

ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШНИНГ БИОКИМЁВИЙ СКРИНИНГИ

Г.К. Каримова, Г.А. Ихтиярова

Бухоро давлат тиббиёт институти

Резюме: Тадқиқот натижаларнинг илмий аҳамияти ҳомиладорларда гестацион қандли диабет ривожланиши профилактикасининг патогенетик механизmlарини аниқлашида клиник-метаболизм предикторлар ва биокимёвий-гомонал маркерларнинг ўзгариши меъзонлари баҳолашига доир олинган назарий хуносалар билан баҳоланганилиги, ҳомиладорларнинг ушбу тоифасида ишлаб чиқилган профилактик терапиянинг самарадорлиги исботлангани ва тиббиёт соҳасидаги илмий тадқиқотларни таомиллаштиришига салмоқли ҳисса қўшиши, олинган натижалар назарий ва амалий тиббиётда янги жиҳатларни аниқлаши имконини берииши билан изоҳланади.

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

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

РАННИЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ И СКРИНИНГ ДИАГНОСТИКА ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Г.К. Каримова, Г.А. Ихтиярова

Бухарский государственный медицинский институт.

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

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

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

EARLY BIOCHEMICAL MARKERS AND SCREENING DIAGNOSIS OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

*G.K.Karimova, G.A.Ikhtiyorova
Bukhara State Medical Institute.*

Abstract: Reliability of the results of the study in the development of gestational diabetes mellitus, based on the theoretical approach and methods used in the study, methodological accuracy of the study, the number of patients and adequate selection of material, the modernity of the methods used, additional clinical and anamnestic, biochemical, statistical and correlation methods of research biomarkers is based on a comparison of international and domestic experience, the conclusion that the results obtained are confirmed by the competent authorities.

Scientific and practical significance of the research results. The scientific significance of the results of the study was assessed by theoretical conclusions on the assessment of changes in clinical and metabolic predictors and biochemical and hormonal markers in determining the pathogenic mechanisms for the prevention of gestational diabetes mellitus in pregnant women. Due to the fact that they allow to reveal new aspects in theoretical and practical medicine.

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

Мавзу долзарбилиги

Бутун дунёда гестацион қандли диабетнинг тарқалиши барқарор ўсиб бормоқда. Турли мамлакатларнинг умумий аҳолисида ГКД частотаси 1% дан 14% гача бўлиб, ўртacha 7% ни ташкил қиласди. Ушбу ўзгаришлар уни ташхислаш усууларидағи фарқларга боғлиқ ва муайян этник гурухларда 2-тоифа қандли диабет (КД2) тарқалиши билан бевосита боғлиқ [3,6,9].

2010-2016 йилларда ўтказилган НАРО тадқиқоти (Hiperglikemia and Advers Pregnancy Outcomes – Гипергликемия ва ҳомиладорликнинг салбий натижалари)

ГКД ташхиси учун қўлланиладиган мезонларнинг қайта кўриб чиқилиши кераклигини кўрсатди. Шундай қилиб, кузатилган аёллар орасида ҳомиладорликнинг салбий натижалари, бу ҳозирги вақтда қабул қилинган ГКД мезонидан сезиларли даражада пастроқ гликемия даражадан бошлаб тўғри мутаносиб равишда ошди [2,11].

ГКДда таҳлиллар натижаларини талқин қилиш акушер-гинекологлар, умумий амалиёт шифокорлари томонидан амалга оширилади. Ҳомиладорлик даврида углевод алмашинувининг бузилиши сабабини эрта аниқлаш учун эндокринологнинг маҳсус 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 хulosага келиш мумкин [14,16,17].

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 бези β -хужайраларининг компенсаторли фаоллиги билан тавсифланади [5].

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 сезгирилиги 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 сезгирилиги пасайишига олиб келади. Иккинчидан, ҳомиладорлик даврида ошқозон ости безининг β -хужайралари инсулин секрециясини оширади, бу эса инсулинга физиологик резистентликни мувозанатлаштиради [1,4].

Ошқозон ости бези заҳираларининг камайишида инсулин секрециясининг мутаносиб ўсиши кузатилмайди, гликемия чегара қийматларидан ошади ва ГКД ривожланади [7]. Европа акушерлик ва гинекология коллежи ва гестацион қандли диабетни ўрганиш гуруҳи аъзоларидан иборат бошқарув қўмитаси Европада ГКД ташхиси учун ягона ташхис мезонларидан фойдаланиш бўйича таклифни ишлаб чиқди. Ҳомиладорликдан ташқари ҳолатларда, айниқса, юқори хавфли гуруҳларда диабетни ташхислаш мезонларидан фойдаланган ҳолда, ҳомиладорнинг биринчи пренатал ташрифида прегестацион диабет мавжудлигини аниқлаш учун скрининг ўтказиш таклиф қилинди. ГКД 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 [18].

