

УДК: 616.379-008.64

ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА ҲОМИЛАДОРЛИК ВА ТУҒРУҚНИ ОЛИБ БОРИШ

Г.К. Каримова

Бухоро давлат тиббиёт институти

Резюме: 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 нуқсон), инструментал ва диагностик маълумотлар (ультратовуш) асосида аниқланган. Агар биз ушбу минтақадаги ҳомиладор аёлларда ГҚД билан касалланиш динамикасини кузатадиган бўлсак, қозоноқ парданинг тузруқдан олдин ёрилиши бўлган ҳомиладор аёллар орасида ГҚД билан касалланиш тенденциясини қайд этиш мумкин. Тадқиқот тадқиқотга жалб этилган аёлларнинг клиник ва анамнестик таҳлиллари ўрганилган. Олдимизга қўйган мақсадларимизни ҳал қилиш учун ГҚД асорати билан ҳомиладорликнинг 2-3 уч ойлигидаги 68 нафар ҳомиладор аёлнинг тиббий ҳужжатлари ўрганилди.

Калит сўзлар: лептин, С-пептид, қандли диабети бўлган ҳомиладорлар, қондаги глюкоза, 25(ОН)Д.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Г.К. Каримова

Бухарский государственный медицинский институт.

Резюме: Проанализированы клиническо-анамнестические данные и показатели репродуктивного здоровья женщин с гипергликемией в крови. Стало известно, что из проанализированных данных 68 беременных с осложнениями ГСД всем диагноз был поставлен на основании клиническо-анамнестических (ожирение, крупный плод, антенатальная гибель плода, многоводие, порок плода), инструментальных и диагностических данных. Изучались клинические и анамнестические анализы женщин, участвовавших в исследовании. Для достижения поставленной цели были изучены медицинские документы 68 беременных с осложнениями ГСД во 2-3 –м триместре беременности.

Ключевые слова: лептин, С-пептид, беременные с сахарным диабетом, глюкоза в крови, 25(ОН)Д.

MANAGEMENT OF PREGNANCY AND CHILD IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

G.K.Karimova
Bukhara State Medical Institute.

Abstract: Analyzed clinical and anamnestic data and indicators of reproductive health of women with hyperglycemia in the blood. It became known that out of the analyzed data of 68 pregnant women with GDM complications, all of them were diagnosed on the basis of clinical and anamnestic (obesity, large fetus, antenatal fetal death, polyhydramnios, fetal malformation), instrumental and diagnostic data. The clinical and anamnestic analyzes of the women participating in the study were studied. To achieve this goal, medical records of 68 pregnant women with complications of GDM in the 2nd-3rd trimester of pregnancy were studied.

Key words: leptin, C-peptide, pregnant with diabetes, blood glucose, 25(ОН)Д.

Актуальность и востребованность темы. Сахарный диабет по всему миру стал глобальной проблемой среди беременных, особенно во время пандемии, и является одной из патологий, способствующих резкому увеличению акушерских и перинатальных осложнений и распространению заболевания в молодом возрасте. По данным Всемирной организации здравоохранения, «...распространенность гестационного диабета в разных странах мира составляет 1-14%...»¹.

Гестационный сахарный диабет (ГСД) неразрывно связан с метаболическими нарушениями и наблюдением акушерских, перинатальных осложнений (Melchior H., 2017). По оценкам Международной федерации диабета, распространенность ГСД в мире составляет до 14%, при этом страдает каждый седьмой младенец, включая 18 миллионов родов с неблагоприятными осложнениями, такими как материнская и внутриутробная смертность и будет зависеть от используемых методов и факторов окружающей среды (Ана Р., 2019). Отсутствие лечения ГСД может представлять серьезную угрозу для жизни как матери, так и ребенка (Margaret L., 2020), например, риск преэклампсии или эклампсии для матери увеличивается в 8 раз (Michael S., 2018). Частота факторов риска таких как гипертония связанная с беременностью, также увеличивается

¹ Данные ВОЗ, 2018 г.

из-за адаптивных аномалий, макросомии младенцев, что заставляет специалистов применять хирургические вмешательства: кесарева сечения и т.д. (Бурумкулова, 2015). У большинства женщин с ГСД, почти 50%, заболевают диабетом 2 типа в более старшем возрасте, а у предков матерей с ГСД наблюдалось повышение уровня глюкозы в крови и изменения липидного профиля аминокислот, которые стимулируют секрецию инсулина и факторы роста (Медведева М.В., 2017). В результате данных нарушений развитие диабета 2 типа у детей и подростков увеличивается в 6 раз (Доманский Г., 2018).

