуқсонларнинг ривожланиш хавфи барча янги туғилган чақалоқлар учун бошланғич 1-2% хавфга нисбатан 3 баравар ошади. Энг кўп учрайдиган ҳолатлар юрак нуқсонлари ва оёқ-қўлларнинг ривожланиш аномалиясидир. Оддий, аммо жуда кам учрайдиган аномалия - бу думғаза агенезиясидир.

ГҚД ривожланиш хавфини баҳолаш ҳомиладор аёлнинг акушер-гинекологга биринчи ташрифидаёқ амалга оширилиши керак. ГҚД ривожланиш хавфини камида икки баравар оширадиган омиллар мавжуд, булар:

Ортиқча вазн ва семириш (тана массаси индекси (ТМИ) 25 кг/м<sup>2</sup> ва 30 кг/м<sup>2</sup> дан юқори);

- 18 ёшдан кейин тана вазнининг 10 кг га ошиши;

- ҳомиладор аёл 40 ёшдан катта (25-29 ёшдаги аёлларга нисбатан);

Бизнинг тадқиқотимизда юқорида кўрсатилган икки ёки ундан ортиқ аломатлар (яқин қариндошларда ҚД, семириб кетиш, анамнезда углевод алмашинуви бузилиши, глюкозурия мавжуд бўлганда ГҚД ривожланиши

хавфи юқори бўлган аёллар биринчи ташрифида 75 г глюкоза билан ОГБТ ўтказилган. Агар натижа салбий бўлса, тест яна такрорланади.

Ривожланиш хавфи ўртача бўлган барча аёлларга ҳомиладорликнинг 24 ва 28 хафталари орасида 75 г глюкоза билан оғиз орқали глюкоза тести ўтказилди.

ЖССТ маълумотларига кўра, гестацион қандли диабет ташхисини кўйиш мезони бўлиб плазмадаги глюкоза миқдори кўрсаткичлари хизмат қилади, очликда 7 ммол/л дан ортиқ бўлиши ва глюкоза юкламасидан 2 соат ўтгач, у 7,8 ммол/л ёки у дан ортиқ ёки тенг бўлишидир.

Тана массаси индекси (ТМИ) - танадаги ёғ захираларининг кўрсаткичи бўлиб, уни аниқлаш формуласи белгиялик математик ва табиатшуностадқиқотчи Адольф Кетле томонидан ишлаб чиқилган. Тана вазнининг бўйга мувофиқлигини баҳолаш. Ўлчов бирликлари - кг/м<sup>2</sup>. ТМИни ҳисоблаш учун килограммлардаги вазн бўйингизнинг метрлардаги квадратига бўлинади. Ортиқча вазн (ЖССТ маълумотларига кўра) 25 бирликдан, 3-даражали семириш 40 бирликдан ортиқ, вазн танқислиги эса - 16 дан кам. Меъёр 18,8 дан 27 гача. Бу қуйидаги формула бўйича ҳисобланади: тана вазни, кг/бўй, м<sup>2</sup>.

Бу лаборатория тадқиқот усули бўлиб, унинг ёрдамида организмда глюкоза қандай парчаланишини билиб олиш мумкин. Синов диабетни аниқлаш учун мўлжалланган. Касалликни аниқлаш учун ушбу усул ёрдамида 3 соат ичида глюкозанинг қонда қандай кўтарилишини аниқлаш мумкин.

Агар глюкоза концентрацияси меъёрий ва диабетик ўртасида ўзгариб турса, унда заифлашган глюкоза бардошлик ҳақида гапириш одатий ҳолдир.

Бундай ҳолда, қандли диабет ташхиси кўйилмайди, аммо глюкоза бардошлиги заифлашган одамларнинг тахминан 5% ҳар йили диабетга чалинади.

Ҳомиладорлик даврида, иккинчи триместрда 24-28 хафталарда глюкоза бардошлик тестини албатта ўтказиш керак. Хавф гуруҳига катта ҳомила, эндокрин тизим касалликлари, семизлик, глюкозурия мавжуд бўлган ҳомиладор аёллар киради. Агар олдинги ҳомиладорликда гестацион қандли

диабет аниқланган бўлса, бунда ҳам глюкоза тести ҳам буюрилади.

Глюкоза бардошлик тестини ўтказишда муайян шартларга риоя қилиш керак, чекиш ва қаҳва ичмаслик керак. Охирги овқатни тест бошланишидан 8 соат олдин истеъмол қилиш керак. Бемор 3 кун ичида озиқ-овқат билан тахминан 125 г углеводни истеъмол қилиши керак. Шунини эсда тутиш керакки, баъзи дорилар (Декстроза, Глюкагон, Фенитоин, Литий, Триамтерен ва бошқалар) қондаги глюкозанинг кўпайишига олиб келиши мумкин. Шунинг учун қон топширишдан олдин шифокорни дори воситаларини истеъмол қилиш ҳақида огоҳлантириш керак. Синов натижаларига кучли стресс, ортиқча жисмоний зўриқиш ҳам таъсир қилиши мумкин.

Синов қуйидагича амалга оширилади: беморнинг қони 50 г глюкоза қабул қилинганидан 1 соат ўтгач венадан олинади. У бир стакан сувда суюлтирилади. Кейин икки соатлик тест ўтказилади. Бемор 75 г глюкозани ичади. Шундан сўнг, 2 соатдан кейин таҳлил қилиш учун яна қон олинади.

Агар бир соатлик тестда оғишлар бўлса, у ҳолда 100 г глюкоза билан 3 соатлик ораликдан сўнг ўтказиладиган қон текшируви назорат текшируви ҳисобланади. Бундан ташқари, барча муолажалардан сўнг лабораторияда гипергликемик ва гипогликемик кўрсаткичлар таҳлил қилинади.

Биринчиси, ярим соат ва бир соатдан кейин глюкоза кўрсаткичининг нисбатини аниқлайди. Энг юқори глюкоза концентрациясининг вақти аниқланади. Гипогликемик кўрсаткич оч қоринга қон топширишдан кейинги натижалар билан икки соатлик қабул қилишдан кейинги глюкоза нисбатини кўрсатади.

Гипергликемик кўрсаткич 1,7 дан ошмаслиги керак. Бу меъёр ҳисобланади. Гипогликемик коэффициент меъёри 1,3 дан ошмаслиги керак. Ушбу кўрсаткичдан юқори бўлса бу оғиш ҳисобланади. Агар глюкоза концентрацияси меъёрдан ошса, бу диабет олди, диабет, гестацион диабетнинг ривожланишини кўрсатади. Агар битта намунадаги глюкоза даражаси ошса, камдан-кам ҳолларда бу ташхисларнинг бирортасини қўйиш мумкин эмас. Унда тест такрорланади.

Синовдан олдин бемор 3 кун давомида углеводларга бой (кунига 150 г дан ортиқ углеводлар) одатий парҳезда бўлиши ва одатдаги жисмоний фаоллигига риоя қилиши керак. Синовдан олдин кечкурун 30-50 г углеводларни ўз ичига олган овқатни истеъмол қилиш керак. ОГБТ 8-14 соат давомида тунги очликдан кейин эрталаб амалга оширилиши керак, унинг давомида фақат сув ичиш мумкин. Синов пайтида чекиш ёки юриш тақиқланади. Синов натижаларига таъсир қилиши мумкин бўлган барча омилларни ҳисобга олиш керак. Агар нормогликемия ёки бузилган очлик гликемияси аниқланса, бемор 5 минут ичида қуруқ модда шаклидаги 75 г глюкоза ва 250-300 мл сувдан тайёрланган эритмани ичиши керак. Глюкоза эритмасини ичиш бошланиши тестнинг бошланиши ҳисобланади. 2 соатдан кейин вена қон плазмасидан такрорий намуна олиш амалга оширилади.

Вена плазмасидаги гликемия даражасини текширганда, қон намуналари натрий фторидли (1 мл қонга 6 мг) ва эдта ли тест найчасига олинади. Кейин дарҳол (кейинги 30 дақиқа ичида) тезкор гликолизнинг олдини олиш учун центрифуга қилинади. Маълумки, ҳатто консервантлар мавжуд бўлса ҳам, хона ҳароратида қондаги гликемия даражаси 10% ёки ундан кўпроқ камайиши мумкин. Агар гликемия центрифугадан кейин дарҳол ўлчанмаса, унда плазма музлатилиши керак. Одатий гематокритли беморларда қондаги глюкоза концентрацияси плазмадагидан 15% паст, артериал қонда эса ~ 7% юқори. Агар гликемия центрифугадан кейин дарҳол ўлчанмаса, унда плазма музлатилиши керак. Одатий гематокритли беморларда қондаги глюкоза концентрацияси плазмадагидан 15% паст, артериал қонда эса ~ 7% юқори.

ЖССТ томонидан тавсия этилган гликемия даражаси ҚД ёки глюкоза бардошлигининг бузилиши ташхис мезонларига жавоб берадиган ҳомиладор аёлларга ГҚД ташхиси қўйилади. Ҳомиладорлик даврида очликдаги гликемия бузилишининг аҳамияти ҳали аниқланмаган (ЖССТ 1999). ОГБ билан оғриган барча ҳомиладор аёлларга 75 г. глюкоза билан ОГБТ ўтказиш тавсия этилади. Агар тадқиқот натижалари меъёрга тўғри келса, унда ҳомиладорликнинг 24-28 хафталарида тестни такрорлаш керак. Анча дастлабки босқичларда ГҚД

кўпинча аниқланмайди ва 28 ҳафтадан кейин ташхис қўйиш эса ҳар доим ҳам диабетик фетопатия ривожланишига тўсқинлик қилмайди. ГҚД ривожланиши учун хавф омиллари бўлган барча аёллар, ҳатто нормогликемияда ҳам, 75 г глюкоза билан ОГБТ ўтказилади.

Лаборатория усулида кун давомида капилляр қонда ёки вена плазмасида гликемия даражасини ёки вена қонидаги плазмада ва  $> 6,0$  ммол/Л очлик гликемиясини  $> 7,0$  ммол/Л ( $> 126$  мг/дЛ) тасодифий аниқлаш (ЖССТ, 1999) $> 11,1$  ммол/л ( $> 200$  мг/дл) капилляр қондаги ГҚД ташхиси учун етарли ва кўшимча тасдиқлашни талаб қилмайди.

