



ТАШКЕНТСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ

# MED UNION

МЕДИЦИНСКИЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ

Volume 2, Issue 1

ISSN-2181-3183



## ҚАДРЛИ ҲАМКАСБЛАР!

Маълумки, Ўзбекистонда ёшларга оид сиёсатга катта эътибор қаратилмоқда, айниқса, сўнгги йилларда Президентимиз ва ҳукуратимизнинг қатор меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатлари қабул қилиниб, ёшларнинг илм-маърифат эгаллаши, меҳнат фаолияти ва бўш вақтини мазмунли ўтказиши учун кўпгина шарт-шароит яратишга хизмат қилмоқда.

Таклиф этилаётган «**MedUnion**» илмий-амалий журнали ёш олимлар, магистрлар, клиник ординаторлар, докторантлар, мустақил изланувчилар ва талабалар учун профессионал мулоқот майдони бўлиб хизмат қилади. Журнал электрон шаклда нашр этилади, чунки ушбу формат бир қатор афзалликларга эга: нашр этилган материаллар ҳажмига чекловлар олиб ташланади, муаллифдан ўқувчига бўлган йўл сезиларли даражада қисқаради, бу бизнинг динамик замонамизда жуда аҳамиятли, шунингдек ҳаражатлар ҳам анча камайтиради. Ҳар бир мақолага оригинал ДОИ рақами берилади.

Ушбу электрон илмий журналнинг мақсадлари:

- стоматология, умумий клиник, фундаментал фанлар, шунингдек, тиббиётда педагогика ва психология соҳасидаги замонавий тадқиқотларни ёритиш.
- ёш олимларнинг интеграциялашуви ва ушбу фанларнинг илмий ва амалиётчи мутахассислари ўртасидаги яқин ҳамкорлик.
- академик анъаналар давомийлигини сақлаш, илмий-педагогик кадрларни тарбиялаш.

Журналда ўзбек, рус ва инглиз тилларида ёш олимлар диссертацияларининг оригинал эмпирик тадқиқотлари ва умумий илмий-назарий мақолалар чоп этилади. Ишонаманки, ушбу журнал ҳақиқий мунозара майдонига айланади, илмий мулоқотни таъминлашга ёрдам беради, шунингдек, тиббиёт соҳасида янги илмий ва педагогик кадрларни тарбиялашга ўз хиссасини қўшади. Сизни ушбу лойиҳада турли материаллар муаллифи ва шарҳловчи сифатида иштирок этишга таклиф қиламиз.

**Бош муҳаррир**

**Н. Ҳайдаров**

**Главный редактор:**

**Хайдаров Н.К.** – д.м.н., ректор Ташкентского государственного стоматологического института (Узбекистан)

**Заместитель главного редактора: Шомуродов К.Э.**

– д.м.н., проректор по научной работе и инновациям ТГСИ (Узбекистан)

**Ответственный секретарь:**

**Мун Т. О.** – PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)

**Редакционная коллегия:**

**Баймаков С.Р.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Амануллаев Р.А.** – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)  
**Ходжиметов А.А.** – д.б.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)  
**Мухамедов И.М.** – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)  
**Рустамова Х.Е.** – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)  
**Полатова Д.Ш.** – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)  
**Шамсиев Д.Ф.** – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)  
**Муртазаев С.С.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Вахидов У.Н.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Янгиева Н.Р.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Раимова М.М.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Салимов О.Р.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Хамдамов Б.З.** – д.м.н., доцент БухГМИ (Узбекистан)  
**Собиров М.А.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Султонов Ш.Х.** – д.м.н., доцент (Узбекистан)  
**Алимова Д.М.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Мирсалихова Ф.Л.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Пахомова Н.В.** – к.м.н. доцент кафедры хирургической стоматологии и ЧЛХ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Россия)  
**Халматова М.А.** – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Махкамова Н.Э.** – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)  
**Нишанова А.А.** – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Туйчибаева Д.М.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Мухамедов Б.И.** – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Нугманова У.Т.** – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Дадабаева М.У.** – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Арипова Г.Э.** – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Шомухамедова Ф.А.** – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Махсумова С.С.** – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Содикова Х.К.** – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Алиева Н. М.** – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Скосырева О.В.** – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)