В большинстве случаев у беременных заболевание сопровождается легкой гипергликемией и отсутствием явных клинических симптомов, поэтому особенность ГСД в том что его трудно диагностировать с поздним проявлением. В ряде случаев диагноз ГСД у младенцев выявляется ретроспективно или вообще не определяется по фенотипическим симптомам диабетической фетопатии (Капустина Р.В., 2016). По этой причине во многих странах (особенно среди населения, где распространен СД 2-го типа) проводится массовый активный скрининг для выявления этого осложнения беременности (Фролухина О.В., 2020).

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

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

Цель исследования: Внедрение методов скрининга на основе клинико-лабораторных(биохимических,гормональных)и инструментальных маркеров в раннюю диагностику гестационного диабета.

Для реализации поставленной цели были определены следующие

Задачи исследования:

ранняя диагностика и выявление факторов риска развития гестационного диабета у беременных;

оценка изменений материнско-плацентарной, фетальной системы с помощью клиничко-биохимических, гормональных предикторов в диагностике гестационного диабета у беременных группы риска;

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

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

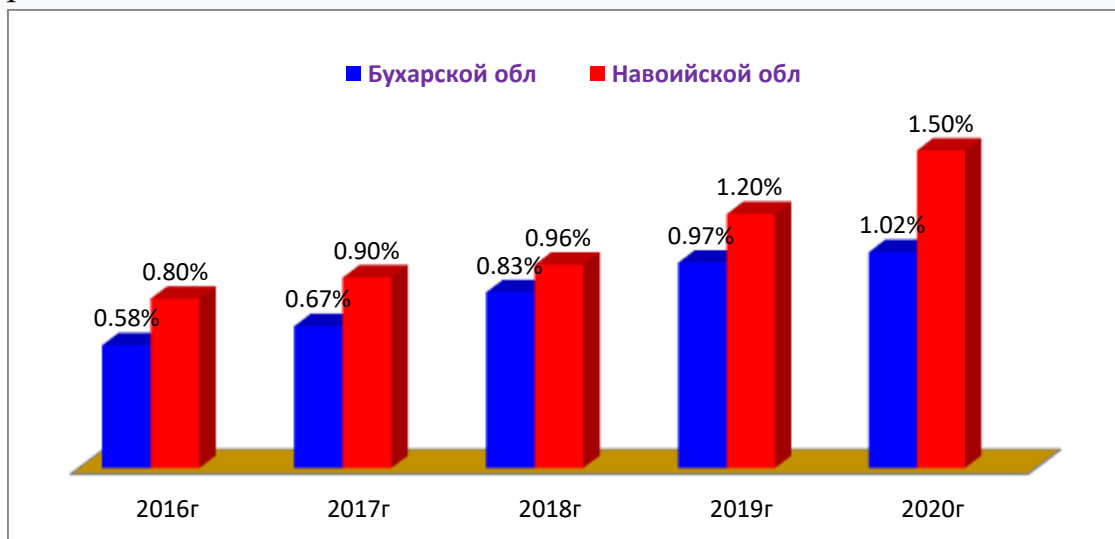


Рис 1. Уровень заболеваемости ГСД в Бухарской и Навоийской областях (%).