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 [8].

Баъзи тадқиқотлар шуни кўрсатадики, оқсил гормони лептин даражаси ГКД билан касалланган ҳомиладор аёлларда танасидаги ёғ қатламлари микдори билан мутаносибдир [12]. Лептиннинг ҳаддан ташқари кўп ишлаб чиқарилиши унинг мўлжалдаги органларга таъсирига резистентлигининг натижасидир, микдорининг ошиши эса 2-тоифа КД билан оғриган bemорларда юқори ТМИ ва инсулин резистентлигига боғлиқ.

Эндоген инсулин секрециясини тавсифловчи кўрсаткичлардан **C-пептид** баҳоланади. Проинсулин протеолизи маҳсулоти бўлган C-пептид инсулин билан комплекслар ҳосил бўлиши ёки C-пептид рецепторлари билан боғланиши туфайли унинг био-мавжудлигини ошириш орқали физиологик ва биокимёвий жараёнларни тартибга солади [20].

C-пептидни ўлчаш инсулинни аниқлашга қараганда бир қатор афзаликларга эга: қон айланишидаги C-пептиднинг яримпарчаланиш даври инсулинниги қараганда каттароқ, шунинг учун C-пептид даражаси - инсулин концентрациясига қараганда барқарорроқ кўрсаткичdir. Иммунологик таҳлилда C-пептид инсулин билан кесишмайди, бунинг натижасида C-пептидни ўлчаш ҳаттоки экзоген инсулин қабул қилиш фонида ҳам, шунингдек, инсулинга аутоантитаналар мавжудлигига ҳам инсулин секрециясини баҳолашга имкон беради, бу эса инсулинга тобе қандли диабет bemорларини текширишда муҳим аҳамиятга эга [13].

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 қадам бўлди, улар Д витамини метаболизмининг босқичларини ўрганиб, унинг турли тўқималарда ядроий локализациясини исботладилар. Д витаминини ўрганиш босқичлари кетма-кетлиги Д витаминининг биологик реакцияларда кўплаб ролларини яхшироқ тушунишга ёрдам берди. Сўнгти 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.

Шундай қилиб, адабиётларни ўрганиш орқали хулоса қилиб шуни таъкидлаш керакки, этиология, эпидемиология, клиник кўриниш ва баъзи клиниклаборатор ва диагностик жиҳатлар, шунингдек ГКД асоратилари ривожланган аёлларни бошқариш тактикаси масалалари яхши ёритилган бўлсада, бироқ, бир қатор қонуниятлар ва асосий ўзгаришлар ҳали ҳам етарли даражада ўрганилмаган. ГКД келиб чиқиши мумкин бўлган хавфли гурухлар фонида субклиник диагностик меъзонлари мавжудлигини тавсифловчи усуллар ҳали ишлаб чиқилмаган.

Материал ва усуллар

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

Белгиланган вазифаларни ҳал қилиш мақсадида анамнезида ГКД бўлган 67 аёлнинг тиббий маълумотлари статистик йўл орқали таҳлил қилинди. Ҳомиладорликда ГКД бўлган 68 нафар ҳомиладор ва таққослаш мақсадида 36 ҳомиладорлиги физиологик кечеётган аёллардан ташкил топди.

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

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

Назорат гуруҳига ҳомиладорлик муддати бир хил бўлган ва туғруқ жараёни физиологик кечган 22-38 ҳафталик 36 та ҳомиладор аёллардан ташкил

топган бўлиб улардаги клиник-лаборатор, инструментал текширувлар орқали тадқиқот ўтказилди.

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

Барча беморларни ягона схема бўйича ўрганиш мақсадида, биз шу ҳомиладорлик асорати кузатилган аёллар учун анкета картасини ишлаб чиқдик. Унга кўра, ушбу анкетада қуидаги параметрлар: ҳаёт ва касаллик анамнезини ўрганиш, анъанавий лаборатория ва маҳсус тадқиқот усусларини қамраб олган. Шунингдек, лаборатория, биокимёвий, гормонал, ултратовуш, корреляцион ва статистик усуслар натижалари киритилган. Касалликнинг ташхиси қўшимча текширувлар натижасида аниқланди. Тадқиқот учун ҳомиладорлик вақтида гипергликемия қузатилган ва қиёсий ташхисот учун соғлом ҳомиладор аёллар танлаб олиниб ушбу гурухлардаги аёлларда клиник ва лаборатория, ултратовуш текширув таҳлиллари ўтказилди.