Гликирланган гемоглобин учун қон текшируви - беморлар ва шифокорлар учун қулай. Бу очликда қондаги қандни текшириш ва 2 соатлик глюкоза бардошлик тестидан кўра афзалликларга эга. Бу афзалликлар нимадан иборат: глюкозаланган гемоглобин тахлили оч қоринга эмас, исталган вақтда ўтказилиши мумкин, бу оч қоринга қондаги қандни текширишдан кўра аниқроқдир, диабетни эрта аниқлаш имконини беради, уни глюкозага бардошлик учун 2 соатлик тестдан кўра тезроқ ва осонроқ бажариш мумкин, одамда қандли диабет борми ёки йўқми деган саволга аниқ жавоб беришга имкон беради, диабетга чалинган одам сўнгги 3 ой ичида қондаги қандни қанчалик яхши назорат қилганини аниқлашга ёрдам беради; глюкозаланган гемоглобин кўрсаткичига шамоллаш ёки стрессли вазиятлар каби қисқа муддатли нуқсонлар таъсир қилмайди. Яхши маслаҳат: қон тахлили топширишга борганингизда, бир вақтнинг ўзида гемоглобин даражасини HbA1c ҳам текширинг. Гликатланган гемоглобин учун қон тахлилинини оч қоринга ўтказиш шарт эмас! Буни овқатдан кейин, спорт машғулотларидан кейин ва ҳатто спиртли ичимлик истеъмол қилгандан кейин ҳам қилиш мумкин. Натижа бир хил даражада аниқ бўлади. Ушбу таҳлил 2009 йилдан бери ЖССТ томонидан 1-тоифа ва 2-тоифа диабет ташхиси ва даволаш самарадорлигини назорат қилиш учун тавсия этилган. Ушбу таҳлил натижаси нималарга боғлиқ эмас: куннинг қон топшириладиган вақти; уни оч қоринга ёки овқатдан кейин олиш мумкин; диабет таблеткаларидан ташқари бошқа ҳар

кандай дори-дармонларни қабул қилиш; жисмоний машқлар; беморнинг ҳиссий ҳолати; шамоллаш ва бошқа инфекциялар. Нима учун глюкозаланган гемоглобин учун қон тести ўтказилади, биринчи навбатда, қандли диабетни аниқлаш ёки одамнинг диабет ривожланиши хавфини баҳолаш учун. Иккинчидан, диабет касаллигида бемор касалликни қанчалик яхши назорат қила олишини ва қондаги қандни меъёрга яқин ушлаб туришини баҳолаш учун. Қандли диабет ташхиси учун ушбу кўрсаткич 2011 йилдан бери (Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти тавсияси билан) расман қўлланила бошланди ва у беморлар ва шифокорлар учун қулай бўлди. Гликатланган гемоглобиннинг меъёри таҳлил натижасидир,  $<5,7\%$  углеводлар алмашинуви меъёрдалигини билдиради, диабет хавфи минимал 5,7-6,0, диабет ҳали йўқ, лекин унинг юқори хавфи мавжуд. Олдини олиш учун кам углеводли парҳезга ўтиш вақти келди. Метаболик синдром ва инсулин резистентлиги нима эканлигини ҳам билиб олиш керак. 6.1-6.4 диабет хавфи энг юқори. Янгича турмуш тарзини ва хусусан, кам углеводли парҳезга ўтинг. Энди орқага суриб бўлмайди.  $\geq 6,5$  “қандли диабет” нинг дастлабки ташхиси қўйилади.

Фетоплацентал комплексни баҳолаш учун ултратовуш плацентографияси ва фетометрия қўлланилган. Ултратовушли плацентография плацентанинг жойлашувини, унинг қисмлари муддатидан олдин ажралишини ва калцноз, кисталар ва бошқалар кўринишидаги баъзи ўзгаришларни аниқлашга имкон беради.

Р. А. Grannum ва ҳаммуаллифлар 1979 йилда ултратовуш ўзгаришлари ва плацентанинг етуклик даражасини таснифлашни таклиф қилдилар. Плацентометрия плацентанинг ҳолати ҳақида қимматли маълумотларни беради, унинг ёрдамида сиртининг ўлчами, қалинлиги ва массаси аниқланади.

Плацентанинг қалинлиги меъёрда ҳомиладорлик даврида ортиб катталашади, 36-ҳафтада максимал даражага етади ва ҳомиладорликнинг охирига келиб биров кичраяди (3.8-жадвал).

Плацентанинг юпқалашиши (20 мм гача) ёки қалинлашиши (50 мм дан ортиқ) плацента етишмовчилигининг ривожланишидан далолат беради



(В.Н.Демидов, 1981).

Плацентометрияга кўшимча равишда, ултратовуш сканерланишида плацентанинг етуклик даражасини баҳолаш мумкин. Экографик жиҳатдан эхоген тузилмаларнинг зичлигига қараб плацента етуклигининг 4 даражаси ажратилади:

0 - плацента текис хорионик пластинкали бир ҳил структурага эга (гестациянинг 13-19 ҳафталари).

I - плацента структурасининг бир хиллиги фониди кичик эхоген соҳалар пайдо бўлади, хроник пластина бурмали бўлади (20-31 ҳафталари).

II - плацентадаги эхоген соҳалар яққолроқ, хорионик пластинанинг бурмалари плацента қатламига киради, лекин базал қатламга етиб бормади (32-37 ҳафталари).

III - хорионик пластинанинг бурмалари базал қатламга етиб, доираларни ҳосил қилади, плацента бўлаклардан иборат яққол тузилишга эга (38-39 ҳафталари).

Ҳомиладорликнинг 38-39 ҳафтасигача бўлган даврда плацента етукликлигининг III даражасини аниқлаш унинг эрта қаришини кўрсатади ва плацента етишмовчилиги белгисидир, бу бизнинг ҳолатимизда 68% ҳолларда аниқланган.

Шундай қилиб, клиник жиҳатдан қандли диабет ривожланишининг хавф омиллари анамнестик ва клиник-лаборатория маълумотлари асосида ўрганилди. ГҚД ривожланиши хавфи мавжуд бўлган гуруҳларда ЯШИРИН диабетни эрта аниқлаш мезонлари танланди. Туғилиш натижаларини ўрганиш, туғруқдан кейинги ва жарроҳликдан кейинги даврнинг кечишини кузатиш ГҚД билан касалланган аёлларнинг 65,4 фоизида ҳомиладорлик гипертензив касалликлар билан мураккаблашганлиги аниқланди. Бундан ташқари, деярли ҳар учинчи (31,6%) ҳомиладор аёлга турли даражадаги полигидрамниозлар кўшилди. (41%) ҳолларда туғриқ қоринни кесарча кесиш билан тугади. Туғилгандан сўнг ва жарроҳликдан кейинги асоратлар асосан қон кетиш (45,6%), лохиометрлар и гематометрлар туфайли (3%) субинволюция шаклида

намоён бўлади. Ретроспектив гуруҳдан ҳар икки ҳолатнинг биттаси, проспектив гуруҳдан ҳар 4 ҳолатнинг биттаси тикув инфилтрацияси билан мураккаблашган (мос равишда 50,5% ва 25,3%). Олинган натижаларга кўра, она ва ҳомила учун энг яхши натижага эришишда инсулинни коррекциялаш ва ҳомиладор аёлларни эндокринолог томонидан биргаликда бошқариш билан қондаги глюкоза даражасини динамик кузатиш самарадорлиги исботланди.

## ХУЛОСА

1. Тадқиқотимизда гестацион қандли диабет ривожланишининг хавф омиллари: семизлик 1 даража (43%), 2 даража (21,5%) ва ортиқча вазнининг (12%) ошиши, ирсиятида қандли диабет бўлган аёллар (57,4%), анамнезида йирик ҳомила (80,9%), презклампсия (66,2%), кўп сувлилик (35,3%), COVID-19 билан касалланганлар 14,7%, ҳомиладорлик паритетига кўра қайта туғувчилар (66,2%) 25-29 ёш оралиғидаги ҳомиладорларни ташкил этди.
2. Гестацион қандли диабет асорати бўлган аёлларда гликирланган гемоглабин (HbA1c)нинг 2-2,3 баравар ошиши, гормонал кўрсаткичлардан инсулинга резистентлигини С-пептид 92,4%, организмдаги фолат статусини баҳоловчи маркер гомоцистеиннинг 12% ошиши ва моддалар алмашинуви предиктори лептиннинг ўртача 65% га ошиши ( $p < 0,001$ ) ва ЛДГ, ЛИИ даражасининг референт қийматларга нисбатан 10% га ошганлиги, умумий оксил микдорининг 15% камайганлиги билан характерланади ва бу лаборатор кўрсаткичлар гестацион қандли диабетнинг она ва ҳомилага салбий таъсиридан дарак бериб, бу кўрсаткичларига асосланиб ҳомиланинг ДФ ва ва инсулинга резистентликини башорат қилинди.
3. НОМА-IRCP ва НОМА- Islet индекслари кўрсаткичларнинг УТТ текширувидаги фетометрия ва йўлдошда қон айланиш бузилиши боғлиқлик даражалари ўрганилиб, НОМА-IRCP индекси тўғри кучли корреляцион боғлиқликда бўлиши, НОМА- Islet индексининг эса тўғри ўрта корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. Ушбу тафовутлар гестацион қандли диабетда бўладиган ўзгаришларни эрта ташхислашда ишончли кўрсаткич эканлиги исботланди.
4. Гестацион қандли диабетнинг ривожланиши предикторлари (С-Пептиднинг 1,5 баробар, Лептиннинг 2 баробарга ошиши, ТМИ 20

хафтагача 450 мг яъни 1,5 баробарга ошиши) замонавий ташҳислашда клиник- лаборатор кўрсаткичлар асосида она ва ҳомила томонидаги асоратларни олдини олиш мақсадида, алгоритм оптималлаштириб махсус компютер дастури ишлаб чиқилди (Иловада келтирилган).

## АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Клиник симптомлар яққол намоён бўлгунга қадар, лаборатор кўрсаткичлар микдорининг (лептин, гомоцистеин, С-пептид, ПГТТ, гликирланган гемоглобин) ошиши, (25(ОН)Д) камайиши эрта ГҚД ташхислаш учун тавсия қилинади.

2. ГҚД асорати, унинг ривожланишини башорат қилиш ва олдини олиш чораларини кўриш учун хавф гуруҳига кирувчи ушбу патологияларни (семизлик, йирик ҳомила, ирсиятида қандли диабетга мойиллик, анамнездаги антенатал ҳомила ўлими, ва кўп сувлилик, турли даражадаги преэклампсиялар, фетоплацентар етишмовчилик) ҳисобга олиш зарур.

3. ГҚД асорати бўлган аёлларда ҳомиладорликни олиб бориш тактикасини танлашда, 2-уч ойлик даврда ҳа 2 ҳафтада бир марта, 3-уч ойликда ҳафтада 1 марта УТТ таҳлили ўтказиш, текширувини вақтида НОМА-IRCP 0,3 дан кам ва НОМА- Islet индекси 50 дан ошганлигини ҳисобга олиш тавсия этилади ва бу кўрсаткичлар ҳомиладорлик даврида ҳомила ва она саломатлигига боғлиқ асоратларнинг ривожланишига прогностик белги сифатида хизмат қилади.

4. Анамнезида ГҚД ва ГҚДли ҳомиладорларда касалликнинг олдини олиш учун лептин ва С-пептид микдорини аниқлаш ва унинг етишмовчилигида ГҚД пархез ёки инсулин даволаш усулларини олиб бориш керак.

## АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.

1. Айламазян, Э.К. Роль мелатонина в развитии гестационного сахарного диабета / Э.К.Айламазян, И.И.Евсюкова, М.И.Ярмолинская // Журнал акушерства и женских болезней.- 2018 .-№1 .-С.85-89.
2. Арбатская Н.Ю. Рол диетотерапии в профилактике диабетической фетопатии у женщин с гестационным сахарным диабетом // Арбатская Н. Ю., Игнатова Н. Г., Кандалина В. В., Мельникова Е.П., Молдованова М.В. Журналь акушерства и женскихъ болезней.- 2013. Т.12-№3. –С 9-10.
3. Арбатская, Н.Ю. Особенности течения беременности у женщин с сахарным диабетом. / Н. Ю. Арбатская // Диабет образ жизни. - 2013.-№ 1.- С. 21-23.
4. Арбатская, Н.Ю. Гестационный диабет: течение беременности и развитие ребенка / Н. Ю. Арбатская // Диабет образ жизни. - 2019.-№ 5.- С. 44-46.
5. Ахметова, Е.С. Особенности течения беременности при гестационном сахарном диабете и прогнозирование диабетической фетопатии / Е.С.Ахметова, Н.В.Ларева, В.А.Мудров // Журнал акушерства и женских болезней.-2017. - № 4. - С. 14-24.
6. Ахметова, Е.С. Патологические и генетические изменения в организме беременной при гестационном сахарном диабете / Ахметова, Е.С. // Журналь акушерства и женских болезней. - 2017. - № 16. - С. 28-31.
7. Ашурова, Н.Г. Современные взгляды на проблему гестационного сахарного диабета / Ашурова Н.Г., Каримова Г.К., Норов Ф.Х. // Доктор ахборотномаси вестник врач. 2018. № 1. С 94-97.
8. Бардымова, Т.П. Ожирение и гестационный сахарный диабет / Т.П. Т.П. Бардымова, М.В. Березина, О.Г. Михалева, и др. // Сибирский медицинский – 2015. №4 9– 13 с.
9. Блохин Н.Г. Гестационный сахарный диабет / Блохин Н.Г., Шевченко Д.М. // V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology. – 2017. – №2. – С. 62-86.
- 10.Бурумкулова, Ф.Ф. Акушерские и перинатальные осложнения при гестационном сахарном диабете / Ф.Ф.Бурумкулова, В.А.Петрухин, Р.С.

- Тишенина и др. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – № 3. – С. 69-73.
11. Бурумкулова, Ф.Ф. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра / Ф.Ф. Бурумкулова, В.А. Петрухин // Терапевтический архив.-2014.-№10.-С. 109-113.
  12. Ботаева, Е.А. Гестационный сахарный диабет. Осложнения периода гестации. Перенатальные исходы / Ботаева Е.А., Богомазова Т.В. // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация, 2017. – С. 6.
  13. Воевода, М.И. Молекулярная генетика MODY-диабета/ М.И.Воевода, А.А.Иванов, Е.В.Шахтштейнер и др.// Терапевтический архив.-2016.-№ 4.- С. 117- 124.
  14. Ганчева, О.В. Биохимические корреляты метоболических нарушений у потомков самок крыс с экспериментальным гестационным диабетом / О.В. Ганчева // Оригинальные достижения.- 2019.- № 5.- С.15-19.
  15. Гафарова, Е.А. Новый подход к своевременной диагностике сахарного диабета во время беременности / Гафарова Е.А. // Современные вопросы диагностики. – 2014. – № 3. – С. 41-48.
  16. Гиоева, О.А. и соавт Клиническая и молекулярно-генетическая характеристика случаев MODY с дигенным и олигогенным наследованием, выявленных по результатам высокопроизводительного параллельного секвенирования / О.А.Гиоева, Н.А.Зубкова, Ю.В.Тихонович и др. // Проблемы эндокринологии. – 2016. – № 6. - С. 20-27.
  17. Дерябина, Е.Г. Проблемы скрининга гестационного сахарного диабета в современном мегаполисе / Е.Г. Дерябина, Н.В. Башмакова, Д.М. Ларькин // Российский вестник акушера-гинеколога. - Москва, 2012. – С. 40-51.
  18. Дедов, И.И. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение : Российский конгресс / И.И.Дедов, В.И. Краснопольский, Г.Т.Сухих // Сахарный диабет. – 2017. – №2. – С. 2-6.
  19. Дерябина, Е.Г. Старая и новая концепции гестационного сахарного диабета:

- влияние на распространенность и перинатальные исходы / Е.Г.Дерябина // Сахарный диабет – пандемия XXI века : сборник тезисов VIII Всероссийского диабетологического Конгресса.- Москва, 2018 –С. 398.
- 20.Древаль, А.В. Гестационный сахарный диабет (по материалам скринингового исследования в Московской области) / А.В.Древаль, Т.П. Шестакова, И.В.Бунак// Альманах клинической медицины.-2016.- № 44.- С.406-413.
- 21.Епишкина-Минина, А.А. Гестационный сахарный диабет: современное состояние проблемы / А.А.Епишкина-Минина, М.Б.Хомошина, В.М.Грабовский и др. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.-2018.- №3.-С.23-29.
- 22.Ермакова, Л.Б. Особенности гемодинамики в артерии пуповины у беременных с сахарным диабетом и у здоровых беременных / Л.Б.Ермакова, С.Н.Лысенко, М.А.Чечнева // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2016. — №4. — С. 54-60.
- 23.Овсяникова, Т.В. Современный взгляд на проблему избыточной масса тело и ожерения / Т.В. Овсяникова, Е.И. Боровкова , Н.А. Шешукова, и др.// Российский вестник акушера-гинеколога. - Москва, 2010. – С. 72-74.
- 24.Зубкова, Н.А. Весо-ростовые показатели детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом, обусловленным мутациями в гене глюкокиназы / Н.А. Зубкова, Ф.Ф. Бурумкулова, В.А. Петрухин и др. // Сахарный диабет / Реп.- 2018.-Том 15, № 2.-Р.92-98.
- 25.Зубкова, Н.А. Мутации в генах ядерных факторов гепатоцитов как редкая причина диабета у беременных / Н.А.Зубкова, Ф.Ф.Бурумкулова, В.А.Петрухин и др. // Сахарный диабет.-2019.- № 3.-С.274-280.
- 26.Зубкова, Н.А. Распространенность моногенных форм гестационного сахарного диабета, выявленных по результатам сокопроизводительного параллельного секвенирования / Н.А.Зубкова, Н.А.Макрецкая, Ф.Ф. Бурумкулова и др. // Сахарный диабет : от мониторинга к управлению : материалы II Российской мультидисциплинарной конференции с международным участием.- Москва, 2017.- С.46-48.



27. Пирматова, Д.А. Частота и медико-социальные особенности беременных с гестационным сахарным диабетом в сочетании с анемией / Пирматова Д.А., Додхоева М.Ф. // Вестник Авиценны Таджикистан, -2019.- С.206-209.
28. Капустина, М.В. Роль ожирения и избытка массы тела как фактора развития гестационного сахарного диабета: систематический обзор / М.В. Капустина, О. Н.Аржанова, О.Н. Беспалова, и др. -Москва, - 2015. -№5.- С.87-92.
29. Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А., Наврузова Н.О. Современные подходы к гестационному диабету / Тиббиёт ва спорт
30. Ларькин, Д.М. Оптимизация акушерских и перинатальных исходов у пациенток с гестационным сахарным диабетом : авто. ... канд.мед.наук / Д.М.Ларькин.- Челябинск, 2016. –96 с.
31. Беттихер, О.А. К вопросу о предикторах развития преэклампсии при гестационном диабете / О.А.Беттихер, В.А.Алмазова // Акушерство и гинекология.- 2019.- №5.-С.50-54.
32. Литвиненко, И.А. Эффективность прогнозирования диабетической фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом : авто. ... канд.мед.наук / И.А.Литвиненко. – Москва, 2012. – 45 с.
33. Лысенко, С.Н. Ультразвуковые предикторы формирования макросомии при гестационном сахарном диабете / С.Н.Лысенко, М.А.Чечнева, Ф.Ф.Бурумкулова и др. // Сахарный диабет.- 2019.-№ 4.- С.358-366.
34. Лысенко, С.Н. Особенности формирования диабетической фетопатии: диагностика и оптимизация акушерской тактике: авто. ...канд.мед.наук/ С.Н. Лысенко. – Москва, 2019. – 75 с.
35. Логутова, Л. С. Коррекция аутоиммунных нарушений при гестационном сахарном диабете / Л.С. Логутова, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, и др. //Российский вестник акушера-гинеколога - Москва, -№3. 2013.- 76с.
36. Мищенко, О.И. Диабетическая фетопатия-патогенез, прогнозирование, перинатальные и неонатальные исходы / О.И.Мищенко, П.М.Крюков, К.Б.Мозес и др. //Мать и Дитя в Кузбассе.-2020.-№1.-С.4-9.
37. Мыльникова, Ю.В. Современные аспекты макросомии / Ю.В. Мыльникова,

