



ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШНИНГ БИОКИМЁВИЙ СКРИНИНГ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИ

Г.К. Каримова, Г.А.Ихтиярова

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

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

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

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

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-anamnestических, 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.

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

ASSESSMENT OF THE STATUS OF PREGNANT WOMEN WITH DIABETES MELLITUS INFECTED WITH COVID-19

G.K.Karimova, G.A.Ikhtiyarova

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

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 anamnesic, 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.

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

Долзарблиги

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 [3,9].

2010-2016 йилларда ўтказилган НАРО тадқиқоти (Hiperгликемия and Advers Pregnancy Outcomes – Гипергликемия ва ҳомиладорликнинг салбий натижалари) ГҚД ташхиси учун қўлланиладиган мезонларнинг қайта кўриб чиқиши 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 [2,11]. 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 [12]. Инсулин резистентлиги ва ортикча инсулин ишлаб чиқариш ўртасидаги мувозанат глюкоза гомеостазини орқали таъминланади. Маълумки, ҳомиладорлик даврида гипергликемия бир неча сабабларга кўра юзага келади [5]. 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 хавфли гуруҳларда диабетни ташхислаш мезонларидан фойдаланган ҳолда, ҳомиладорнинг биринчи пренатал ташрифида 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 [7,8].

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 [10]. 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 [1,6]. 25 (ОН) Д витамини Кальций-фосфат гомеостазиди 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., ДеЛусларнинг тадқиқоти муҳим қадам бўлди, улар Д витамини метаболизмнинг босқичларини ўрганиб, унинг турли тўқималарда ядровий локализациясини исботладилар [4]. Шундай қилиб, адабиётларни ўрганиш орқали хулоса қилиб, шунинг таъкидлаш керакки, этиология, эпидемиология, клиник кўриниш ва баъзи клиник лаборатор ва диагностик жиҳатлар, шунингдек ГҚД асоратлари ривожланган аёлларни бошқариш тактикаси масалалари яхши ёритилган бўлсада, бироқ, бир қатор қонуниятлар ва асосий ўзгаришлар ҳали ҳам етарли даражада ўрганилмаган.

Тадқиқод илмий мақсади: ГҚД келиб чиқиши мумкин бўлган хавфли гуруҳлар фонида субклиник диагностик мезонлари мавжудлигини тавсифловчи усуллар ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар

Белгиланган вазифаларни ҳал қилиш мақсадида анамнезида ГҚД бўлган 67 аёлнинг тиббий маълумотлари статистик йўл орқали таҳлил қилинди. Ҳомиладорликда ГҚД бўлган 68 нафар ҳомиладор ва таққослаш мақсадида 36 ҳомиладорлиги физиологик кечаётган аёллардан ташкил топди. Барча беморларни ягона схема бўйича ўрганиш мақсадида, биз шу ҳомиладорлик асорати кузатилган аёллар учун анкета картасини ишлаб чиқдик. Унга кўра, ушбу анкетада қуйидаги параметрлар: ҳаёт ва касаллик анамнезини ўрганиш, анъанавий лаборатория ва махсус тадқиқот усулларини қамраб олган. Шунингдек, лаборатория, биокимёвий, гормонал, ультратовуш, корреляцион ва статистик усуллар натижалари киритилган. Касалликнинг ташхиси қўшимча текширувлар натижасида аниқланди. Тадқиқот учун ҳомиладорлик вақтида

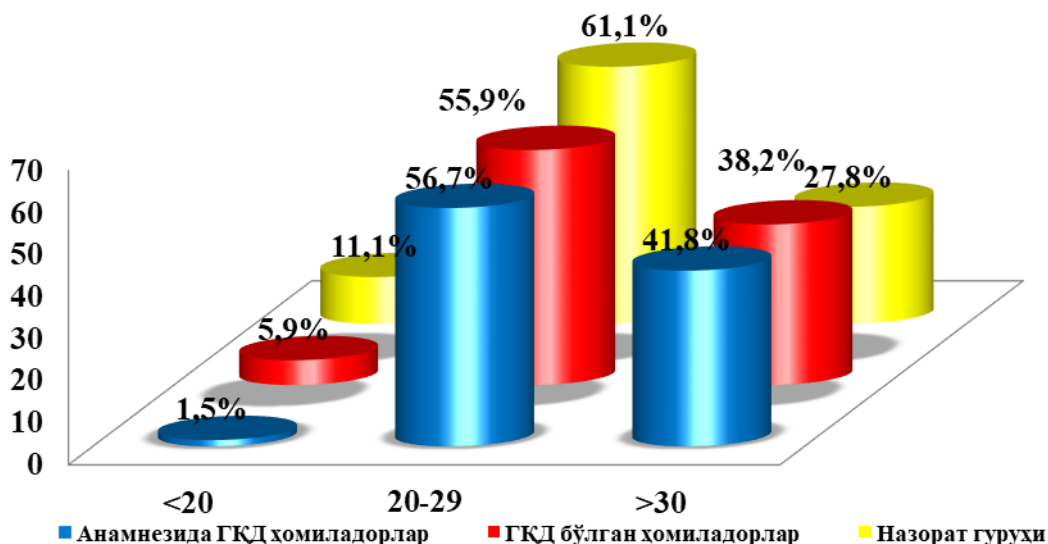
гипергликемия кузатилган ва қиёсий ташҳисот учун соғлом ҳомиладор аёллар танлаб олиниб, ушбу гуруҳлардаги аёлларда клиник ва лаборатория, ултратовуш текширув таҳлиллари ўтказилди.