Натижа ва таҳлил

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

Гестацион диабетда ҳомиладорлик пайтида йўлдош томонидан ишлаб чиқариладиган гормонлар тана хужайраларининг инсулинга сезгирилигини пасайтиради. Ошқозоности бези ушбу қаршиликни енгиш учун етарли миқдорда инсулин ишлаб чиқара олмайди. Кон оқимида глюкоза кўпаяди. Гестацион диабет одатда ҳомиладорликдан кейин йўқолади. Аммо агар аёлда гестацион диабет кузатилган бўлса, унда кейинчалик 2-тур диабетга чалиниш хавфи юқори бўлади.

Олдимизга қўйган мақсадларимизни ҳал қилиш учун ГКД асорати билан ҳомиладорликнинг 2-3 уч ойлигидагидаги 68 нафар ҳомиладор аёлнинг тиббий ҳужжатлари ўрганилди. Конда гипергликемия бўлган аёлларнинг клиник-анамнестик маълумотлари ва репродуктив саломатлиги кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Маълум бўлишича, 68 нафар ГКД 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 йиғища биз беморларнинг яшаш жойини ҳисобга олдик, 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 ГКДли ҳомиладорлар ($n=20$) 30,2%, анамнезида ГКД гурӯҳ ҳомиладор аёллар орасида қишлоқда яшовчи аёллар ($n=14$) 20,6% ни назорат гуруҳидаги ҳомиладор аёлларга ($n=28$) 77,8% кузатилган, қайсиким, назорат гуруҳи ҳомиладорлар аксарияти қишлоқда яшаган. Шаҳарда яшовчи ГКД ли ҳомиладорлар ($n=48$) 69,8%ни, анамнезида ГКД бўлганлар ($n=53$) 79,4%, назорат гуруҳида эса ($n=8$) 22,2% да эканини кўрсатди.

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

Анамнезни йиғища биз беморларнинг яшаш жойини ҳисобга олдик, чунки метаболик касалликларнинг йил сайин ўсиб бориши замон тараққиёт маҳсули кам ҳаракатлик ва стресс омилларининг ошиши билан тўғри коррелиацион боғлиқликга эга. Маълум бўлишича, анамнезида ГКД гурӯҳ ҳомиладор аёллар орасида қишлоқда яшовчи аёллар сони назорат гуруҳидаги ҳомиладор аёлларга нисбатан кам кузатилган, қайсиким, назорат гуруҳи ҳомиладорлар аксарияти қишлоқда яшаган.

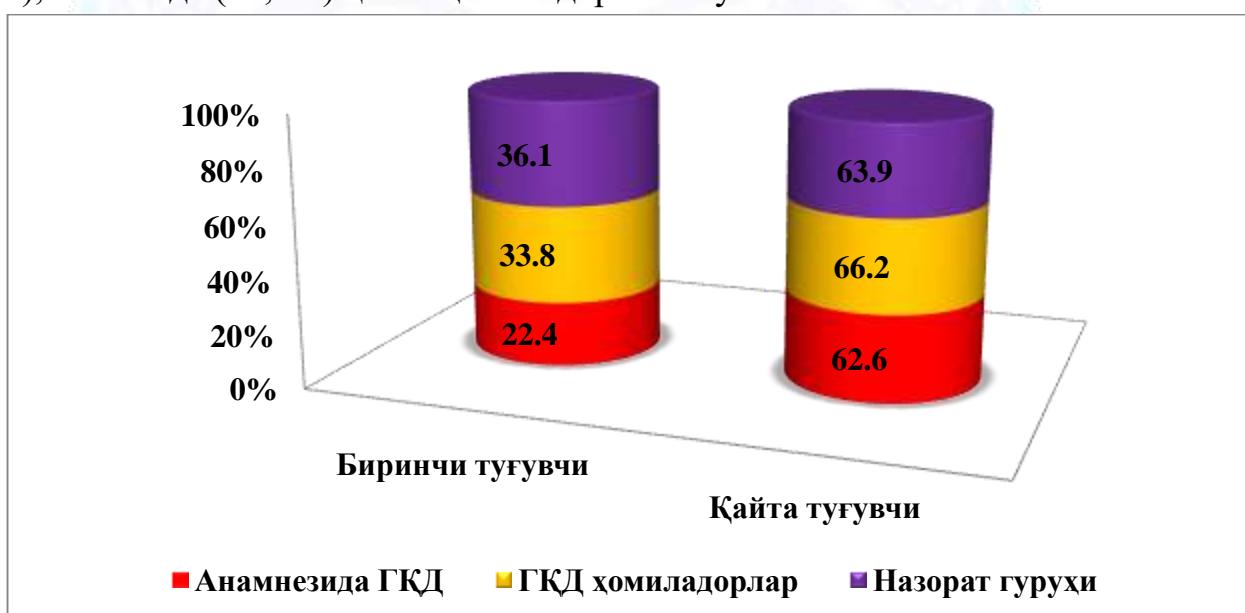
Шунингдек, биз беморларнинг ёши ҳолатига ҳам алоҳида эътибор қаратдик. 1 -расмдан кўриниб турибдики, ГКД билан касалланиш 20-29 ёшли ҳомиладорларда гестация ёши бўлганлиги ҳисобидан ГКД билан касалланган ва анамнезида ГКД бўлган ҳомиладорлар кўп қисмни ташкил этди (56,7% ва 55,9%).