- Н.В.Протопопова // Сибирский медицинский журнал. – 2020. – №1. – С. 86-89.
38. Нейман, Е.Г. Особенности неонатального периода у детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом / Е.Г. Нейман, Е.П. Шитьковская, Н. А. Ильенкова и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 4. – С. 75-78.
39. Лебедева, М.А. Толщина подкожно-жировой клетчатки плода как предиктор макросомии / М.А. Лебедева, И.Г. Гагаева // Вестник рентгенологии и радиологии.- 2020.- №1.-С.35-36.
40. Олимова, О.Т. Нарушения менструальной функции при сахарном диабете 1-го типа / О.Т. Олимова, З.Х. Рафиева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – №6. – С. 65-67.
41. Павлова, Т.В. Клинико-морфологические особенности системы мать-плацента-плод при течении беременности на фоне инсулинозависимого сахарного диабета / Т.В. Павлова, Е.С. Малютин // Акушерство и гинекология.- 2018. № 2.-С. 28-30.
42. Папышева О.В. и соавт., Гестационный сахарный диабет – еще одна маска метаболического синдрома // Папышева О.В., Котайш Г.А., Лукановская О.Б., и др. // Журнал для непрерывного медицинского образования врачей -Москва, 2019. №3, Т.7, 32- 37с.
43. Петрухин, В.А. и соавт., Распространенность гестационного сахарного диабета в Московской области: результаты скрининга // Петрухин, В.А., Урумкулова Ф.Ф., Титова Т.В., и др.– 2012. -№4. Том 12. –С 81-84.
44. Петунина, Н.А. Роль гормонов жировой ткани в развитии осложнений беременности у женщин с ожирением / Петунина Н.А., Кузина И.А. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 377 с.
45. Ибрагимова, Н.Ш. Скрининг гестационного сахарного диабета в четырех пилотных регионах Узбекистана / Ибрагимова Н.Ш., Атаджанова М.М., Тожиева И.М. // Репродуктивное здоровье женщин и мужчин. Сборник тезисов V Всероссийской онлайн-конференции с международным участием.

Москва, -2020.- С. 127-131.

46. Капустина, М.В. Экстракорпоральное оплодотворение и гестационный сахарный диабет: новая проблема / М.В. Капустина, В. А.Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова и др. -Москва, - 2018. -№1.- 73-75 с.
47. Рожкова, О.В. Гестационный сахарный диабет: акушерские и перинатальные исходы (обзор литературы)/ О.В.Рожкова, О.В. Ремнева // Забайкальский медицинский вестник.- 2018.- № 3.- С.127-142.
- 48.Савельева, И.В. Роль фактора роста плаценты в прогнозе развития тяжелых гестационных осложнений у беременных с метоболическим синдромом / И.В. Савельева, С.В.Баринов, Е.В. Рогова // Российский вестник акушера-гинеколога.– 2017. – № 1. – С. 16- 19.
- 49.Солодкова, И.В. Дети от матерей с сахарным диабетом. Сахарный диабет у новорожденных: клинические рекомендации (проект) / И.В.Солодкова, Л.Н.Мельникова, Н.В.Паршина и др. //Детская медицина Северо-Запада.- 2015.- № 3.- С.4-10.
- 50.Сухих Г.Т., Ход М. На пути к европейскому консенсусу по гестационному сахарному диабету: рациональное руководство по обследованию, лечению и уходу // Акушерство и гинекология 2017. №4. 5с.
- 51.Тиселько, А.В. Прогностическое значение гликемии натощак  $\geq 5,1$  ммоль/л в оценке углеводного обмена у беременных / А.В.Тиселько, В.В.Потин, Н.В. Боровик и др. // Сахарный диабет в XXI веке - время объединения усилий: сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического Конгресса.- Москва, 2015. - С. 283.
- 52.Тожиева, И.М. Предикторы развития гестационного диабета / И.М. Тожиева // Журнальтеоретической и клинической медицины. – 2019. – № 3. – С. 53-56.
- 53.Торосян, Е.В. Скрининг гестационного сахарного диабета в условиях пандемии COVID-19/ А.О. Торосян, Е.В. Логинова, Ч.Г. Гагаев // Проблемы эндокринологии.- 2020.-№3.-С.56-61.
- 54.Харитоновна, Л.А. Состояние здоровья детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом / Л.А.Харитоновна, О.В.Папышева, Г.А.Катайш и др.

- //Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2018.-№ 3.- С.26-31.
- 55.Холин, А.М. Подходы к стандартизации фетометрии в России: проект «INTERGROWTH-21» и его внедрение / А.М.Холин, А.И.Гус, З.С.Ходжаева и др. // Акушерство и гинекология.-2018.-№ 9.-С.170-175.
- 56.Джобова Э.М. Фетальное программирование / Э.М. Джобова.– Москва, 2018. – 10-14 с.
- 57.Чабанова, Н.Б. Клинические и гормонально-метаболические ассоциации у беременных с гестационным сахарным диабетом и макросомией плода / Чабанова Н.Б., Шевлюкова Т.П., Василькова Т.Н. // Акушерство и гинекология – 2018. – №6. Т.16– С. 72-74.
- 58.Alejandra Durán Rodriguez-Hervada, A. Diagnostic criteria for gestational diabetes: the debate goes on / Alejandra Durán Rodriguez-Hervada, Alfonso L. Calle Pascual //Endocrinol.Nutr. - 2015.- Vol.62, № 5.-P.207-209.
59. Alexandra, M.B. Epigenome-wide and transcriptome- wide analyses reveal gestational diabetes is associated with alterations in the human leukocyte antigen complex / M.B. Alexandra, L.R. Jessica, at al. // World J. Diabetes.- 2015.- Vol.7, №14.-P.1-12.
- 60.Agarwal, M.M. Gestational diabetes: differences between the current international diagnostic criteria and implications of switching to IADPSG/M.M. Agarwal, G.S.Dhatt, Y.Othman// J. Diabetes Complications.-2015.- №29.-P.544–549.
61. Ali J Chakera, A. Recognition and Management of individuals with hyperglycemia because of a heterozygous glucokinase mutation / Ali J Chakera, Anna M. Steele, Anna L. Gloyn, et al, // Diabetes Care. - 2015.- Vol.38, -P.1383-1392.
- 62.Aris T. Papageorghiou. The INTERGROWTH-21st fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care / Aris T. Papageorghiou, Stephen H. Kennedy, Laurent J. Salomon et al. // American Journal of Obstetrics and Gynecology.-2018.- Vol.218- Issue2.- P.630–640.
- 63.Bao, W. Long-term risk of type 2 diabetes mellitus in relation to BMI and weight change among women with a history of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study / W.Bao, E.Yeung, D.K.Tobias et al. // Diabetologia. – 2015. – Vol.

- 58, № 6. – P. 1212-1219.
64. Baz B. Endocrinology of pregnancy: Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects/B.Baz, J.P.Riveline, J.F.Gautier // Eur. J.Endocrinol.- 2016.- Vol.174, № 2.-P. 43-51.
65. Sally K. Abell, Inflammatory and Other Biomarkers: Role pathophysiology and prediction of gestational diabetes mellitus / Sally K. Abell, Barbora De Caurten, Jacqueline A. Boyle, et al. // Molecular Sciences- 2015.- Issn-1422-0067, № 16.-P. 13442-13473.
66. Marisa L. Alunni, First trimester gestational diabetes screening – Change in incidence and pharmacotherapy need/ Marisa L. Alunni\*, Hilary A. Roeder, Thomas R. Moore et al.// Diabetes Research and Clinical Practice. -2015.-№109.-P.135-149.
67. C Stettler, Christ E, Diem P. et al. // Gestational Diabetes Mellitus // Novelties in Diabetes.- 2016.-Vol. 31.- P. 163-178.
68. Chakera, A.J. Recognition and management of individuals with hyperglycemia because of a heterozygous glucokinase mutation / A.J.Chakera, A.M. Steele, A.L.Gloyn et al.// Diabetes Care.-2015.- Vol.38, № 7.- P. 1383-1392.
69. Chapla, A. Maturity onset diabetes of the young in India – a distinctive mutation pattern identified through targeted next-generation sequencing /A.Chapla, M.D.Mruthyunjaya, H.S.Asha // Clin. Endocrinol.- 2015.- Vol.82, № 4.-P.533-542.
70. Chen, Q. Metabolomic profiling of women with gestational diabetes mellitus and their offspring: Review of metabolomics studies/Q.Chen, E.Francis, G.Hu et al. // J. Diabetes Complications.- 2018.- Vol.32, №5.-P.512-523.
71. Daly, N. Laboratory diagnosis of gestational diabetes mellitus/N.Daly, M.J.Turner // BJOG.- 2016.- Vol.123, № 9.-P.1430-1433.
72. Denney, J.M. Gestational diabetes: underpinning principles, surveillance, and management/J.M.Denney, K.H.Quinn //Obstet. Gynecol.Clin. North. Am.-2018.- Vol.45, № 2.-P.299-314.
73. Di, Biase N. Review of general suggestions on physical activity to prevent and treat gestational and pre-existing diabetes during pregnancy and in postpartum/ N. Di