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

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

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

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

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

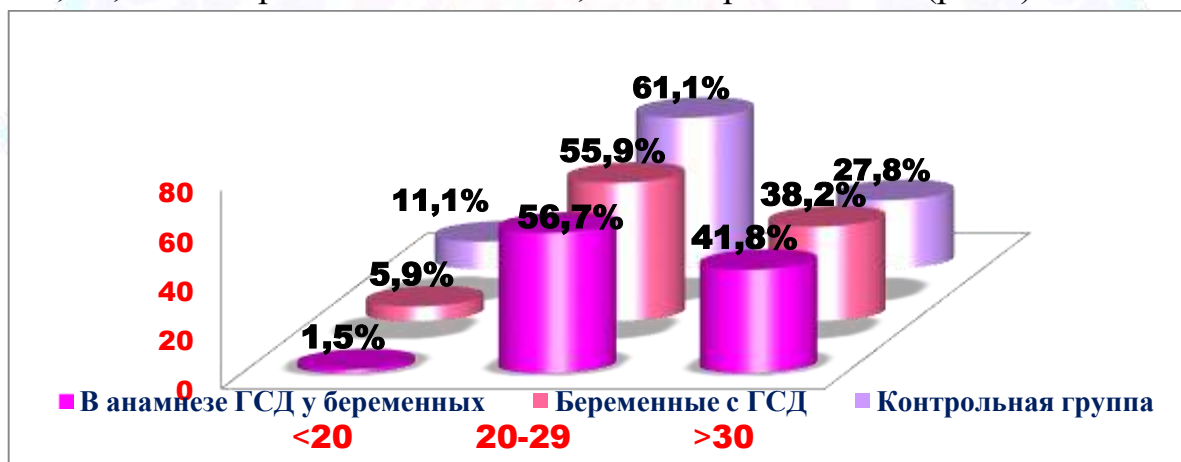


Рис 2 Показатели возраста беременных (%).

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

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

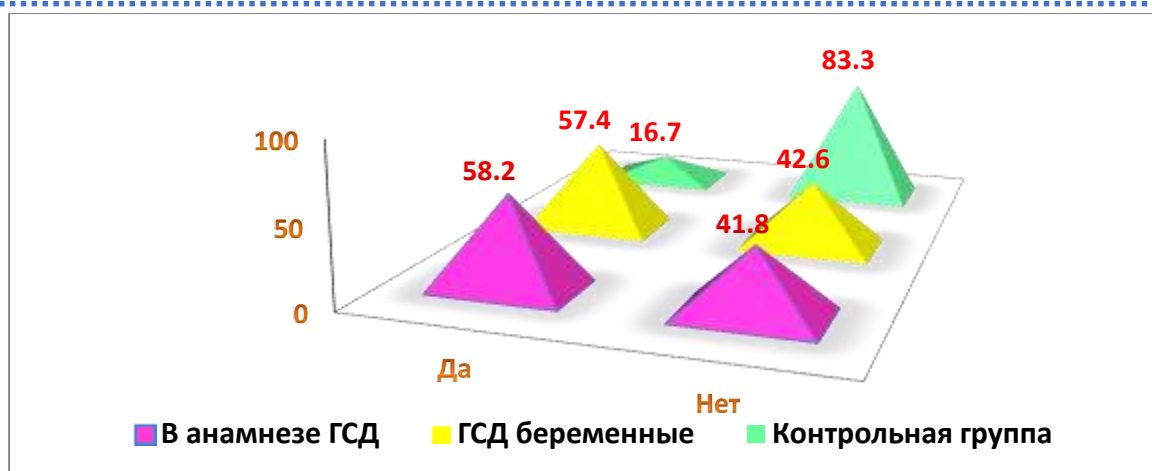


Рис 3. Пациенты с наследственным диабетом

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

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

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

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

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

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

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

Беременность сопровождается усилением кровотока, увеличением

объема плазмы в 2,5-3 раза, соответственно с изменением состава форменных элементов и гемоглобина.

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

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

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

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

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

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

Эти изменения позволяют предположить, что колебания в общем анализе крови у беременных с ГСД еще раз подтвердили, что эта группа подвержена риску частых воспалительных процессов из-за изменений как иммунной депрессии, так и нарушений микроциркуляции.