1-расм Ҳомиладорлар ёши кўрсаткичлари

30 ёш ва ундан катта ҳомиладорларимиз ГКДли ҳомиладорларда 38,2% ни, анамнезида ГКД 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 қилик. Шундай қилиб, ҳомиладорлик паритетининг таҳлили шуни кўрсатдики, асорати анамнезида ГКД кузатилган гуруҳ аёллар орасида 16 нафарида (22,4%) биринчи ҳомиладорлик ва 51 нафар аёлда (62,6%) қайта ҳомиладорлик бўлган (2-расм). ГКД ривожланган гуруҳ ҳомиладорларнинг 23 тасида биринчи ҳомиладорлик (33,8%), 45 тасида (66,2%) қайта ҳомиладорлиги кузатилган.



2-расм Текширилган аёллар ҳомиладорлик паритетига қўра, %

Назорат гуруҳи аёлларида эса 13 та биринчи ва 23 та қайта туғувчилар 36,1 ва 63,9% дан иборат бўлди.

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

Анамнезида ГКДли ва ГКД аниқланган ҳомиладорлар шу билан бирга назорат гуруҳи ҳомиладорларида КД касаллиги ирсиятида мавжуд бўлмаганлар кўрсаткичлари 41,8%, 42,6 ва 83,3% ни ташкил қилди .

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

Қон ивиш системасидаги патологик ўзгаришдан дарак берувчи ва қон томирларнинг варикоз кенгайиши касаллиги 1 ва 2 чи гурухларда 13,3%, 16,4% ва 3 чи яни согломлар гуруҳида 5,6% ҳолатда учради.

Бўқоқ ва семизликнинг турли даражаларда учраши ГКД билан метаболик бузилишлар орасида ўзаро узвий боғлиқликдан дарак берди (анамнезида ГКД ҳомиладорларда бўқоқ 35,3%, семизлик 75% ни ташкил этди, ГКД 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, ГКДли ҳомиладор аёлларда эрта ривожланишида юқорида таъкидлаб ўтилган хавф омиларининг (семизлик, ортиқча тана масса индекси, ирсияти, кўпсувлилик, айrim асоратланган акушерлик анамнезлари, йирик ҳомила) ўрни муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади. ГКДни тасдиқлаш мақсадида тадқиқотимизнинг навбатдаги босқичларида хавф омиллари янада аникроқ кўринишида аниқланди.

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 қараганда тез-тез кузатилади.

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

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

Хатто 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 ГКД 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 ГКД фонида эса плацентада тромбоэмболия ҳолатлари кўпаяди, бу эса ҳомиланинг меъёрий ривожланишига ва ҳомиладор аёл организмининг ўзига ҳам салбий таъсир қиласи.

23 ҳомиладор аёлда ГКД гликирланган гемоглобин ва бошқа текшириш усууллари орқали тасдиқланган, енгил ёки оғир даражадаги преэклампсия 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.

Бунга кўра ГКД билан ташхисланган беморларда моддалар алмашинувидаги ёғлар концентрациясини бошқарувчи гормон лептиннинг

ўртага $16,74 \pm 0,28$ нг/млни, назорат гуруҳимизда $7,9 \pm 0,32$ нг/млни ташкил этганлигини гувохи бўлдик.

Бизнинг тадқиқот гуруҳларимизда ГКД билан оғриган оналардан туғилган болаларда 25 (ОН)Д витамини танқислигининг антенатал даврида кўрилган барча хавфсизлик профилактика чораларига қарамай, 17 аёлда катта тана вазнли (4 кг дан ортиқ) болалар туғилди, бу эса келажакда ҳам оналар ҳам болаларнинг ўзларида КД ривожланиши хавфини юзага келтиради.

Муаммо шундаки, рационга оз миқдорда 25(ОН)Д витамини қўшиб, ҳар доим ҳам қондаги қанд миқдорини камайтириш мумкин эмас.