**Chief editor:**

**Khaydarov N.K.** – DSc, Rector of the Tashkent State Dental Institute (Uzbekistan)

**Deputy Editor:**

**Shomurodov K.E.** – DSc, Vice-Rector for Research and Innovation TSDI (Uzbekistan)

**Executive assistant:**

**Mun T. O.** – PhD, assoc.prof of TSDI (Uzbekistan)

**Editorial team:**

**Baymakov S.R.** – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Amanulaev R.A.** – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Khodjimetrov A.A.** – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Mukhamedov I.M.** – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Rustamova Kh.E.** – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Polatova D.Sh.** – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Shamsiev D.F.** – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Murtazaev S.S.** – DSc, assoc prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Vakhidov U.N.** – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Yangieva N.R.** – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Raimova M.M.** – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Salimov O.R.** – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Khamdamov B.Z.** – DSc, assoc.prof. of BSMI (Uzbekistan)  
**Sobirov M.A.** – DSc, assoc.prof. (Uzbekistan)  
**Sultanov Sh.Kh.** – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Alimova D.M.** – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Mirsalikhova F.L.** – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Pakhomova N. V.** – PhD, assoc.prof. The First Saint Petersburg State medical university named after Academician Pavlov I.P. (Russia)  
**Khalmatova. M. A.** – PhD, assoc.prof. of TSDI Uzbekistan)  
**Makhkamova N.E.** – DSc, prof. of TSDI Uzbekistan)  
**Nishanova A.A.** – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Tuychibaeva D.M.** – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Mukhamedov B.I.** – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Nugmanova U.T.** – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Dadabaeva M.U.** – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Aripova G.E.** – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Shomukhamedova F.A.** – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Makhsumov S.S.** – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Sodikova Kh.K.** – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Alieva N.M.** – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)

**Реймназарова Г.Д.** – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Аляви С. Ф.** – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Каримова М.У.** - к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Акрамова Л.Ю.** – к.п.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Бабакулов Ш. Х.**- PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Хасанова Л.Э.**- д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)  
**Балтабаев У.А.**- д.х.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)  
**Буранова Д.Д.**-к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Исраилова М.Н.**- PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Хикметов Б.А.** - PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Абдукодиров Э.И.** - PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)

#### Редакционный совет:

**Jaе Hoon Lee** – д.м.н., профессор Университет Ёнсей (Южная Корея)  
**Kavinda Sudharaka Tissera** – PhD, Университет Рухуна (Шри Ланка)  
**Ермак О.А.** – к.м.н., доцент Белорусской медицинской академии последипломного образования (Беларусь)  
**Бекжанова О.Е.** – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)  
**Даминова Л.Т.**– д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)  
**Дусмухамедов М.З.** – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)  
**Азизов Б.С.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)  
**Пулатова Б.Д.**– д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)

#### Дизайн и технические работы:

**Мирхайидов М.М.**  
**Жураев Б.Н.**  
**Мусаев Ш.Ш.**

**Skosireva O.V.** – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Reimnazarov G.D.** – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Alyavi S.F.** – PhD., assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Karimova M.U.** - PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Akramova L.Yu.** – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Babakulov Sh.Kh.** - PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Khasanova L.E.**- DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Baltabayev U.A.** - DSc, professor in TSDI (Uzbekistan)  
**Buranova D. D.**- PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Israilova M. N.**- PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Khikmetov B.A.**- PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Abdukodirov E.I.**- PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)

#### Editorial Council:

**Jaе Hoon Lee** – DSc, Prof. of Yonsei University (South Korea)  
**Kavinda Sudharaka Tissera** – PhD, Ruhuna University (Sri Lanka)  
**Ermak O.A.** – PhD, assoc.prof. of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Belarus)  
**Bekjanova O.E.** – DSc, prof. in TSDI (Uzbekistan)  
**Daminova L.T.** – DSc, prof.in TSDI (Uzbekistan)  
**Dusmukhamedov M. Z.** – DSc, prof. in TSDI (Uzbekistan)  
**Azizov B. S.** – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)  
**Pulatov B. D.**– DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)