- Biase, S. Balducci, C. Lencioni et al. // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* - 2019. - Vol. 29, № 2. - P. 115-126.
74. Dobrokhotova, Yu. E. The results of pregnancy and rolls in women with gestational diabetes mellitus / Dobrokhotova Yu. E., Jarilkasinova G. J., Ikhtiyarova G. A., Karimova G. K. // *World medicine journal*. 2020. - № 1(1). P 44-54.
75. Doreen M Rabi, Association of socio-economic status with diabetes prevalence and utilization of diabetes care services // Doreen M Rabi, Alun L Edwards, Danielle A Southern / *BMC Health Services Research*. – 2006. – Vol. 38, № 1. – P. 1-7.
76. Eades, C. E. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis / C. E. Eades, D. M. Cameron, J. M. M. Evans // *Diabetes Res. Clin. Pract.* - 2017. - № 129. - P. 173-181.
77. Ferrara, A. The comparative effectiveness of diabetes prevention strategies to reduce postpartum weight retention in women with gestational diabetes mellitus: the Gestational Diabetes' Effects on Moms (GEM) cluster randomized controlled trial / A. Ferrara, M. M. Hedderson, S. D. Brown // *Diabetes care*. – 2016. – Vol. 39, № 1. – P. 65-74.
78. Garcia-Flores, J. Sonographic evaluation of fetal adrenal gland in gestational diabetes: relation to fetal growth and maternal biochemical markers / J. Garcia-Flores, M. Cruceyra, M. Cañamares et al. // *J. Ultrasound. Med.* - 2017. - Vol. 36, № 5. - P. 999-1007.
79. Garrison, A. Screening, diagnosis, and management of gestational diabetes mellitus / A. Garrison // *Am. Fam. Physician*. - 2015. - Vol. 91, № 7. - P. 460-467.
80. Gjesing, A. P. High prevalence of diabetes-predisposing variants in *mody* genes among danish women with gestational diabetes mellitus / A. P. Gjesing, G. Rui, J. Lauenborg et al. // *J. Endocr. Soc.* - 2017. - Vol. 1, № 6. - P. 681-690.
81. Gomes, J. S. Identification of trends in scientific publications related to genetic polymorphisms in gestational diabetes mellitus / J. S. Gomes, L. B. Minasi, A. D. da Cruz et al. // *Genet. Mol. Res.* - 2015, № 2. - P. 38-42.
82. Group, I. D. F. D. A. Update of mortality attributable to diabetes for the IDF diabetes atlas: estimates for the year 2013 / I. D. F. D. A. Group // *Diabetes Research and*

Clinical. Practice.. № 3. – P. 461-465.

83. Gulrux, K. Karimova An individual approach to the management of gestational diabetes / Gulrux K. Karimova., Nilufar O. Navruzova., Shahodat N. Nurillojeva. // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. 2020. Volume 07. Issue 02. P 6284-6291.
84. Herrera, K. The importance of fasting blood glucose in screening for gestational diabetes / K. Herrera, L. Brustman, J. Foroutan et al. // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.- 2015.- № 28.- P. 825–828.
85. Hod, M. The international federation of gynecology and obstetrics (FIGO) initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care / M. Hod // International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2015. – №131. – P. 173.
86. Immanuel, J. Screening and treatment for early-onset gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / J. Immanuel, D. Simmons // Curr Diab. Rep. - 2017.- Vol.17, № 11.- P.115.
87. International Diabetes Federation : Diabetes Atlas. – 8 - th. , ed. -Brussels: IDF, 2019.- 123 p.
88. Jawad, F. Gestational diabetes mellitus in South Asia: Epidemiology/ F. Jawad, K. Ejaz // J. Pak. Med. Assoc.- 2016.- Vol.66, № 1.- P.5-7.
89. Jodie, M Dodd. The effects of antenatal dietary and lifestyle advice for women who are overweight or obese on maternal diet and physical activity: the LIMIT randomised trial / Jodie M Dodd, Lisa N Yelland, Andrea R Deussen et al. // Medicine.- 2014.- Vol.123, № 2.- P. 2– 19.
90. Jovanović, L. Trends in the incidence of diabetes, its clinical sequelae, and associated costs in pregnancy / L. Jovanović, Y. Liang, W. Weng et al. // Diabetes Metabolism Research and Reviews. – 2015. – Vol.31, №7. – P. 707-716.
91. Kansu-Celik, H. Fasting and post-prandial plasma glucose screening for gestational diabetes mellitus / H. Kansu-Celik, A.S. Ozgu-Erdinc, B. Kisa-Karakaya et al. // East Mediterr Health J. -2019.- Vol.25, № 4.- P.282-289.
92. Karimova, G.K. Early biochemical markers and screening diagnosis of gestational

- diabetes mellitus and its prevention during pandemic period / Karimova G.K., Ikhtiyarova G.A., Muminova N.Kh. // Journal of Natural Remedies. 2021.- № 1(1). P 17-26.
93. Karimova, G.K. New approaches to COVID-19 viral infections in pregnant women with diabetes / Karimova G.K., Ikhtiyarova G.A., Navruzova N.O. // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2020. № 5. С 199-201.
94. Kautzky-Willer, A. Clinical practice recommendations for diabetes in pregnancy /A.Kautzky-Willer, J.Harreiter, Y.Winhofer-Stöckl et al. //Wien Klin. Wochenschr.- 2019.- Vol.131, № 1.-P. 103-109.
95. Kautzky-Willer, A. Increased plasma leptin in gestational diabetes /A.Kautzky-Willer, G. Pasini, A. Tura et al.// Diabetologiya. -2001.- Vol.128,№ 2.- P.164-170.
96. Kennelly, M.A. Prediction and prevention of Gestational Diabetes: an update of recent literature/M.A.Kennelly, F.M.McAuliffe // Eur. J. Obstet. Gynecol.Reprod. Biol. -2016.-№202.-P.92-98.
97. Khan, R.M.M. From pre-diabetes to diabetes: diagnosis, treatments and translational research/R.M.M.Khan, Z.J.Y.Chua, J.C.Tan et al. // Medicina.- 2019.- Vol.55, № 9.- P.546.
98. Kleinberger, J.W. The genetic architecture of diabetes in pregnancy: implications for clinical practice/J.W.Kleinberger, K.A.Maloney, T.I.Pollin // Am. J.Perinatol. - 2016.- Vol.33, № 13.-P.1319-1326.
99. Kleinberger, J.W. Undiagnosed MODY: time for action /J.W. Kleinberger, T.I.Pollin// Curr.Diab. Rep.-2015.- Vol.15, №12.- P. 110.
100. Koivusalo, S.B. Gestational diabetes mellitus can be prevented by lifestyle intervention: the finnish gestational diabetes prevention study (radial) a randomized controlled trial / S.B.Koivusalo, K.Rönö, M.M.Klemetti et al. // Diabetes Care. – 2016. – Vol. 39, № 1. – P. 24-30.
101. Koning, S.H. Gestational Diabetes Mellitus:current knowledge and unmet needs / S.H.Koning, K.Hoogenberg, H.L.Lutgers et al. // J. Diabetes.- 2016.- Vol.8, № 6.- P.770- 781.
102. Lachance, C.H. Practical aspects of monogenic diabetes: a clinical point of view/



- C.H. Lachance// *Can. J. Diabetes.*- 2016.- Vol.40, №5. -P. 368-375.
103. Lachance, C.H. Should the clinical criteria for suspecting glucokinase mutation-related hyperglycemia (mody-2) be revisited during pregnancy?/C.H. Lachance, M.Baillargeon// *Can. J. Diabetes.*-2018.-Vol.42, №3.-P.226-228.
104. Landon, M.B. Mild gestational diabetes mellitus and long-term child health / M.B.Landon, M.M.Rice, M.W.Varner et al. // *Diabetes Care.* – 2015. – Vol. 38, № 3. – P. 445-452.
105. Lapolla, A.The post-HAPO situation with gestational diabetes: the bright and dark sides /A.Lapolla, B.E.Metzger// *ActaDiabetol.*- 2018.- Vol.55,№9.-P.885-892.
106. Law, G.R. Transient glucose excursions are associated with macrosomia in well controlled diabetic pregnancies: a prospective cohort study using functional data analysis of continuous glucose monitoring data / G.R.Law, T.H.Ellison, R. Temple et al. // *Diabetic Medicine.* – 2015. – Vol.32, №1. – P. 20.
107. Law, K.P. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China/K.H.Law, H.Zhang // *Clin.Chim.Acta.*- 2017.-№468.- P.60-70.
108. Mwanri, A.W. Gestational diabetes mellitus in sub-Saharan Africa: systematic review and metaregression on prevalence and risk factors / W.Akwilina, J.Mwanri, K.Kinabo et al. // *Tropical. Medicine and International. Health.* – 2015. – Vol. 2, № 8. – P. 983-1002.
109. Ozgu-Erdinc, A.Y. Prediction of gestational diabetes mellitus in the first trimester: comparison of C-reactive protein, fasting plasma glucose, insulin and insulin sensitivity indices/A.Y.Ozgu-Erdinc, Y.Yilmaz, M.I.Yeral et al. // *J.Matern Fetal. Neonatal. Med.*- 2015.-№28.-P.1957–1962.
110. Papageorghion, A.T. The INTERGROWTH-21st fetal growth standarts: toward the global intergration of pregnancy and pediatric care / A.T.Papageorghion, S.H.Kennady, L.J.Solomon et al. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.*- 2018.- Vol.218, №2.- P. 630-640.
111. Poulakos, P. Comments on gestational diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical practice/P.Poulakos, G.Mintziori, E.Tsirou et al.// *Hormones.* – 2015.-

Vol.14, №3.-P.335-344.