ГКД ёки КД 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, факт АБ ва коагуляция меъёрида бўлганда, гипергликемиянинг меъёрлашишига олиб келади.

ГКД ҳомиладорлар гурӯҳи

$24,7 \pm 0,43 P < 0,001^*$

Назорат гурӯҳи

$42,3 \pm 1,46$



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

Ушбу фикрларга асосланиб, биз ГКД 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 ГКД ли ҳомиладорлар гуруҳдаги ва назорат гурухидаги кўрсаткичлари орасидаги фарқнинг ишончлилик даражаси $p < 0,001$ яъни деярли 2 баравар кам эканлигини аниқладик (З- расм). Холекалциферол мавжудлигининг референс қийматлари 30-100 нг/мл оралиғида ўзгариб турди. Бу шуни англатадики, ГКД бўлмаган 36 соғлом ҳомиладор аёллардан 7 тасида 25(ОН)Д витамини кўрсаткичлари паст бўлди, булар 1-даражали семиришга эга бўлган ҳомиладор аёллар эди.

ГКД билан оғриган 68 ҳомиладор аёлнинг 23 тасида қон глюкоза даражаси юқори бўлиб, 7,8 ва 8,9 ммол/л ни ташкил этди, бу ерда акушер-гинеколог ва энокринолог мутахассислар томонидан инсулин, пархез орқали коррекция

амалга оширилди ва С-пептид даражаси 1,6 нг/мл гача пасая бошлади. С-пептид кўрсаткичи пасайишни бошлаганидан сўнг ҳомиланинг бачадон ичидаги ҳолатини баҳолангандা, ҳомила юрак қисқаришлари яхшилана бошлади, бачадон-плацента қон айланишининг қон оқими 1-в даражадан меъёрий ҳолатга қайтди ва бузилиш даражасиз ҳолатга ёки 1-а даражасига ўтди.



ГҚД ҳомиладорлар

Назорат гурӯҳи

4-расм. Текширилаётган гурӯҳларда С-пептиднинг таққослами таҳлили

С-пептид тананинг меъёрий ишлаб чиқарилган инсулин билан тўйингланлигининг доимий константаси кўрсаткичи бўлиб, доим 2-2,5 нг/мл оралиқдан кам бўлган. Фақатгина 13 ҳомиладор аёlda бу кўрсаткич 4,8 дан 5,2 нг/мл гача ўзгарган, чунки гестацион КД 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 КДнинг кечишини қўзғатиши ёки оғирлаштириши мумкин.

Барча С-пептид таҳлилига текширган ҳомиладорларимизни умумий ўртacha ҳисблаганимизда ГҚД билан касалланган ҳомиладорларда 4.9 ± 0.19 нг/мл, соғлом ҳомиладорларимизда эса 1.9 ± 0.14 нг/мл эканлигини қўрсатди ($P < 0.001$) (4-расм).

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

Биз барча биокимёвий таҳлиллар ва очликдаги қон глукозасини мунтазам ташхис усулларига киритдик, улар бошқа маҳсус таҳлиллардан ҳеч қандай кам бўлмаган ҳар қандай даволаш-профилактика муассасасида текширилиши мумкин, чунки бирламчи бўғинда оилавий шифокор ёки акушер-гинеколог фақат ушбу таҳлилларни амалга оширибгина углевод алмашинувининг дастлабки бузилишларини пайқаб олиши мумкин.

Ортиқча вазнли (семизлик), метаболик синдромли, анамнезда йирик ҳомиланинг туғилиши ёки лептин, гомоцистейн, С-пептид, гликирланган

гемоглобин миқдорининг юқори, 25(ОН)Д етишмовчилиги бўлган аёлларни ўз ичига олган ГКД ривожланиши бўйича хавф гуруҳларини шакллантириб углевод алмашинуви бузилишини ўз вақтида тўхтатиш учун зарур шарт бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Шундай қилиб, ҳомиладор аёллардаги ГКД мултифактор касаллик бўлиб ҳисобланади. Ҳомиладор аёлнинг ўзининг ҳақиқий ҳолатини, гестация кечувини ва ҳомиланинг бачадон ички ривожланишини тавсифловчи ташхис қўйишида юқоридаги текширув усусларининг аҳамияти бекиёслиги исботланди.

Хуноса

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 оқсил миқдорининг 15% камайганлиги билан характерланади ва бу лаборатор кўрсаткичлар гестацион қандли диабетнинг она ва ҳомилага салбий таъсиридан дарак бериб, бу кўрсаткичларига асосланиб ҳомиланинг ДФ ва ва инсулинга резистентиликни башорат қилинди.