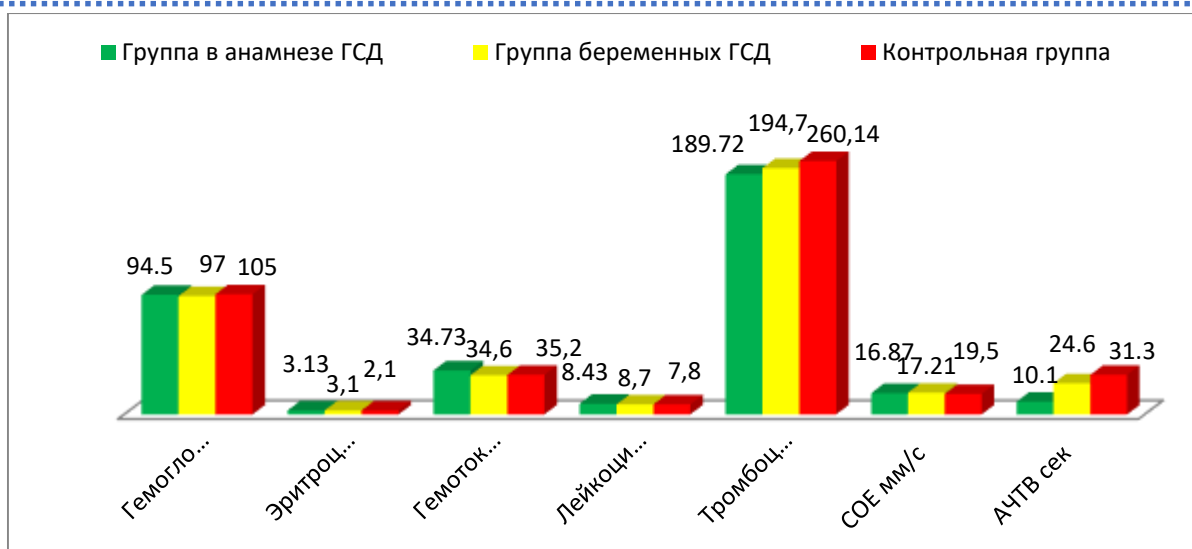


Рис 4. Результаты лабораторных исследований крови.

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

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

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

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

Общий белок из-за умеренной анемии в группе беременных с ГСД был ниже на 2,5–3 г/л в двух группах беременных с ГСД, тогда как в группе здоровых составил $64,7 \pm 0,5$ г/л.

Биохимические маркеры, такие как креатинин и мочевины, которые характеризуют функцию почек, также были изменены. Показатели мочевины и

креатинина были на 4,2 и 3,6 мкмоль/л выше у женщин в группе ГСД, чем у здоровых женщин, что указывает на нарушение почечной микроциркуляции, а также ее выделительной функции.

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

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

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

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

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

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



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

Рис. 5. Сравнительная диагностика уровней гомоцистеина.

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



Рис. 6. Показатели гликированного гемоглобина, лептина и Д-димера у проверенных беременных.

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

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

Исследуя концентрацию витамина 25 (ОН)Д в крови беременных с ГСД было обнаружено снижение его концентрации в среднем до $24,7 \pm 0,43$ нг/мл, тогда как у здоровых женщин - $32,3 \pm 1,4$ нг/мл и установлено, что уровень достоверности разницы между показателями в группе беременных с ГСД и в контрольной группе составил $p < 0,001$, т.е. почти в 2 раза меньше (рисунок 3.6.4). Референсные значения наличия холекальциферола варьировали в диапазоне 30–100 нг/мл. Это означает, что 7 здоровые беременные из 36 без ГСД имели низкий уровень 25 (ОН)Д витамина и это были беременные женщины с ожирением 1 степени (рис. 9).

Группа беременных с ГСД
24,7±0,43 P<0,001*

Контрольная группа
42,3±1,46



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

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

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

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

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

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

Для предотвращения осложнений ГСД, то есть для выявления синдрома задержки развития плода (СОРП) в результате крупных плодов, макросомии, диабетической фетопатии плода (ДФП), у беременных контрольных групп проводили фетометрию с помощью оборудования Миндрай-50 УТТ по формуле $M = ВДМ \times ЛЗР \times \left(\frac{ВДМ+ОЖ}{20} + \frac{0,2 \times Рост}{ИМТ} \right)$ рекомендованной Г.А. Лукашевичем в 2017 г. Согласно этому, у беременных с диагнозом ГСД в анамнезе макросомия составила 73,13%, синдром задержки развития плода - 13,4%, а ДФ - 67,2%. ГСД наблюдалась у 38,2%, 7,4%, 25% беременных и 5,6% в контрольной группе, гипотрофия, ДФ не наблюдалось (рис. 10).