112. Rawn, S.M. Pregnancy hyperglycemia in prolactin receptor mutant, but not prolactin mutant, mice and feeding-responsive regulation of placental lactogen genes implies placental control of maternal glucose homeostasis / S.M.Rawn, C. Huang, M.Hughes et al. // *Biology of Reproduction*. – 2015. – Vol. 115. - P. 132-431.
113. Richards, S. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the american college of medical genetics and genomics and the association for molecular pathology / S.Richards, N Aziz, S. Bale et al. // *Genet. Med.*-2015.- Vol.17, № 5.- P. 405-424.
114. Romero, R. Fetal size standards to diagnose a small or a large- for- gestational- age fetus / R.Romero // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.- 2018. Vol.67.- P. 605-607.
115. Shah, B.R. Perinatal outcomes for untreated women with gestational diabetes by IADPSG criteria: a population-based study/B.R.Shah, F.Sharifi// *BJOG*.- 2020.- Vol.127, №1.- P.116-122.
116. Shepherd, M. Management of sulfonylurea-treated monogenic diabetes in pregnancy: implications of placental glibenclamide transfer/ M.Shepherd, A.J.Brook, A.J.Chakera et al.// *Diabet. Med.* -2017.- Vol.34, №10.-P. 1332-1339.
117. Sommer, C. Ethnic differences in BMI, subcutaneous fat, and serum leptin levels during and after pregnancy and risk of gestational diabetes/C.Sommer, A.K. Jenum, C.W.Waage et al. // *Eur. J.Endocrinol.*- 2015.- Vol.172,№6.- P.649-656.
118. Son, K.H. Comparison of maternal morbidity and medical costs during pregnancy and delivery between patients with gestational diabetes and patients with pre-existing diabetes / K.H.Son, N.-K.Lim, J.-W.Lee et al. // *Diabetic. Medicine*. – 2014. – Vol. 32,№4. – P. 477-486.

Ахметова, Е.С. Особенности течения беременности при гестационном сахарном диабете и прогнозирование диабетической фетопатии / Е.С.Ахметова, Н.В.Ларева, В.А.Мудров // *Журнал акушерства и женских болезней*.-2017. - № 4. - С. 14-24.

1. Ахметова, Е.С. Патологические и генетические изменения в организме беременной при гестационном сахарном диабете / Ахметова, Е.С. // Журнал акушерства и женских болезней. - 2017. - № 16. - С. 28-31.
2. Ашурова, Н.Г. Современные взгляды на проблему гестационного сахарного диабета / Ашурова Н.Г., Каримова Г.К., Норов Ф.Х. // Доктор ахборотномаси вестник врач. 2018. № 1. С 94-97.
3. Бардымова, Т.П. Ожирение и гестационный сахарный диабет / Т.П. Т.П. Бардымова, М.В. Березина, О.Г. Михалева, и др. // Сибирский медицинский – 2015. №4 9– 13 с.
4. Блохин Н.Г. Гестационный сахарный диабет / Блохин Н.Г., Шевченко Д.М. // V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology. – 2017. – №2. – С. 62-86.
5. Бурумкулова, Ф.Ф. Акушерские и перинатальные осложнения при гестационном сахарном диабете / Ф.Ф.Бурумкулова, В.А.Петрухин, Р.С. Тишенина и др.// Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – № 3. – С. 69-73.
6. Бурумкулова, Ф.Ф. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра / Ф.Ф. Бурумкулова, В.А. Петрухин // Терапевтический архив.-2014.-№10.-С. 109-113.
7. Бурумкулова, Ф.Ф. Роль гипергликемии в формировании диабетической фетопатии при гестационном сахарном диабете / Ф.Ф.Бурумкулова, В.А.Петрухин, Ю.Б.Котов и др. // Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий : сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического Конгресса. - Москва, 2015. – С. 273.
8. Воевода, М.И. Молекулярная генетика MODY-диабета/ М.И.Воевода, А.А.Иванов, Е.В.Шахтшнейдер и др.// Терапевтический архив.-2016.-№ 4.- С. 117- 124.
9. Ганчева, О.В. Биохимические корреляты метоболических нарушений у потомков самок крыс с экспериментальным гестационным диабетом / О.В. Ганчева // Оригинальны достижения.- 2009.- № 5.- С.15-19.
- 10.Гафарова, Е.А. Новый подход к своевременной диагностике сахарного диабета во время беременности / Гафарова Е.А. // Современные вопросы диагностике. – 2014. – № 3. – С. 41-48.
- 11.Гюева, О.А. и соавт Клиническая и молекулярно-генетическая характеристика случаев MODY с дигенным и олигогенным наследованием, выявленных по результатам высокопроизводительного параллельного секвенирования / О.А.Гюева, Н.А.Зубкова, Ю.В.Тихонович и др. // Проблемы эндокринологии. – 2016. – № 6. - С. 20-27.

12. Дерябина, Е.Г. Проблемы скрининга гестационного сахарного диабета в современном мегаполисе / Е.Г. Дерябина, Н.В. Башмакова, Д.М. Ларькин // Российский вестник акушера-гинеколога. - Москва, 2012. – С. 40-51.
13. Дедов, И.И. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение : Российский консенсус / И.И.Дедов, В.И. Краснопольский, Г.Т.Сухих // Сахарный диабет. – 2012. – №2. – С. 2-6.
14. Дерябина, Е.Г. Старая и новая концепции гестационного сахарного диабета: влияние на распространенность и перинатальные исходы / Е.Г.Дерябина // Сахарный диабет – пандемия XXI века : сборник тезисов VIII Всероссийского диабетологического Конгресса.- Москва, 2018 –С. 398.
15. Древаль, А.В. Гестационный сахарный диабет (по материалам скринингового исследования в Московской области) / А.В.Древаль, Т.П. Шестакова, И.В.Бунак// Альманах клинической медицины.-2016.- № 44.- С.406-413.
16. Епишкина-Минина, А.А. Гестационный сахарный диабет: современное состояние проблемы / А.А.Епишкина-Минина, М.Б.Хомошина, В.М.Грабовский и др. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.-2018.- №3.-С.23-29.
17. Епишкина-Минина, А.А. Гестационный сахарный диабет: современное состояние проблемы / Епишкина-Минина А.А., Хомошина М.Б., Грабовский В.М. // АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение Том 6, № 3 2018. – 23-26 с.
18. Ермакова, Л.Б. Особенности гемодинамики в артерии пуповины у беременных с сахарным диабетом и у здоровых беременных / Л.Б.Ермакова, С.Н.Лысенко, М.А.Чечнева // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2016. — №4. — С. 54-60.
19. Загарских, Е.Ю. Гестационный сахарный диабет и акушерские осложнения / Е.Ю. Загарских, Н.А. Курашова // Научно-практический журнал акушерство и гинекология.— 2019. -№1 - С. 144.
20. Зубкова, Н.А. Весо-ростовые показатели детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом, обусловленным мутациями в гене глюкокиназы / Н.А. Зубкова, Ф.Ф. Бурумкулова, В.А. Петрухин и др. // Сахарный диабет / Реп.- 2018.-Том 15, № 2.-Р.92-98.
21. Зубкова, Н.А. Весо-ростовые показатели детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом, обусловленным мутациями в гене глюкокиназы / Н.А.Зубкова, Ф.Ф.Бурумкулова, В.А.Петрухин и др. // Сахарный диабет.-2018.- № 2. -С.92-98.

- 22.Зубкова, Н.А. Мутации в генах ядерных факторов гепатоцитов как редкая причина диабета у беременных / Н.А.Зубкова, Ф.Ф.Бурумкулова, В.А.Петрухин и др. // Сахарный диабет.-2019.- № 3.-С.274-280.
- 23.Зубкова, Н.А. Распространенность моногенных форм гестационного сахарного диабета, выявленных по результатам высокопроизводительного параллельного секвенирования / Н.А.Зубкова, Н.А.Макрецкая, Ф.Ф. Бурумкулова и др. // Сахарный диабет : от мониторинга к управлению : материалы II Российской мультидисциплинарной конференции с международным участием.- Москва, 2017.- С.46-48.
- 24.Ибрагимова, Н.Ш. Скрининг гестационного сахарного диабета в четырех пилотных регионах Узбекистана / Ибрагимова Н.Ш., Атаджанова М.М., Тожиева И.М. // Репродуктивное здоровье женщин и мужчин. Сборник тезисов V Всероссийской онлайн-конференции с международным участием. Москва, -2020.- С. 127-131.
- 25.Капустина, М.В. Экстракорпоральное оплодотворение и гестационный сахарный диабет: новая проблема / М.В. Капустина, В. А.Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова и др. -Москва, - 2011. -№1.- 73-75 с.
- 26.Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А., Наврузова Н.О.Современные подходы к гестационному диабету / Тиббиёт ва спорт
- 27.Ларькин, Д.М. Оптимизация акушерских и перинатальных исходов у пациенток с гестационным сахарным диабетом : авто. ... канд.мед.наук / Д.М.Ларькин.- Челябинск, 2016. –96 с.
- 28.Лебедева, М.А. Толщина подкожно-жировой клетчатки плода как предиктор макросомии / М.А.Лебедева, И.Г.Гагаева // Вестник рентгенологии и радиологии.- 2020.- №1.-С.35-36.
- 29.Литвиненко, И.А. Эффективность прогнозирования диабетической фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом : авто. ... канд.мед.наук / И.А.Литвиненко. – Москва, 2012. – 45 с.
- 30.Лысенко, С.Н. Ультразвуковые предикторы формирования макросомии при гестационном сахарном диабете / С.Н.Лысенко, М.А.Чечнева, Ф.Ф.Бурумкулова и др. // Сахарный диабет.- 2019.-№ 4.- С.358-366.
- 31.Лысенко, С.Н. Ультразвуковые предикторы формирования макросомии при гестационном сахарном диабете / С.Н. Лысенко, М.А Чечнева , Ф.Ф. Бурумкулова. – Москва : Видар-М, 2019. – 246-248 с.
- 32.Лысенко, С.Н. Особенности формирования диабетической фетопатии: диагностика и оптимизация акушерской тактики: дис. ... канд. мед.наук / С.Н.Лысенко.- Москва, 2019.- 127с.