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

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. 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.
2. Карапетян Т.Э. Генитальные микоплазмы и исходы беременности / Т.Э. Карапетян, В.В. Муравьева, А.С. Анкирская // Проблемы репродукции. - 2012. № 3. - С. 88-93.
3. Gulruk K. Karimova. Early biochemical markers and screening diagnosis of Gestional diabetes mellitus and its prevention during pandemic period / Gulruk K. Karimova., Gulchekhra A.Ikhtiyorova., Nigora Kh.Muminova. // Journal of Natural Remedies -2021.- №1(1). -Volume 22, - ISSN:2320-3358, ISSN:0972-5547–P. 17-26.

4. Gulrux K. Karimova. An individual approach to the management of gestational diabetes / Gulrux K. Karimova., Nilufar O. Navruzova., Shahodat N. Nurilloyeva. // European Journal of Molecular & Clinical Medicine-2020.-№02. -Volume 07, - ISSN 2515-8260–P. 6284-6291.
5. Ikhtiyorova, G.A. Causes of fetal loss syndrome at different gestation times / Ikhtiyorova G.A., Iroda Tosheva, Nargiza Nasrullayeva // Asian Journal of Research. - 2017. - № 3 (3). - P.32-41.
6. Ikhtiyorova, G.A. Prenatal Rupture Of Amnion Membranes as a risk of development of obstetrics pathologies / G.A. Ikhtiyorova, I.I. Tosheva, M.J. Aslonova, N.K. Dustova // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. - 2020. - ISSN 2515-8260. - Volume 07, Issue 07. - P. 530-535.
7. Tosheva, I.I. Introduction of childbirth in women with the discharge of amniotic fluid with intrauterine fetal death / I.I. Tosheva, G.A. Ikhtiyorova, M.J. Aslanova // Journal of Problems and solutions of advanced scientific research. - 2019. - №1. - P.417-424.
8. Бурумкулова, Ф.Ф. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра / Ф.Ф.Бурумкулова, В.А.Петрухин// Терапевтический архив.-2014.-№10.- С. 109- 115.
9. Глушков А.Н. Взаимосвязи специфических иммунных реакций на химические канцерогены и стероидные гормоны у беременных женщин / А.Н. Глушков, К.С. Красильникова, Е.Г. Поленок, Л.А. Гордеева // Рос. иммунол. журн. –2015. Т. 9, № 1. – С. 63–70.
- 10.Гурьева, В.М. Акушерские и перинатальные исходы у беременных с сахарным диабетом 2-го типа / В.М.Гурьева, Ф.Ф.Бурумкулова, В.А.Петрухин // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 37. – С. 18-23.
- 11.Гурьева, В.М. Осложнения беременности у женщин с сахарным диабетом и возможности их коррекции / В.М.Гурьева, Ф.Ф.Бурумкулова, Т.С.Будыкина и др./ Альманах клинической медицины. – 2015. – №37. – С. 24-31.
- 12.Друккер Н.А. Участие провоспалительных цитокинов амниотической жидкости в регуляции уровня оксида азота при преждевременных родах / Н.А. Друккер, В.А. Линде, З.В. Зенкина // Рос. вестн. акушера-гинеколога. -2013. № 6. - С. 16-18.
- 13.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.
- 14.Дятлова, Л. И. Факторы риска преждевременного излития околоплодных вод при беременности 22–34 недели / Л. И. Дятлова // Междунар. журн. эксперим. образования. – 2015. № 4. – С. 318–322.