#### Design and technical work:

**Mirkhayidov M.M.**  
**Juraev B.N.**  
**Musaev Sh.Sh.**

## Содержание

1. Абдуқодиров Э.И., Абдуллаева М.Б., Чориева Ф.Н., Дустмуродов О.Ҳ., Ходжаева К. А. <b>Тригеминал невралгияларда замонавий даво усулларини қўллаш</b> .....	6-12
2. Абдурахмонов И.Р., Шамсиев Дж.Ф. <b>Бош мия фалажи фондаги параназал синуситларни даволашда ўзига хос ёндашиш</b> .....	13-25
3. Абдусаматова И. И., Шамсиев Д.Ф., Тастанова Г.Э. <b>Буруннинг нафас ўтказувчанлиги бузилишида механорецепторларнинг клиник аҳамияти (адабиёт шарҳи)</b> .....	26-34
4. Азизов Б.С., Нурматова И.Б., Саиткулов Э.Х. <b>Клинический случай туберозного склероза</b> .....	35-44
5. Акрамова Л.Ю., Акрамов Н.М. <b>О гуманитарной составляющей в современной подготовке врача</b> .....	45-51
6. Арифов С.С., Тухтаев М.Б. <b>Актуальные вопросы диагностики болезни Меньера</b> .....	52-61
7. Ахмадалиев Н.Н., Режаббоева Н.Л. <b>Вирусли гепатитларда холестатик синдром ва апоптознинг биокимёвий маркерлари</b> .....	62-68
8. Babayev J., Kurbanniyazova Sh., Sultonov Sh. <b>O'smirlar ruhiy salomatligi: raqamli dunyoda xavf va imkoniyatlar</b> .....	69-73
9. Билял Н.М., Арипова Г.Э. <b>Особенности лечения дистального прикуса аппаратом твин-блок</b> .....	74-80
10. Газарян Л.Г., Ордиянц И.М., Савичева А.М., Мухаммаджанова М.О. <b>Аминокислоты и их метаболиты как маркеры прогнозирования акушерских и перинатальных осложнений при гестационном сахарном диабете</b> .....	81-87
11. Ибрагимов Д.Д., Мардонова Н.П., Исматов Н.С., Кучкоров Ф.Ш., <b>Жағ кисталарини даволашда тромбоцитлар билан тўйинган фибриннинг қўллаш авзаллиги</b> .....	88-93
12. Ибрагимов Д.Д., Отабоев Р.Ш. <b>Профилактика деформации альвеолярного отростка челюстей с применением костного регенератора стимул</b> .....	94-99
13. Каюмова С.А., Туйчибаева Д.М., Урманова Ф.М. <b>Анализ эффективности применения ксенотрансплантата в хирургическом лечении пациентов с возрастной макулярной дегенерацией</b> .....	100-105
14. Ким А.А., Туйчибаева Д.М. <b>Распространенность и факторы риска кератоконуса (обзор литературы)</b> ....	106-114
15. Khvan O.I., Don A.N. <b>Spleen injuries during blunt trauma of the abdominal</b> .....	115-119
16. Мамырбекова С.А., Раушанова А.М., Рустамова Х.Е., Нурмаматова К.Ч. <b>Казахский национальный университет им. аль-фараби – путь к элитному образованию и межеуззовским сотрудничествам</b> .....	120-124
17. Мизомов Л.С., Азимов А.М. <b>Тепловизионное исследование лица взрослых больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей</b> .....	125-131
18. Мирсалихова Ф.Л., Эронов Ё.Қ. <b>Имконияти чекланган болаларда пародонт касалликларни ташхислаш ва стоматологик текширув усуллари</b> .....	132-138