33. Мищенко, О.И. Диабетическая фетопатия-патогенез, прогнозирование, перинатальные и неонатальные исходы / О.И.Мищенко, П.М.Крюков, К.Б.Мозес и др. //Мать и Дитя в Кузбассе.-2020.-№1.-С.4-9.
34. Мыльникова, Ю.В. Современные аспекты макросомии / Ю.В. Мыльникова, Н.В.Протопопова // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – №1. – С. 86-89.
35. Нейман, Е.Г. Особенности неонатального периода у детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом / Е.Г.Нейман, Е.П.Шитьковская, Н. А.Ильенкова и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 4. – С. 75-78.
36. Непсо, Ю.Р. Особенности течения беременности и родов у женщин с гестационным сахарным диабетом и дискоординацией родовой деятельности/ Ю.Р.Непсо, К.Э.Торосян, Г.А.Пенжоян и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4.- С.80-85.
37. Олимова, О.Т. Нарушения менструальной функции при сахарном диабете 1-го типа / О.Т. Олимова, З.Х. Рафиева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – №6. – С. 65-67.
38. Павлова, Т.В. Клинико-морфологические особенности системы мать-плацента-плод при течении беременности на фоне инсулинозависимого сахарного диабета / Т.В. Павлова, Е.С. Малютина // Акушерство и гинекология.- 2008. № 2.-С. 28-30.
39. Папышева О.В. и соавт., Гестационный сахарный диабет – еще одна маска метаболического синдрома // Папышева О.В., Котайш Г.А., Лукановская О.Б., Аракелян Г.А.// Журнал для непрерывного медицинского образования врачей -Москва, 2019. №3, Т.7, 32- 37с.
40. Петрухин, В.А. и соавт., Распространенность гестационного сахарного диабета в Московской области: результаты скрининга // Петрухин, В.А., Урумкулова Ф.Ф., Титова Т.В., и др.– 2012. -№4. Том 12. –С 81-84.
41. Петунина, Н.А. Роль гормонов жировой ткани в развитии осложнений беременности у женщин с ожирением / Петунина Н.А., Кузина И.А. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 377 с.
42. Рожкова, О.В. Возможности ультразвуковой диагностики диабетической фетопатии при гестационном сахарном диабете / Рожкова, О.В. , Брусенцов И.Г. // Мать и дитя в Кузбассе.- 2020.-№ 1. (80)-С.32-34.
43. Рожкова, О.В. Возможности ультразвуковой диагностики диабетической фетопатии при гестационном сахарном диабете / О.В. Рожкова, И.Г.Брусенцов // Мать и Дитя в Кузбассе.-2020.-№1.-С.32-37.

44. Рожкова, О.В. Гестационный сахарный диабет: акушерские и перинатальные исходы (обзор литературы) / О.В.Рожкова, О.В. Ремнева // Забайкальский медицинский вестник.- 2018.- № 3.- С.127-142.
45. Савельева, И.В. Роль фактора роста плаценты в прогнозе развития тяжелых гестационных осложнений у беременных с метаболическим синдромом / И.В. Савельева, С.В.Баринов, Е.В. Рогова // Российский вестник акушера-гинеколога.– 2012. – № 1. – С. 16- 19.
46. Солодкова, И.В. Дети от матерей с сахарным диабетом. Сахарный диабет у новорожденных: клинические рекомендации (проект) / И.В.Солодкова, Л.Н.Мельникова, Н.В.Паршина и др. //Детская медицина Северо-Запада.- 2015.- № 3.- С.4-10.
47. Сухих Г.Т., Ход М. На пути к европейскому консенсусу по гестационному сахарному диабету: рациональное руководство по обследованию, лечению и уходу // Акушерство и гинекология 2017. №4. 5с.
48. Тиселько, А.В. Прогностическое значение гликемии натощак  $\geq 5,1$  ммоль/л в оценке углеводного обмена у беременных / А.В.Тиселько, В.В.Потин, Н.В. Боровик и др. // Сахарный диабет в XXI веке - время объединения усилий: сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического Конгресса.- Москва, 2015. - С. 283.
49. Тожиева, И.М. Предикторы развития гестационного диабета / И.М. Тожиева // Журнальтеоретической и клинической медицины. – 2019. – № 3. – С. 53-56.
50. Торосян, Е.В. Скрининг гестационного сахарного диабета в условиях пандемии COVID-19/ А.О. Торосян, Е.В. Логинова, Ч.Г. Гагаев // Проблемы эндокринологии.- 2020.-№3.-С.56-61.
51. Харитоновна, Л.А. Состояние здоровья детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом / Л.А.Харитоновна, О.В.Папышева, Г.А.Катайш и др. //Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2018.-№ 3.- С.26-31.
52. Холин, А.М. Подходы к стандартизации фетометрии в России: проект «INTERGROWTH-21» и его внедрение / А.М.Холин, А.И.Гус, З.С.Ходжаева и др. // Акушерство и гинекология.-2018.-№ 9.-С.170-175.
53. Черепнина А.Л. Крупный плод: современная тактика ведения беременности и родов. Перинатальные исходы: дис. ... канд. мед. наук / А.Л.Черепнина.– Москва, 2006. – 126 с.
54. Чаранова, Н.Б. Клинические и гормонально-метаболические ассоциации у беременных с гестационным сахарным диабетом и макросомией плода / Чаранова Н.Б., Шевлюкова Т.П., Василькова Т.Н. // Акушерство и гинекология – 2018. – №6. Т.16– С. 72-74.

55. Abell, S.K. Inflammatory and other biomarkers: role in pathophysiology and prediction of gestational diabetes mellitus/S.K.Abell, B.DeCourten, J.A.Boyle et al. // *Int. J. Mol. Sci.* -2015.-Vol.16, № 6.- P.13442-13473.
56. Agarwal, M.M. Gestational diabetes mellitus: Screening with fasting plasma glucose/ M.M.Agarwal // *World J. Diabetes.*- 2016.- Vol.7, №14.-P.279-289.
57. Agarwal, M.M. Gestational diabetes: differences between the current international diagnostic criteria and implications of switching to IADPSG/M.M. Agarwal, G.S.Dhatt, Y.Othman// *J. Diabetes Complications.*-2015.- №29.-P.544–549.
58. Alejandra Durán Rodríguez-Hervada, A. Diagnostic criteria for gestational diabetes: the debate goes on / Alejandra Durán Rodríguez-Hervada, Alfonso L. Calle Pascual // *Endocrinol.Nutr.* - 2015.- Vol.62, № 5.-P.207-209.
59. Alunni, M.L. First trimester gestational diabetes screening - Change in incidence and pharmacotherapy need/M.L.Alunni, H.A.Roeder, T.R.Moore et al. // *Diabetes Res Clin. Pract.*-2015.- №109.- P.135–140.
60. Bao, W. Long-term risk of type 2 diabetes mellitus in relation to BMI and weight change among women with a history of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study / W.Bao, E.Yeung, D.K.Tobias et al. // *Diabetologia.* – 2015. – Vol. 58, № 6. – P. 1212-1219.
61. Baz, B. Endocrinology of pregnancy: Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects/B.Baz, J.P.Riveline, J.F.Gautier // *Eur. J.Endocrinol.*- 2016.- Vol.174, № 2.-P. 43-51.
62. Binder, A.M. Epigenome-wide and transcriptome-wide analyses reveal gestational diabetes is associated with alterations in the human leukocyte antigen complex/A.M.Binder, J.LaRocca, C.Lesseur et al. // *Clin. Epigenetics.*- 2015.- Vol.7, № 1.-P. 79.
63. Boghossian, N.S. Outcomes of extremely preterm infants born to insulin-dependent diabetic mothers/N.S.Boghossian, N.I.Hansen, E.F.Bell et al.// *Pediatrics.* -2016.-№137.- P.2015-3424.
64. C Stettler, Christ E, Diem P. et al. // *Gestational Diabetes*



Mellitus // Novelties in Diabetes.- 2016.-Vol. 31.- P. 163-178.

65. Chakera, A.J. Recognition and management of individuals with hyperglycemia because of a heterozygous glucokinase mutation / A.J.Chakera, A.M. Steele, A.L.Gloyn et al.// Diabetes Care.-2015.- Vol.38, № 7.- P. 1383-1392.

66. Chapla, A. Maturity onset diabetes of the young in India – a distinctive mutation pattern identified through targeted next-generation sequencing /A.Chapla, M.D.Mruthyunjaya, H.S.Asha // Clin. Endocrinol.- 2015.- Vol.82, № 4.-P.533-542.

67. Chen, Q.Metabolomic profiling of women with gestational diabetes mellitus and their offspring: Review of metabolomics studies/Q.Chen, E.Francis, G.Hu et al. // J. Diabetes Complications.- 2018.- Vol.32, №5.-P.512-523.

68. Daly, N. Laboratory diagnosis of gestational diabetes mellitus/N.Daly, M.J.Turner // BJOG.- 2016.- Vol.123, № 9.-P.1430-1433.

69. Denney, J.M. Gestational diabetes: underpinning principles, surveillance, and management/J.M.Denney, K.H.Quinn //Obstet. Gynecol.Clin. North. Am.-2018.- Vol.45, № 2.-P.299-314.

70. Di, Biase N. Review of general suggestions on physical activity to prevent and treat gestational and pre-existing diabetes during pregnancy and in postpartum/ N. Di Biase, S.Balducci, C.Lencioniet al.// Nutr.Metab.Cardiovasc. Dis.- 2019.- Vol.29, № 2.-P.115- 126.

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

72. Doreen M Rabi, Association of socio-economic status with diabetes prevalence and utilization of diabetes care services // Doreen M Rabi, Alun L Edwards, Danielle A Southern / BMC Health Services Research. – 2006. – Vol. 38, № 1.– P. 1-7.

73. Eades, C.E. Prevalence of gestational diabetes mellitus in

Europe: A meta-analysis / C.E.Eades, D.M.Cameron, J.M.M.Evans // Diabetes Res.Clin.Pract.- 2017.- №129.- P.173-181.

74. Ferrara, A. The comparative effectiveness of diabetes prevention strategies to reduce postpartum weight retention in women with gestational diabetes mellitus: the Gestational Diabetes' Effects on Moms (GEM) cluster randomized controlled trial / A. Ferrara, M.M.Hedderson, S.D.Brown // Diabetes care. – 2016. – Vol. 39, № 1. – P. 65- 74.

75. Garcia-Flores, J. Sonographic evaluation of fetal adrenal gland in gestational diabetes: relation to fetal growth and maternal biochemical markers/J. Garcia-Flores, M.Cruceyra,M.Cañamares et al.// J. Ultrasound. Med.-2017.- Vol.36, №5.-P.999-1007.

76. Garrison, A. Screening, diagnosis, and management of gestational diabetes mellitus/ A.Garrison //Am. Fam. Physician.-2015.- Vol.91, № 7.- P.460-467.