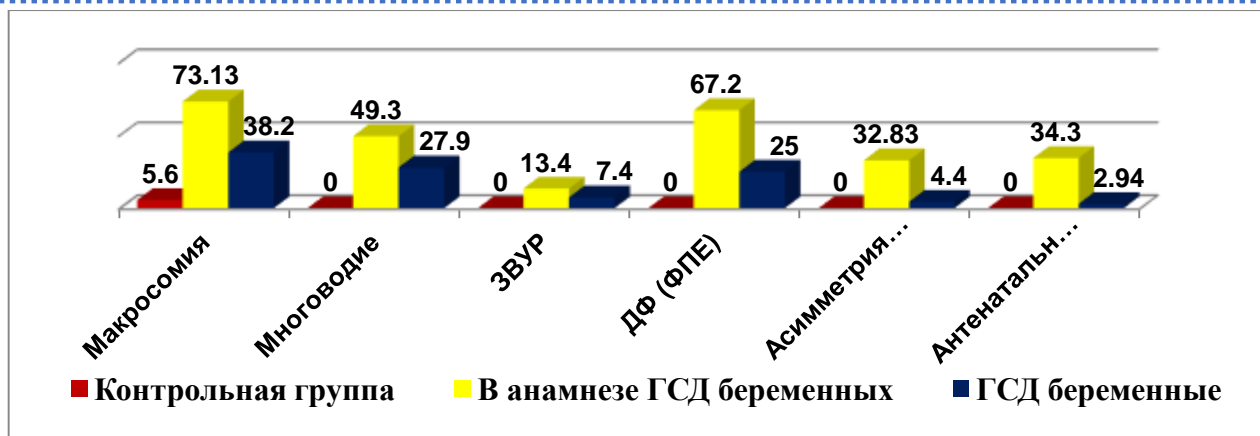


Рис. 10. Результаты УЗИ обследования женщин в группах.

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

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

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

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

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Abdullaev, S., Rahmanov, U., Abdullaeva, L., & Toirov, A. (2020). Reviews of complications and treatment tactics for external hernias of the anterior abdominal wall. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(2), 2434-2439.
2. Abdullaeva, L. M. (2009). Clinical and histological characteristics of benign ovarian masses. *Attending Physician*, (8), 54-56.
3. Abdullaeva, L. M. (2012). Clinical and histological characteristics of benign ovarian masses. *Women's Health*, (2), 197-198.
4. Abdullaeva, L. M., & Donika, A. D. (2016). Iatrogeny on the model of operative gynecology. *International Journal of Experimental Education*, (5-2), 177-178.

5. Abdullaeva, L. M., Babadzhanova, G. S., Nazarova, D. B., Muratova, N. D., & Ashurova, U. A. (2012). Role of hormonal disturbances in sterility development for patients with benign formations of ovaries. *Likars' ka Sprava*, (3-4), 104-109.
6. Aghababyan, L. R., Akhmedova, A. T., Abdullaeva, L. M., Nasirova, Z. A., & Makhmudova, S. E. (2019). Non-hormonal correction of menopausal disorders in women with endometriosis. *Questions of Science and Education*, (26(75)), 77-84.
7. Ahmedova, A. T., Agababyan, L. R., & Abdullaeva, L. M. (2020). Peculiarities of the perimenopause period in women with endometriosis. *International scientific review*, (LXX), 100-105.
8. Akhmedova, A. T., Agababyan, L. R., & Abdullaeva, L. M. (2020). The effectiveness of atypical minor antipsychotics in the treatment of menopausal syndrome in women with perimenopause endometriosis. *Journal of Critical Reviews*, 7(13), 1033-1036.
9. Ihtiyarova, G. A. (2013). Modern and differentiated approaches to the management of pregnant with a dead fetus. *International Journal of Applied and Fundamental Research*, (2), 191-191.
10. Ikhtiyarova, G. A., Karimova, G. K., & Navruzova, N. O. (2019). KhairullaevCh. K. Ultrasound diagnostics of diabetic fetopathy in pregnant women with metabolic syndrome on the background of diabetes mellitus. *Medicine and sports*2019, (3-4), 56-58.
11. Ikhtiyarova, G. A., Navruzova, N. O., & Karimova, G. K. (2019). Modern diagnostic methods for early detection of cervical diseases. *Doctor akhborotnomasi*, (4), 78-80.
12. Karimova, G. K., Navruzova, N. O., & Nurilloeva Sh, N. (2020). An individual approach to the management of gestational diabetes. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(2), 6284-6291.
13. Komilovna, K. G. . (2022). Modern Views on the Problem of Gestational Diabetes Mellitus. *International journal of health systems and medical sciences*, 1(4), 344–350.
14. Mirzohidovna, H. E. Z. (2021). Obesity as a risk factor for recurrent polycystic ovary disease. *Asian journal of pharmaceutical and biological research*, 10(3).
15. N.O. Navruzova, & Z.Sh. Kurbanova. (2022). Modern Diagnostic Methods for Early Ddetection of Cervical Diseases. *Eurasian Journal of Media and Communications*, 8, 23–29.
16. Navruzova N. O., Karimova G. K., Ikhtiyarova G. A. Modern approaches to the diagnosis of cervical pathology // *Medicine and sports*,(1). – 2020. – C. 74-77.
17. Navruzova N., Ikhtiyarova G., Navruzova O. Retrospective analysis of gynecological and somatic anamnesis of cervical background and precancerous diseases // *SCIENTIFIC PROGRESS» Scientific Journal ISSN*. – C. 2181-1601.