- 15.Ихтиярова Г.А. Дифференциальные методы прерывание беременности у женщин с антенатальной гибели плода вразличные сроки гестации/Ихтиярова Г.А. Дис.док.мед.наук.- 2019. С- 209.
- 16.Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К, Навruzova Н.О. Скрининг диагностика гестационного диабета // Тиббиётда янги кун – 2020. №1 (29) С. 220-223.
- 17.Каримова, Г.К. Скрининг диагностика гестационного диабета / Г.К. Каримова, Г.А. Ихтиярова, Н.О. Навruzova // Тиббиётда янги кун. - 2020. - №1 (29). - С. 220-222.
- 18.Каримова, Г.К. Гестацион қандли диабетни эрта ташхислашнинг биокимёвий скрининг ва профилактикаси / Г.К. Каримова, Г.А. Ихтиярова // Тиббиётда янги кун. - 2022. - №2 (40). - С. 587-5916
- 19.Муминова Н.Х. Профилактика гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде/ Муминова Н.Х. // Эксперимент в хирургии и онкологии.-2019.-С. 56-59
- 20.Навruzova, Н.О. Современные диагностические методы для раннего выявления заболеваний шейки матки / Н.О. Навruzova, Г.А. Ихтиярова, Г.К. Каримова, У.О. Навruzova, И.Б. Шукуров, Х.И. Аманова // Вестник врача. - 2019. - №4. - С. 77-82.
- 21.Навruzova, Н.О. Современные подходы к диагностике патологии шейки матки / Н.О. Навruzova, Г.К. Каримова, Г.А. Ихтиярова // Спорт и медицина. - 2020. - № 1. - С. 74-77.
- 22.Karimova, G. K., Navruzova, N. O., & Nurilloyeva Sh, N. (2020). An individual approach to the management of gestational diabetes. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(2), 6284-6291.
- 23.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 sports2019,(3-4)*, 56-58.
- 24.Каримова, Г. К., Ихтиярова, Г. А., & Навruzова, Н. О. (2020). Скрининг диагностика гестационного диабета. *Новый день в медицине*, (1), 220-222.
- 25.Ихтиярова, Г. А., Каримова, Г. К., Навruzova, Н. О., & Хайруллаев, Ч. К. (2019). Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии у беременных с метаболическим синдромом на фоне сахарного диабета. *Тиббиёт ва спорт*, (3-4), 56-58.
- 26.Karimova, G. K., Ikhtiyarova, G. A., & Muminova, N. K. (2021). Early biochemical markers and screening diagnosis of Gestational diabetes mellitus and its prevention during pandemic period. *Journal of Natural Remedies*, 22(1 (1)), 17-26.

- 27.Sh, I. A., Ikhtiyorova, 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.
- 28.Каримова, Г. К. (2022). Гестацион қандли диабетни эрта ташхислашнинг биокимёвий скрининги. *Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali*, 2(8), 199-212.
- 29.Каримова, Г. К., Наврузова, Н. О., & Нуриллоева, Ш. Н. (2020). Индивидуальный подход к ведению гестационного диабета. *Европейский журнал молекулярной и клинической медицины*, 7(2), 6284-6291.
- 30.Каримова, Г. К., Ихтиярова, Г. А., & Муминова, Н. К. (2021). Ранние биохимические маркеры и скрининг-диагностика гессионального сахарного диабета и его профилактика в период пандемии. *Журнал природных средств правовой защиты*, 22(1), 1.
- 31.Каримова, Г. К., & Каримова, Г. К. (2023). Лаборатор-Инструментальные Показатели Беременных С Гестационным Диабетом. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 2(10), 1-8.
- 32.Каримова, Г. К. (2022). Гестацион Қандли Диабетда Ҳомиладорлик Ва Тұғруқни Олиб Бориш. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 1(6), 180-192.
- 33.Komilovna, G. K. (2023). Clinical and Anamnestic, Laboratory and Instrumental Indicators of Pregnant Women with Gestational Diabetes. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(5), 390-398.
- 34.Каримова, Г. К., & Ихтиярова, Г. А. (2021). ПОПУЛЯЦИИ И РАННИЕ ПРЕДИКТОРЫ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ. *Журнал теоретической и клинической медицины*, (6-1), 77-80.
- 35.Абдуллаева, Л. М., & Сафарова, Л. А. (2023). *ВЛИЯНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ* (Doctoral dissertation, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ).
- 36.Абдуллаева, Л. М., & Сафарова, Л. А. (2023). К вопросу о течении послеродового периода у женщин, инфицированных ВИЧ.
- 37.Агабабян, Л. Р., Ибрагимов, Б. Ф., Боборахимова, У. М., & Абдуллаева, Л. М. (2020). Методы коррекции массы тела у пациенток репродуктивного возраста с ожирением. *International scientific review*, 70, 93-6.
- 38.Абдуллаева, Л. М., Бабаджанова, Г. С., & Назарова, Д. Б. (2012). Роль гормональных нарушений в развитии бесплодия у больных с доброкачественными образованиями яичников. *Врачеб. дело*, (3-4), 104-109.
- 39.Абдуллаева, Л. М. (2010). Клиническое значение определения цитокинов у больных с опухолями яичников. *Врачебное дело*, (3-4), 56.