Натижа ва таҳлиллар

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

Олдимизга қўйган мақсадларимизни ҳал қилиш учун ГҚД асорати билан ҳомиладорликнинг 2-3 уч ойлигидаги 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.

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



1- 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.

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 нафарида 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.

Шундай қилиб, олинган маълумотлардан келиб чиқиб шуни айтиш лозимки, ГҚДли ҳомиладор аёлларда эрта ривожланишида юқорида таъкидлаб ўтилган хавф омилларининг (семизлик, ортқча 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. 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.

Гормон концентрациясининг умумий ёғ массасига тўғридан-тўғри пропорционаллиги жуда қизиқarli 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. 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.

Бизнинг тадқиқот гуруҳларимизда ГҚД билан оғриган оналардан туғилган болаларда 25 (ОН)Д витамини танқислигининг антенатал даврида кўрилган барча хавфсизлик профилактика чораларига қарамай, 17 аёлда катта тана вазни (4 кг дан ортиқ) болалар туғилди, бу эса келажакда ҳам оналар ҳам болаларнинг ўзларида ҚД ривожланиши хавфини юзага келтиради. 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. ГҚД 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 эндокринолог 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 баҳолаганда, ҳомила юрак қисқаришлари яхшилана бошлади, бачадон-плацента қон айланишининг қон оқими 1-в даражадан меъёрий ҳолатга қайтди ва бузилиш даражасисиз ҳолатга ёки 1-а даражасига ўтди. С-пептид тананинг меъёрий ишлаб чиқарилган инсулин билан тўйинганлигининг доимий константаси кўрсаткичи бўлиб, доим 2-2,5 нг/мл оралиқдан кам бўлган. Фақатгина 13 ҳомиладор аёлда бу кўрсаткич 4,8 дан 5,2 нг/мл гача ўзгарган, чунки гестацион ҚД ҳар доим ҳам пархез 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 кечилини кўзғатиши 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 ($P < 0,001$).

Биз барча биокимёвий таҳлиллар ва очликдаги қон глюкозасини мунтазам ташхис усулларида киритдик, улар бошқа махсус 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 вазни (семизлик), метаболик синдромли, анамнезда йирик ҳомиланинг туғилиши ёки лептин, гомоцистеин, С-пептид, гликирланган гемоглобин миқдорининг юқори, 25(ОН)Д етишмовчилиги бўлган аёлларни ўз ичига олган ГҚД ривожланиши бўйича хавф гуруҳларини шакллантириб углевод алмашинуви бузилишини ўз вақтида тўхтатиш учун зарур шарт бўлиб хизмат қилиши мумкин.

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

Хулоса

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 ($p < 0,001$) билан характерланади ва

бу лаборатор кўрсаткичлар гестацион қандли диабетнинг она ва ҳомилага салбий таъсирдан дарак бериб, бу кўрсаткичларига асосланиб ҳомиланинг ДФ ва ва инсулинга резистентиликни башорат қилинди.

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 Gestational diabetes mellitus and its prevention during pandemic period / Gulruk K. Karimova., Gulchekhra A.Ikhtiyarova., Nigora Kh.Muminova. // Journal of Natural Remedies -2021.- №1(1). -Volume 22, - ISSN:2320-3358, ISSN:0972-5547–P. 17-26.
4. Gulruk K. Karimova. An individual approach to the management of gestational diabetes /Gulruk K. Karimova., Nilufar O. Navruzova., Shahodat N. Nurilloeva. //European Journal of Molecular & Clinical Medicine-2020.-№02. -Volume 07, - ISSN 2515-8260–P. 6284-6291.
5. Ikhtiyarova, G.A. Causes of fetal loss syndrome at different gestation times / Ikhtiyarova G.A., Iroda Tosheva, Nargiza Nasrullayeva // Asian Journal of Research. - 2017. - № 3 (3). - P.32-41.
6. 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.
7. Ihtiyarova G.A., Shodiyev B.V., Kurbanova Z. Sh., Rozikova D.Q., Diagnosis and preparation of women with low ovarian reserve for assisted reproductive technology //New Day in Medicine 2(30)2020 123-127 <https://cutt.ly/kcQb3bU>
8. Karimova G.K., Ikhtiyarova G.A., Navruzova N.O., New approaches to diagnosing gestational diabetes //New Day in Medicine 1(29)2020 217-219 <https://cutt.ly/jvCanF3>
9. Муминова Н.Х. Профилактика гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде/ Муминова Н.Х. // Эксперимент в хирургии и онкологии.-2019.-С. 56-59
10. Наврузова, Н.О. Современные диагностические методы для раннего выявления заболеваний шейки матки / Н.О. Наврузова, Г.А. Ихтиярова, Г.К. Каримова, У.О. Наврузова, И.Б. Шукуров, Х.И. Аманова // Вестник врача. - 2019. - №4. - С. 77-82.
11. Худойдодова С.Г., Фарманова М.А. Внутриутробные инфекции и их клинико-неврологические проявления у детей раннего возраста //Достижения науки и образования. – 2020. № 5 (59). - С. 60-62
12. Наврузова, Н.О. Современные подходы к диагностике патологии шейки матки / Н.О. Наврузова, Г.К. Каримова, Г.А. Ихтиярова // Спорт и медицина. - 2020. - № 1. - С. 74-77.

Қабул қилинган сана 09.02.2022