77. Gjesing, A.P. High prevalence of diabetes-predisposing variants in mody genes among danish women with gestational diabetes mellitus/ A.P.Gjesing, G.Rui, J.Lauenborg et al.// J.Endocr. Soc.- 2017.- Vol.1, № 6.- P. 681-690.

78. Gomes, J.S. Identification of trends in scientific publications related to genetic polymorphisms in gestational diabetes mellitus/ J.S.Gomes, L.B.Minasi, A.D. da Cruz et al. //Genet. Mol. Res.- 2015, №2.- P.38-42.

79. Group, I.D.F.D.A. Update of mortality attributable to diabetes for the IDF diabetes atlas: estimates for the year 2013 / I.D.F.D.A.Group // Diabetes Research and Clinical. Practice.. № 3. – P. 461-465.

80. Gulrux, K. Karimova An individual approach to the management of gestational diabetes / Gulrux K. Karimova., Nilufar O. Navruzova., Shahodat N. Nurilloeva. // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. 2020. Volume 07. Issue 02. P 6284-6291.

81. Herrera, K. The importance of fasting blood glucose in screening for gestational diabetes/K.Herrera, L.Brustman, J.Foroutan et al. //

J.Matern. Fetal. Neonatal. Med.- 2015.-№ 28.-P.825–828.

82. Hod, M. The international federation of gynecology and obstetrics (figo) initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care / M.Hod // International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2015. – №131. – P. 173.

83. Immanuel, J. Screening and treatment for early-onset gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis /J.Immanuel, D.Simmons // Curr Diab. Rep. - 2017.- Vol.17, № 11.- P.115.

84. International Diabetes Federation : Diabetes Atlas. –8 - th. , ed. -Brussels: IDF, 2019.- 123 p.

85. Jawad, F. Gestational diabetes mellitus in South Asia: Epidemiology/ F. Jawad, K.Ejaz // J. Pak. Med. Assoc.- 2016.- Vol.66, № 1.- P.5-7.

86. Jodie, M Dodd. The effects of antenatal dietary and lifestyle advice for women who are overweight or obese on maternal diet and physical activity: the LIMIT randomised trial / Jodie M Dodd, Lisa N Yelland, Andrea R Deussen et al. // Medicine.- 2014.- Vol.123,№ 2.- P. 2– 19.

87. Jovanović, L. Trends in the incidence of diabetes, its clinical sequelae, and associated costs in pregnancy / L.Jovanović, Y.Liang, W.Weng et al. // Diabetes Metabolism Research and Reviews. – 2015. – Vol.31,№7. – P. 707-716.

88. Kansu-Celik, H. Fasting and post-prandial plasma glucose screening for gestational diabetes mellitus /H.Kansu-Celik, A.S.Ozgu-Erdinc, B.Kisa-Karakaya et al. //East Mediterr Health J. -2019.- Vol.25, № 4.- P.282-289.

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

90. Karimova, G.K. New approaches to COVID-19 viral infections in pregnant women with diabetes / Karimova G.K., Ikhtiyarova G.A., Navruzova N.O. // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2020. № 5. С 199-201.
91. Kautzky-Willer, A. Clinical practice recommendations for diabetes in pregnancy /A.Kautzky-Willer, J.Harreiter, Y.Winhofer-Stöckl et al. //Wien Klin.Wochenschr.- 2019.- Vol.131, № 1.-P. 103-109.
- 92.Kautzky-Willer, A. Increased plasma leptin in gestational diabetes /A.Kautzky-Willer, G. Pasini, A. Tura et al.// Diabetologia. -2001.- Vol.128,№ 2.- P.164-170.
93. Kennelly, M.A. Prediction and prevention of Gestational Diabetes: an update of recent literature/M.A.Kennelly, F.M.McAuliffe // Eur. J. Obstet. Gynecol.Reprod. Biol. -2016.-№202.-P.92-98.
94. Khan, R.M.M. From pre-diabetes to diabetes: diagnosis, treatments and translational research/R.M.M.Khan, Z.J.Y.Chua, J.C.Tan et al. // Medicina.- 2019.- Vol.55, № 9.- P.546.
95. Kleinberger, J.W. The genetic architecture of diabetes in pregnancy: implications for clinical practice/ J.W.Kleinberger, K.A.Maloney, T.I.Pollin // Am. J.Perinatol. - 2016.- Vol.33, № 13.-P.1319-1326.
96. Kleinberger, J.W. Undiagnosed MODY: time for action /J.W. Kleinberger, T.I.Pollin// Curr.Diab. Rep.-2015.- Vol.15, №12.- P. 110.
97. Koivusalo, S.B. Gestational diabetes mellitus can be prevented by lifestyle intervention: the finnish gestational diabetes prevention study (radial) a randomized controlled trial / S.B.Koivusalo, K.Rönö, M.M.Klemetti et al. // Diabetes Care. – 2016. – Vol. 39, № 1. – P. 24-30.
98. Koning, S.H. Gestational Diabetes Mellitus:current knowledge and unmet needs / S.H.Koning, K.Hoogenberg, H.L.Lutgers et al. // J. Diabetes.- 2016.- Vol.8, № 6.-P.770- 781.
99. Lachance, C.H. Practical aspects of monogenic diabetes: a clinical

point of view/ C.H. Lachance// Can. J. Diabetes.- 2016.- Vol.40, №5. -P. 368-375.

100. Lachance, C.H. Should the clinical criteria for suspecting glucokinase mutation- related hyperglycemia (mody-2) be revisited during pregnancy?/C.H. Lachance, M.Baillargeon// Can. J. Diabetes.-2018.-Vol.42, №3.-P.226-228.

101. Landon, M.B. Mild gestational diabetes mellitus and long-term child health / M.B.Landon, M.M.Rice, M.W.Varner et al. // Diabetes Care. – 2015. – Vol. 38, № 3. – P. 445-452.

102. Lapolla, A.The post-HAPO situation with gestational diabetes: the bright and dark sides /A.Lapolla, B.E.Metzger// ActaDiabetol.- 2018.- Vol.55,№9.-P.885-892.

103. Law, G.R. Transient glucose excursions are associated with macrosomia in well controlled diabetic pregnancies: a prospective cohort study using functional data analysis of continuous glucose monitoring data / G.R.Law, T.H.Ellison, R. Temple et al. // Diabetic Medicine. – 2015. – Vol.32, №1. – P. 20.

104. Law, K.P. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China/K.H.Law, H.Zhang // Clin.Chim.Acta.- 2017.-№468.- P.60-70.

105. Mwanri, A.W. Gestational diabetes mellitus in sub-Saharan Africa: systematic review and metaregression on prevalence and risk factors / W.Akwilina,J.Mwanri, K.Kinabo et al. // Tropical. Medicine and International. Health. – 2015. – Vol. 2, № 8. – P. 983-1002.

106. Ордынский, В.Ф. Эхографические признаки диабетической фетопатии / В.Ф.Ордынский // Акушерство и гинекология. – 2010. – №5–6. - P. 24-29.

107. Ozgu-Erdinc, A.Y. Prediction of gestational diabetes mellitus in the first trimester: comparison of C-reactive protein, fasting plasma glucose,

insulin and insulin sensitivity indices/A.Y.Ozgu-Erdinc, Y.Yilmaz, M.I.Yeral et al. // J.Matern Fetal. Neonatal. Med.- 2015.-№28.-P.1957–1962.

108. Papageorghion, A.T. The INTERGROWTH-21st fetal growth standarts: toward the global intergration of pregnancy and pediatric care / A.T.Papageorghion, S.H.Kennady, L.J.Solomon et al. // American Journal of Obstetrics and Gynecology.- 2018.- Vol.218, №2.- P. 630-640.

109. Poulakos, P. Comments on gestational diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical practice/P.Poulakos, G.Mintziori, E.Tsirou et al.// Hormones. – 2015.- Vol.14, №3.-P.335-344.

110. Rawn, S.M. Pregnancy hyperglycemia in prolactin receptor mutant, but not prolactin mutant, mice and feeding-responsive regulation of placental lactogen genes implies placental control of maternal glucose homeostasis / S.M.Rawn, C. Huang, M.Hughes et al. // Biology of Reproduction. – 2015. – Vol. 115. - P. 132-431.

111. Richards, S. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the american college of medical genetics and genomics and the association for molecular pathology / S.Richards, N Aziz, S. Bale et al. // Genet. Med.-2015.- Vol.17, № 5.- P. 405-424.

112. Romero, R. Fetal size standards to diagnose a small or a large-for-gestational-age fetus / R.Romero // American Journal of Obstetrics and Gynecology.- 2018. Vol.67.- P. 605-607.

113. Seung, M.C. Simple screening using ultrasonography for prediction of gestational diabetes mellitus/ M.C.Seung,S.M.Jun// Diabetes Metab.J.- 2017.- Vol.41, №6.- P.438- 439.

114. Sexton, H. Impact of new diagnostic criteria for gestational diabetes/H.Sexton, C.Heal, J.Banks et al. // J. Obstet.Gynaecol. Res.- 2018.- Vol.44,№3.-P.425-431.

115. Shah, B.R. Perinatal outcomes for untreated women with gestational diabetes by IADPSG criteria: a population-based study/B.R.Shah,

F.Sharifi// BJOG.- 2020.- Vol.127, №1.- P.116-122.

116. Shepherd, M. Management of sulfonylurea-treated monogenic diabetes in pregnancy: implications of placental glibenclamide transfer/ M.Shepherd, A.J.Brook, A.J.Chakera et al.// Diabet. Med. -2017.- Vol.34, №10.-P. 1332-1339.

117. Sommer, C. Ethnic differences in BMI, subcutaneous fat, and serum leptin levels during and after pregnancy and risk of gestational diabetes/C.Sommer, A.K. Jenum, C.W.Waage et al. // Eur. J.Endocrinol.- 2015.- Vol.172,№6.- P.649-656.

118. Son, K.H. Comparison of maternal morbidity and medical costs during pregnancy and delivery between patients with gestational diabetes and patients with pre-existing diabetes / K.H.Son, N.-K.Lim, J.-W.Lee et al. // Diabetic. Medicine. – 2014. – Vol. 32,№4. – P. 477-486.