- 18.Navruzova N.O. (2022). Treatment of Mixed Vulvaginitis in Women with Inflammatory Diseases of the Cervical and Genital. International journal of health systems and medical sciences, 1(4), 323–330.
- 19.Navruzova N.O., Ikhtiyarova G.A., Karimova G.K. Colposcopia as a diagnostic method for early detection of cervical diseases // Problems of Biology and Medicine 2020. N. 1.1 (117). P. 313-314.
- 20.Navruzova N.O., Ikhtiyarova G.A., Karimova G.K., Navruzova U.O., Shukurov I.B., Amanova Kh.I. Modern diagnostic methods for early detection of cervical diseases // Doctor akhborotnomasi. 2019. N. 4. P. 77-82.
- 21.Navruzova N.O., Ikhtiyarova G.A., Matrizaeva G.D. Modern aspects of diagnosis and treatment of precancerous diseases of the cervix. Journal of Natural Remedies. 2021 May 10; 22(1(2)):65-72.
- 22.Navruzova N.O., Karimova G.K., Ikhtiyarova G.A. Modern approaches to the diagnosis of cervical pathology // Medicine and sports, 2020. N. 1. P. 74-77.
- 23.Navruzova N.O., Karshiyeva E.E., Ikhtiyarova G.A., Hikmatova N.I., Olimova N.I., Muminova N.Kh. Clinical and laboratory markers forecasting of cervical diseases and its prevention// Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021. 13098-1311
- 24.Navruzova, N. O. (2022). Treatment of Mixed Vulvaginitis in Women with Inflammatory Diseases of the Cervical and Genital. International journal of health systems and medical sciences, 1(4), 323–330.
- 25.Navruzova, N. O., & Kurbanova, Z. S. (2022). Modern diagnostic methods for early detection of cervical diseases. Eurasian Journal of Media and Communications, 8, 23-29.
- 26.Navruzova, N. O., Ikhtiyarova, G. A., & Karimova, G. K. (2020). Colposcopia as a diagnostic method for early detection of cervical diseases. Problems of Biology and Medicine,(1.1), 117.
- 27.Navruzova, N. O., Ikhtiyarova, G. A., & Matrizayeva, G. D. (2021). Modern aspects of diagnosis and treatment of precancerous diseases of the cervix. Journal of Natural Remedies, 22(1 (2)), 65-72.
- 28.Navruzova, N. O., Ikhtiyarova, G. A., Karimova, G. K., Navruzova, U. O., Shukurov, I. B., & Amanova, H. I. (2019). Modern diagnostic methods for early detection of cervical diseases. Dr. ahborotnomasi, (4), 77-82.
- 29.Navruzova, N. O., Karimova, G. K., & Ikhtiyarova, G. A. (2020). Modern approaches to the diagnosis of cervical pathology. Medicine and sports,(1), 74-77.
- 30.Navruzova, N. O., Karshiyeva, E. E., Ikhtiyarova, G. A., Hikmatova, N. I., Olimova, N. I., & Muminova, N. K. (2021). Clinical and laboratory markers forecasting of cervical diseases and its prevention. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 13098-13110.