19. Мухаммаджанова М., Курбанов А.К., Буранова Д.Д., Хасанова Х.Ж., Акбарова Г.П. <b>Коррекция артериальной гипертензии у пациентов пожилого возраста</b> .....	139-154
20. Мухутдинов Э.Р. Атабекова Ш.Н., <b>Изменения стоматологического статуса у спортсменов при синдроме перетренированности организма</b> .....	155-160
21. Nurmatov U.B., Nurmatova N.F., Baxodirova I.U. <b>Study of the microflora and ph of the skin environment in patients with zooanthropontic trichophytosis of the pubic region</b> .....	161-169
22. Орипова А.А., Шарипова А.У. <b>Состояние верхнечелюстной пазухи у пациентов с «перелом скуловой кости»</b> .....	170-176
23. Otamuratov R.U. <b>Internet ijtimoiy tarmoqlari foydalanuvchilari faoliyatining o'ziga xos xususiyatlari bilan shaxsiy xususiyatlarning aloqasi</b> .....	177-182
24. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А., Бабашева Д.Р. <b>Безовта оёқлар синдроми клиник кўринишлари, диагностика ва давоси</b> .....	183-190
25. Рахимова Г.Ш. Шамсиев Д.Ф. <b>Современные принципы профилактики и лечения беременных с аллергическим ринитом</b> .....	191-201
26. Рустамова Х.Е., Нурмаматова К.Ч., Рахимжонов А.А., Рустамова М.А. <b>Охрана здоровья женщин как медико-социальная проблема</b> .....	202-207
27. Сафарова Э.М., Юнусов Р.А., Рахимова И.И. <b>Суицид как медико-социальный аспект: сравнительный анализ суицида</b> .....	208-215
28. Тахирова К.А., Кадирова М.Н., Разакова Н.Б. <b>Проблема сочетанной патологии полости рта и органов пищеварения у подростков</b> .....	216-221
29. Туйчибаева Д.М., Ким А.А. <b>Современные подходы в лечении кератоконуса в разных странах мира (обзор литературы)</b> .....	222-240
30. Тилляшайхов М.Н, Бойко Е.В., Саламов М.С., Юсупов Ш.Х., Бобокулов Ш.Х. <b>Метастатический рак простаты - рандомизированное исследование ципротерон ацетата в сравнении с флютамидом</b> .....	241-246
31. Усманбекова Г.К. <b>Системный анализ уровня подготовки последипломного образования среднего медицинского персонала стоматологических учреждений</b> .....	247-253
32. Усманова Н.А., Махаммова Н.Э. <b>Обзор анатомических и морфологических данных о слуховой трубе, возможных причинах ее дисфункций</b> .....	254-260
33. Xusanходjaeva F.T., Daminova K.M. <b>Lyupus nefrit rivojlanishning patogenetik mexanizmlari</b> .....	261-270
34. Xusanходjaeva F.T., Xasanova X.Dj., Buranova D.Dj., Salyamova F.E. <b>Zamonaviy gadgetlarning talabalarning o'quv jarayoniga salbiy ta'siri</b> .....	271-276
35. Шукпаров А.Б., Шомуродов К.Э. <b>Результаты направленной костной регенерации после предварительного расширения мягких тканей</b> .....	277-285
36. Якубходжаева М.Р. <b>Синтез и биологическая активность 1,2,3-триазолов на основе ацетеленсодержащих производных карбаматов</b> .....	286-291

УДК. 618.3-06

## АМИНОКИСЛОТЫ И ИХ МЕТАБОЛИТЫ КАК МАРКЕРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Газарян Л.Г., Ордянец И.М., Савичева А.М., Мухаммаджанова М.О.

Медицинский институт ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов»  
Москва, Российская Федерация

### Резюме

**Цель:** определение потенциальных стратегий прогнозирования и характеристики метаболических нарушений, присутствующих при ГСД.

**Материал и методы исследования:** В исследовании материал был заимствован из данных современной Российской и зарубежной литературы на базе научных электронных библиотек National Center for Biotechnology Information, Google Scholar, PubMed и eLibrary.

**Результаты:** Особый интерес уделяется незаменимым аминокислотам, которые оказывают антиоксидантную, противовоспалительную, метаболическую, энергетическую, восстановительную и другие эффекты. Понимание механизмов и регуляции транспорта аминокислот необходимо для обоснования комплекса мероприятий по профилактике акушерских и перинатальных исходов.

**Выводы:** Метаболомика является наиболее перспективной «эмбриональной наукой», обладает многочисленными преимуществами по сравнению с традиционными лабораторными исследованиями, поскольку метаболиты являются конечными продуктами клеточных биологических процессов, а их уровни в конечном итоге отражают комплексную реакцию биологической системы. Лонгитюдная метаболомика действительно облегчает динамический мониторинг метаболических изменений в течение беременности. Кроме того, пациенты с ГСД с различными физиологическими подтипами имеют разный прогноз и метаболический фон. Метаболомика требует дальнейшего совершенствования с точки зрения эффективности и единых стандартов на практике.

**Ключевые слова:** гестационный сахарный диабет, метаболиты, биомаркеры.

### Хулоса

**Тадқиқотимизнинг мақсади:** ГСДДА мавжуд бўлган метаболит касалликларнинг потенциал башорат қилиш стратегияси ва хусусиятларини аниқлаш.