40. Abdullaeva, L. M. (2010). Klinicheskoe znachenie opredeleniya citokinov u bol'nykh s opukholyami yaichnikov [Clinical significance of cytokine detection in patients with ovarian tumors]. *Vrachebnoe delo*, 3-4.
41. Абдуллаева, Л. М. (2009). Абдуллаева. ЛМ Значимость определения маркера CA-125 в предоперационной диагностике характера опухолей яичников: научное издание. *Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья-Ташкент*, (2), 44.
42. Бабаджанова, Г. С., Назарова, Д. Б., & Абдуллаева, Л. М. (2009). Характер иммунологических и гормональных нарушений у больных с доброкачественными образованиями яичников и бесплодием. *Врач-аспирант*, 32(5), 344-349.
43. Абдуллаева, Л. М., Сафаров, Т. А., & Сафарова, Л. А. (2022). *Течение пuerperального периода у ВИЧ инфицированных женщин* (Doctoral dissertation, VII съезд акушеров-гинекологов Республики Таджикистан).
44. Abdullaeva, L. M., Akhmedova, A. T., Aghabyan, L. R., & Ashurova, U. A. (2019). FORECASTING REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS IN WOMEN POST-ABORTION ENDOMETRITIS. *Central Asian Journal of Medicine*, 2019(4), 5-18.
45. Нарзуллоева, Н. С. (2020). Патогенетические, иммунологические аспекты у женщин с миомой матки. In Белые ночи 2020 (pp. 185-185).
46. Ikhtiyorova, G. A., Tosheva, I. I., & Narzullayeva, N. S. (2020). MODULAR SYSTEM IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY EDUCATION: PRACTICAL EFFECTIVENESS OF THE USE OF INNOVATIVE ELECTRONIC TEXTBOOKS AND 3D TECHNOLOGIES. In Высшее образование в условиях глобализации: тренды и перспективы развития (pp. 184-188).
47. Нарзуллоева, Н. С., & Олимов, Ж. Н. (2020). ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ОТВЕТ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ. In Вопросы фундаментальной и клинической медицины: традиции и инновации (pp. 55-60).
48. Нарзуллоева, Н., Ашурова, Н., & Жумаева, М. (2019). Изучение эффективности иммунокорригирующей терапии при миомах матки. Журнал вестник врача, 1(3), 80-83.
49. ИХТИЯРОВА, Г., НАРЗУЛЛОЕВА, Н., & ҲАМИДОВА, Ш. СИМПТОМЛИ ЛЕЙОМИОМАДА ИММУН ТИЗИМИНИНГ БАЪЗИ ПАРАМЕТРЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ. ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ (20), 0-05.
50. Нарзуллаева, Н. С., Абдурахманов, М. М., & Магзумова, Н. М. (2022). Учредители: Институт иммунологии Академии Наук Республики Узбекистан. ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Учредители: Институт иммунологии Академии Наук Республики Узбекистан
 ISSN: 2091-5853 (1), 0-05.

51. Narzullaeva, N. S., Musakhodzhaeva, D. A., Abdurakhmanov, M. M., & Ikhtiyarova, G. A. (2019). Cytokine dynamics as a result of phyto-flavanoid exposure in women with uterine myoma. *Russian Journal of Immunology*, 22(2-1), 435-437.
52. Narzullaeva, N. S. (2023). Diagnosis of Assymptom Uterine Leuomyoma in Premenopausal Women. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(4), 95-100.
53. Narzullaeva, N. S. (2023). Clinical and Immunologycal Aspecys of Leomioma with Endometritis. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(4), 89-94.
54. Kudratova, D. S., Karimova, G. K., & Narzullaeva, N. S. (2022, December). Comprehensive analysis of the causes and risk factors of prenatal causes of fetal anomalies in the Bukhara region. In Conferences (pp. 35-45).
55. Akmalovna, I. G., & Ismatilloyevna, O. N. (2019). Etiopathogenetic causes of infection of placental system mother placenta premature birth. *International Journal of Bio-Science and Bio-Technology*, 11(9), 126-137.
56. Ikhtiyarova, 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.
57. Ikhtiyarova, G. A. (2016). Differentiation of approaches to the management of pregnant women with antenatal fetal death. *News of Dermatology and Reproductive Health*, (1-2), 73-74.
58. Ikhtiyarova, G. A. (2018). Early diagnosis of complications of varicose veins in pregnant.
59. Ikhtiyarova, G. A. (2019). HORMONAL METHODS OF ABORTION IN WOMEN WITH ANTENATAL FETAL DEATH. *PROBLEMS AND SOLUTIONS OF ADVANCED SCIENTIFIC RESEARCH*, 1(1), 288-293.
60. Ikhtiyarova, G. A. (2022). A NEW VIEW ON THE PATHOLOGY OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME COMBINED WITH PRE-ECLAMPSIA OF PREGNANCY. *World Bulletin of Public Health*, 9, 84-87.
61. Ikhtiyarova, G. A. (2022). Assessment of Risk Factors for Intrauterine Fetal Malformations. *International Journal of Formal Education*, 1(4), 22-28.