31. Navruzova, N. O., Karshiyeva, E. E., Kattakhodjayeva, M. K., & Ikhtiyarova, G. A. (2022). Methods for diagnosing diseases of the uterine cervix. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 27(1), 20-28.
32. Navruzova, N., Ikhtiyarova, G., & Navruzova, O. Retrospective analysis of gynecological and somatic anamnesis of cervical background and precancerous diseases. *SCIENTIFIC PROGRESS» Scientific Journal ISSN*, 2181-1601.
33. Navruzova, Nilufar O., Gulchekhra A. Ikhtiyarova and Gulnora J. Matrizaeva. "Modern aspects of the diagnosis and treatment of precancerous diseases of the cervix". *Journal of Natural Remedies* 22.1(2) (2021): 65-72.
34. Navruzova, Nilufar O., Karshiyeva, Elnora E., Kattakhodjayeva, Makhmuda Kh., Ikhtiyarova, Gulchekhra A. «Methods for diagnosing diseases of the uterine cervix» *Frontiers in Bioscience-Landmark* 2022 27(1): 20-28
35. Nilufar O. Navruzova, Elnora E. Karshiyeva, Gulchekhra A. Ikhtiyarova, Nigina I. Hikmatova, Nasiba I. Olimova, Nigora Kh. Muminova. (2021). Clinical and laboratory markers forecasting of cervical diseases and its prevention. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 13098–13110.
36. Sh, I. A., Ikhtiyarova, G. A., Musaeva, D. M., & Karimova, G. K. (2020). Assessment of the status of pregnant women with diabetes mellitus infected with COVID-19. *New day in medicine*, 2, 30.
37. Абдуллаева, Л. М. (2009). Клинико-гистологическая характеристика доброкачественных образований яичников. *Лечащий врач*, (8), 54-56.
38. Абдуллаева, Л. М., & Доника, А. Д. (2016). Ятрогения на модели оперативной гинекологии. *Международный журнал экспериментального образования*, (5-2), 177-178.
39. Абдуллаева, Л. М., Агабабян, Л. Р., & Боборахимова, У. (2020). Reproktiv yoshdagi ayollarda ortiqcha vazn va uni tuzatish usullari (adabiyotlar tahlili). *Журнал Репродуктивного Здоровья и Уро-Нефрологических Исследований*, 1(2).
40. Абдуллаева, Р. М. (2017). Интеграция с клиническими дисциплинами в медицинском вузе при обучении русскому языку как специальности. In *Сборники конференций НИЦ Социосфера* (No. 26, pp. 24-26).
41. Агабабян, Л. Р., Ахмедова, А. Т., Абдуллаева, Л. М., Насирова, З. А., & Махмудова, С. Э. (2019). Негормональная коррекция климактерических расстройств у женщин с эндометриозом. *Вопросы науки и образования*, (26 (75)), 77-84.
42. Аслонова М. Ж. Ҳомила Ўсиши Чегараланш Синдроми Мавжуд Ҳомиладорларда Интегрин Алфа-2 (Тромбоцитлар Гликопротеини Ia/Ia)(Itga2) Гени Полиморфизми Аниқланишини Баҳолаш //AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 29-37.

43. Иноятов, А. Ш., Ихтиярова, Г. А., Мусаева, Д. М., & Каримова, Г. К. (2020). Оценка состояния беременных женщин с диабетом, при заражении COVID-19. Новый день в медицине, (2), 101-103.
44. Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К., Наврузова Н.О. (2019). Хайруллаев Ч. К. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии у беременных с метаболическим синдромом на фоне сахарного диабета. Медицина и спорт 2019, (3-4), 56-58.
45. Ихтиярова Г.А., Наврузова Н.О., Каримова Г.К. Современные диагностические методы для раннего выявления заболеваний шейки матки // Доктор ахборотномаси, 2019. № 4. С. 78-80.
46. Ихтиярова, Г. А., Каримова, Г. К., Наврузова, Н. О., & Хайруллаев, Ч. К. (2019). Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии у беременных с метоболическим синдромом на фоне сахарного диабета. Тиббиёт ва спорт, (3-4), 56-58.
47. Ихтиярова, Г. А., Наврузова, Н. О., & Муминова, Н. Х. (2022). Бачадон бўйни рак олди касалликлари дифференциал диагностикасини такомиллаштириш усули. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, 2(8), 4-17.
48. Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А. и Муминова Н.К. (2021). Ранние биохимические маркеры и скрининг-диагностика гестационного сахарного диабета и его профилактика в период пандемии. Журнал природных средств правовой защиты, 22 (1 (1)), 17-26.
49. Каримова Г.К., Наврузова Н.О. и Нуриллоева Ш.Н. (2020). Индивидуальный подход к ведению гестационного диабета. Европейский журнал молекулярной и клинической медицины, 7 (2), 6284-6291.
50. Каримова, Г. К. (2022). Гестацион қандли диабетни эрта таъхислашнинг биокимёвий скрининги. Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali, 2(8), 199-212.
51. Каримова, Г. К., Ихтиярова, Г. А., & Наврузова, Н. О. (2020). Скрининг диагностика гестационного диабета. Новый день в медицине, (1), 220-222.
52. Комиловна, КГ. (2022). Современные взгляды на проблему гестационного сахарного диабета. Международный журнал систем здравоохранения и медицинских наук, 1 (4), 344–350.
53. Наврузова Н.О. Ихтиярова Г. А., Каримова Г.К., Наврузова У.О., Шукуров И. Б., Аманова Х. И. - Современные диагностические методы для раннего выявления заболеваний шейки матки // Доктор ахборотномаси -2019. №4 С.77-82
54. Наврузова Н. О. Бачадон бўйни патологиясини клиник-лаборатория маркерларини башоратлаш ва унинг профилактикаси // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 2. – №. 8. – С. 89-99.