**Тадқиқот материали:** Тадқиқотда material замонавий рус ва хорижий адабиётлар маълумотларидан биотехнологик маълумотлар Миллий маркази, Google Scholar, PubMed ва елибRARY илмий электрон кутубхоналари асосида олинган.

**Натижалар:** Антиоксидант, яллиғланишга қарши, метаболит, энергия, ресторатив ва бошқа таъсирга ега бўлган муҳим аминокислоталарга алоҳида қизиқиш билдирилади. Аминокислоталарни ташиш механизмлари ва тартибга солинишини тушуниш акушерлик ва perinatal натижаларнинг олдини олиш бўйича бир қатор чора-тадбирларни асослаш учун зарурдир.

**Хулоса:** Метаболомика энг истиқболли "эмбрионал фан" бўлиб, анъанавий лаборатория тадқиқотларига нисбатан кўплаб афзалликларга эга, чунки метаболитлар уяли биологик жараёнларнинг якуний маҳсулотидир ва уларнинг даражаси охир-оқибат биологик тизимнинг мураккаб реакциясини акс еттиради. Бўйлама метаболомика ҳақиқатан ҳам ҳомиладорлик пайтида метаболит ўзгаришларнинг динамик мониторингини осонлаштиради. Бундан ташқари, турли хил физиологик субтипларга эга ГСД билан оғриган беморлар турли хил прогноз ва метаболит фонга эга. Метаболомика амалда самарадорлик ва ягона стандартлар нуқтаи назаридан янада такомиллаштиришни талаб қилади.

**Калит сўзлар:** ҳомиладорлик қандли диабет, метаболитлар, биомаркерлар.

## Summary

**Purpose:** identification of potential prediction strategies and characterization of metabolic disorders present in GDM.

**Material and methods of research:** in the study, the material was borrowed from the data of modern Russian and foreign literature on the basis of scientific electronic libraries National Center for Biotechnology Information, Google Scholar, PubMed and elibrary.

**Results:** Particular interest is paid to essential amino acids, which have antioxidant, anti-inflammatory, metabolic, energy, restorative and other effects. Understanding the mechanisms and regulation of amino acid transport is necessary to justify a set of measures for the prevention of obstetric and perinatal outcomes.

**Conclusions:** Metabolomics is the most promising "embryonic science", has numerous advantages over traditional laboratory studies, since metabolites are the end products of cellular biological processes, and their levels ultimately reflect the complex reaction of the biological system. Longitudinal metabolomics really facilitates dynamic monitoring of metabolic changes during pregnancy. In addition, patients with GDM with different physiological subtypes have different prognosis and metabolic background. Metabolomics requires further improvement in terms of efficiency and uniform standards in practice.

**Keywords:** gestational diabetes mellitus, metabolites, biomarkers.

## Введение.

Гестационный сахарный диабет (ГСД) представляется одним из наиболее частых метаболических расстройств у беременных, характеризующихся гипергликемией впервые выявленной во время беременности [1]. Значимость вопроса СД у беременных определяется неуклонным увлечением заболеваемости во всем мире, его осложнений и риска летальности. Его встречаемость в разных странах варьирует в пределах 2-10 %, при этом, она увеличивается до 50-90% при

наличии эндокринных болезней. Истинная форма гестационного сахарного диабета равняет 25-50 % [2]. Согласно оценке экспертов, гестационный сахарный диабет представляется причиной формирования относительно-серьезных последствий, как ожирение, аномалии плода, фетопатия, преэклампсия, преждевременное созревание плаценты, риск кесарева сечения, и др. [3]. Клиницистами выявляется три стадии ГСД. Первая возникает с 10 недели беременности и продолжается 2-3

месяца, где выявляются рост толерантности к сахару и снижение чувствительности к инсулину, гипогликемическое состояние. Вторая – составляет 24-28 недели беременности, которая характеризуется снижением толерантности к глюкозе, проявлением ацидоза, необходимостью увеличения инсулина. Третья – проявляется в период родов и после него. Здесь появляется вероятность метаболического ацидоза с риском перейти в диабетический, повышение толерантность к глюкозе после родов. В период лактации потребность в инсулине ниже, чем до беременности [4]. ГСД часто протекает бессимптомно, и признаки возникают чаще после 24-26 недель беременности и при помощи лабораторной диагностики. Увеличение содержания глюкозы в крови I триместре беременности нередко указывает на манифестирование истинной формы СД, начавшегося до беременности [5].

Согласно данным литературы, метаболомика является современной наукой, предназначенной для изучения свойств химических элементов и процессов в клетках организма дополнительно к геномике, транскриптомике и т.д. Уровень метаболомов отражает влияние эндогенных и экзогенных условий (реакция на внешние факторы, генетическая изменчивость, патологические процессы, и др.) [6].

Наиболее часто используемые методы в метаболомике – это ЯМР (ядерный магнитный резонанс) и хроматографические методы (газовая или жидкостная хроматография) с использованием масс-спектрометрии (ГХ-МС, ЖХ-МС). На основе метаболического анализа можно найти один маркер, различающий конкретную

группу пациентов, а также создать метаболический профиль, характеризующий группу [7].

Органические кислоты (ОК) представляют собой особую группу метаболитов, которые приобретают все больший научный интерес. Действительно, эти органические соединения являются промежуточными метаболитами цикла Кребса, углеводного обмена, метаболизма кетоновых тел,  $\beta$ -окисление жирных кислот, обмена нейротрансмиттеров и белкового обмена [8].

В зависимости от способа синтеза аминокислоты могут быть заменимыми (тирозин, аспарагиновая кислота, серин, аланин, глицин, цистеин, тирозин, глутаминовая кислота, аспарагин), которые синтезируются в организме, и незаменимыми (изолейцин, триптофан, лизин, треонин, лейцин, фенилаланин, гистидин, валин, аргинин, метионин) – не могут образоваться в организме [9].

Незаменимые аминокислоты не образуются в организме и при их недостатке развиваются остановка роста, снижение веса, метаболические расстройства, а при острой недостаточности, то к смертности организма. поэтому, авторы придает большой интерес незаменимым аминокислотам и их роль в организме [10].

Определение ОК в моче было использовано в ранних исследованиях Tanaka K и Isselbacher KJ, которые зафиксировали первую органическую ацидурию в 1970 году. Это был прорыв в исследовании врожденных ошибок метаболизма [11].

Rajska et al. показали в своей работе, что метаболомика является одним из основных методов оценки патологических процессов ГСД.

Выявлено, что данный метод позволяет характеризовать нормально-физиологические процессы и их изменения и патологические состояния биологических систем, даже на молекулярном уровне [12].

Данными Alesi et al. выявлено, что метаболомика позволяет изучать глобальные реакции и изменения метаболитов на клеточном, тканевом и органном уровнях, что делает ее более полезный метод в оценке кардиометаболических состояний. Например, метаболом, являющийся конечным продуктом транскрипции генов, способен интегрировать как эпигенетические, так и генетические взаимодействия, играющие роль в прогрессировании ГСД [13].

Изменения метаболитов могут происходить в сочетании со значительными метаболическими изменениями в организме матери в разные trimestры беременности, что подчеркивает ценность лонгитюдных исследований метаболомики на разных стадиях беременности.

Исследование ГСД методом продольной метаболомики было проведено Law et al. [14]. Всем участницам было запланировано три дородовых визита на 11-14, 23-27 и 29-33 неделях беременности. По сравнению со здоровыми контрольными группами, участники, у которых развился ГСД, показали снижение уровня полиненасыщенных фосфолипидов в первом триместре, независимо от стадии беременности и стероидных гормонов. В 2017 году Law et al. провели еще одно лонгитюдное метаболомическое исследование ГСД. В последующем исследовании образцы мочи собирались при каждом дородовом посещении в течение трех триместров. Результаты

работы Law et al. поддержали идею о том, что ГСД является предрасположенным состоянием и может быть предсказан метаболомом мочи, противодействующим триптофану и пурины. Два исследования, проведенные Law et al. установили важную роль лонгитюдной метаболомики в ранней диагностике и прогнозировании ГСД [14; 15].

Zhao et al. провели исследование у беременных женщин с ГСД и здоровых контрольных групп в первом и втором триместрах, чтобы исследовать специфические для триместра изменения метаболитов, связанные с ГСД. В первом триместре группа с ГСД имела 31 значительно измененный метаболит, который в основном был связан с метаболизмом пуринов,  $\beta$ -окислением жирных кислот и путями цикла мочевины и цикла трикарбоновых кислот. Во втором триместре были обнаружены значительные изменения между триместрами в шести аминокислотах, лизофосфатидилхолине и мочевой кислоте, которые, возможно, способствовали возникновению и прогрессированию ГСД [16].