55. Наврузова Н. О., Ихтиярова Г. А., Матризаева Г. Д. Современные аспекты диагностики и лечения предраковых заболеваний шейки шейки матки // Журнал природных средств правовой защиты. – 2021. – Т. 10. – С. 65-72.
56. Наврузова Н., Ихтиярова Г., Наврузова У., Каримова Г., Шукуров И., Аманова Х. (2019). Современные диагностические методы раннего выявления шейки матки. Журнал вестник врача , 1 (4), 78-83.
57. Наврузова Н.О. (2022). Лечение смешанного вульвагинита у женщин с воспалительными заболеваниями шейки матки и половых органов. Международный журнал систем здравоохранения и медицинских наук , 1 (4), 323–330.
58. Наврузова Н.О., Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К. Кольпоскопия как диагностический метод для раннего выявления заболеваний шейки матки // Проблемы биологии и медицины, 2020. № 1.1 (117). С. 313-314.
59. Наврузова Н.О., Ихтиярова Г.А., Матризаева Г.Д. Современные аспекты диагностики и лечения предраковых заболеваний шейки шейки матки. Журнал природных средств правовой защиты. 2021 10 мая; 22(1 (2)):65-72.
60. Наврузова Н.О., Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А. Современные подходы к диагностике патологии шейки матки// Медицина и спорт. 2020 (1): С.74-7.
61. Наврузова, Н. (2018). Бачадон бўйни касалликларини ташхислаш ва даволашнинг замонавий масалалари.
62. Наврузова, Н. О. (2022). Бачадон Бўйни Патологиясининг Ретроспектив Килиник Ва Лаборатор Кўрсаткичлари. Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 1(5), 68-73.
63. Наврузова, Н. О. (2022). Диагностика заболеваний шейки матки в современном гинекологии. Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali, 2(9), 63-77.
64. Наврузова, Н. О., Ихтиярова, Г. А., & Каримова, Г. К. (2020). Кольпоскопия как диагностический метод для раннего выявления заболеваний шейки матки. Проблемы биологии и медицины, (1.1), 117.
65. Наврузова, Н. О., Ихтиярова, Г. А., Каримова, Г. К., Наврузова, У. О., Шукуров, И. Б., & Аманова, Х. И. (2019). Современные диагностические методы для раннего выявления заболеваний шейки матки. Доктор ахборотномаси, (4), 77-82.
66. Наврузова, Н. О., Каримова, Г. К., & Ихтиярова, Г. А. (2020). Современные подходы к диагностике патологии шейки матки. Тиббиёт ва спорт, (1), 74-77.
67. Наврузова, Н., Ихтиярова, Г., & Наврузова, Ў. (2020). Бачадон бўйни фон ва рак олди касалликларининг гинекологик ва соматик анамнезининг ретроспектив таҳлили. Scientific progress, 1(2), 25-32.

68. Наврузова, Нилуфар О., Гулчехра А. Ихтиярова и Гульнора Дж. Матризаева. «Современные аспекты диагностики и лечения предраковых заболеваний шейки шейки матки». Журнал природных средств правовой защиты 22.1 (2) (2021): 65-72.
69. Халимова, Э. М., Нурханова, Н. О., & Сулейманова, Г. С. (2015). Соматический статус женщин с мастопатией в период перименопаузы. In Молодежь, наука, медицина (pp. 359-361).
70. Ш, И.А., Ихтиярова, Г.А., Мусаева, Д.М., Каримова, Г.К. (2020). Оценка состояния беременных с сахарным диабетом, инфицированных COVID-19. Новый день в медицине , 2 , 30.
71. Э.М., К. ., и Н.Н., К. . (2022). Дисгормония и ее коррекция при преждевременной недостаточности яичников. Международный журнал систем здравоохранения и медицинских наук , 1 (4), 408–412.