Исследование, проведенное с участием мексиканских женщин в третьем триместре беременности, у которых ранее был диагностирован ГСД, идентифицировали 14 метаболитов, принадлежащих к различным классам соединений, которые предполагают биохимические и метаболические изменения, обусловленные патофизиологией ГСД. Авторы обнаружили, что метаболиты из путей биосинтеза стероидных гормонов и метаболизма триптофана могут играть значительную роль в ГСД и могут быть связаны с различными негативными исходами. Усиление этих путей, как

следствие окислительного стресса и воспаления, сохраняющегося при ГСД, может привести к более высокому индексу инсулинорезистентности. Эти метаболиты необходимо исследовать как потенциальные биомаркеры для прогнозирования в будущих исследованиях [17].

Аминокислоты с разветвленной цепью (ВСАА), включая валин, лейцин и изолейцин, связаны с факторами риска развития диабета [18]. Напротив, повышенные уровни ВСАА у женщин с ГСД по сравнению с контрольной группой наблюдались не во всех случаях. В исследовании Metzger et al. [19] наблюдались повышенные уровни ВСАА у женщин с ГСД на 30-39 неделе беременности, что также было позже подтверждено Butte et al. [20]. В другом исследовании натошак анализировали 21 аминокислоту на 30-33 неделе беременности. Из 21 аминокислоты только уровни метионина, глицина, аланина, цитруллина и орнитина были значительно выше в основной группе, чем в контрольной группе. Между тем, Parra et al. [21] показали, что при ГСД кетогенные аминокислоты и аминокислота с разветвленной цепью изолейцин высвобождаются с низкой скоростью из скелетных мышц и в основном

катаболизируются в печени, а не в периферических тканях. Наряду с ВСАА изменения в побочных продуктах метаболизма белка, включая ароматические аминокислоты, серосодержащие аминокислоты и асимметричный диметиларгинин, способствуют развитию диабета и резистентности к инсулину [22]. Однако в различных исследованиях, посвященных ГСД, были получены противоречивые результаты [21; 22]. Учитывая противоречивость результатов, необходимы дальнейшие исследования, посвященные этому вопросу.

Выводы.

ГСД представляет собой серьезную проблему как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Метаболомика, новый метод, предлагает новую точку зрения на понимание возникновения и развития заболеваний. Лонгитюдная метаболомика действительно облегчает динамический мониторинг метаболических изменений в течение беременности. Кроме того, пациенты с ГСД с различными физиологическими подтипами имеют разный прогноз и метаболический фон. Метаболомика требует дальнейшего совершенствования с точки зрения эффективности и единых стандартов на практике.

## Литература / References

1. Боташева Т.Л., Рымашевский А.Н., Фабрикант А.Д., Петров Ю.А., Палиева Н.В., Андреева В.О., Лебеденко Е.Ю., Хлопонина А.В. Особенности гликемического статуса, про- и контринсулярных факторов у беременных с гестационным сахарным диабетом в зависимости от половой принадлежности плода // Главный врач

Юга России. 2022. № 1 (82). С. 6-9. (Botasheva T.L., Rymashevsky A.N., Fabrikant A.D., Petrov Yu.A., Palieva N.V., Andreeva V.O., Lebedenko E.Yu., Khloponina A.V. Features of glycemic status, pro- and contrinsular factors in pregnant women with gestational diabetes mellitus depending on the sex of the fetus //

- Main doctor of the South of Russia. 2022. № 1 (82). P. 6-9.
2. Плеханова М.А., Бурумкулова Ф.Ф., Петрухин В.А., Овчинникова В.В. Факторы риска развития впервые выявленной гипергликемии во время беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2022. Т. 22. № 1. С. 74-80. (Plekhanova M.A., Burumkulova F.F., Petrukhin V.A., Ovchinnikova V.V. Risk factors for the development of newly detected hyperglycemia during pregnancy // Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2022. Vol. 22. № 1. P. 74-80).
3. Волкова Н.И., Паненко С.О. Гестационный сахарный диабет: проблемы современного скрининга // Сахарный диабет. 2022. Т. 25. № 1. С. 72-80. (Volkova N.I., Panchenko S.O. Gestational diabetes mellitus: problems of modern screening // Diabetes mellitus. 2022. Vol. 25. № 1. P. 72-80).
4. Каверзина М.С. Оценка функционального состояния новорожденных детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом // Scientist (Russia). 2022. № 2 (20). С. 26-30. (Kaverzina M.S. Assessment of the functional state of newborn children born to mothers with gestational diabetes mellitus // Scientist (Russia). 2022. № 2 (20). P. 26-30).
5. Сахаутдинова И.В., Герасимова И.В. Гестационный сахарный диабет как возможный предиктор реализации поздней преэклампсии // Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2022. Т. 24. № 5. С. 150-154. (Sakhautdinova I.V., Gerasimova I.V. Gestational diabetes mellitus as a possible predictor of late preeclampsia // Medical and pharmaceutical journal Pulse. 2022. Vol. 24. № 5. P. 150-154).
6. Кажина М.В., Ганчар Е.П. Метаболомика: перспективы клинико-лабораторной диагностики в акушерстве и гинекологии // Здоровоохранение (Минск). 2019. № 11. С. 68-73. (Kazhina M.V., Ganchar E.P. Metabolomics: prospects of clinical and laboratory diagnostics in obstetrics and gynecology // Healthcare (Minsk). 2019. № 11. P. 68-73).
7. Segers, K.; Declerck, S.; Mangelings, D.; Heyden, Y.V.; Eeckhaut, A.V. Analytical techniques for metabolomic studies: A review. *Bioanalysis* 2019, 11, 2297–2318.
8. Scholtens, D.M.; Muehlbauer, M.J.; Daya, N.R.; Stevens, R.D.; Dyer, A.R.; Lowe, L.P.; Metzger, B.E.; Newgard, C.B.; Bain, J.R.; Lowe, W.L.; et al. Metabolomics reveals broad-scale metabolic perturbations in hyperglycemic mothers during pregnancy. *Diabetes Care* 2014, 37, 158–166.
9. Лысиков Ю.А. Аминокислоты в питании человека // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. № 2. С. 88-105. (Lysikov Yu.A. Amino acids in human nutrition // Experimental and clinical gastroenterology. 2012. № 2. P. 88-105.)
10. Медведева М.В. Аминокислоты: классификация, свойства и методы разделения // Учебно-методическое пособие для практических занятий по разделу «Современные методы биохимии» / Москва, 2021. (Medvedeva M.V. Amino acids: classification, properties and separation methods // Educational and methodical manual for practical classes in the section "Modern methods of biochemistry" / Moscow, 2021.)
11. Tanaka K and Isselbacher KJ: Experimental beta-hydroxyisovaleric aciduria induced by biotin deficiency. *Lancet* 2: 930-931, 1970.
12. Rajska, A.; Buszewska-Forajta, M.; Rachon, D.; Markuszewski, M.J. Metabolomic Insight into Polycystic Ovary

- Syndrome-An Overview. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 4853
13. Alesi S, Ghelani D, Rassie K, Mousa A. Metabolomic Biomarkers in Gestational Diabetes Mellitus: A Review of the Evidence. *Int J Mol Sci.* 2021 May 24;22(11):5512. doi: 10.3390/ijms22115512
  14. Law KP, Mao X, Han TL, Zhang H. Unsaturated plasma phospholipids are consistently lower in the patients diagnosed with gestational diabetes mellitus throughout pregnancy: A longitudinal metabolomics study of Chinese pregnant women part 1. *Clinica chimica acta; Int J Clin Chem* (2017) 465:53–71. doi: 10.1016/j.cca.2016.12.010
  15. Law KP, Han TL, Mao X, Zhang H. Tryptophan and purine metabolites are consistently upregulated in the urinary metabolome of patients diagnosed with gestational diabetes mellitus throughout pregnancy: A longitudinal metabolomics study of Chinese pregnant women part 2. *Clinica chimica acta; Int J Clin Chem* (2017) 468:126–39. doi: 10.1016/j.cca.2017.02.018
  16. Zhao H, Li H, Chung ACK, Xiang L, Li X, Zheng Y, et al. Large-Scale longitudinal metabolomics study reveals different trimester-specific alterations of metabolites in relation to gestational diabetes mellitus. *J Proteome Res* (2019) 18:292–300. doi: 10.1021/acs.jproteome.8b00602
  17. López-Hernández Y, Herrera-Van Oostdam AS, Toro-Ortiz JC, López JA, Salgado-Bustamante M, Murgu M, Torres-Torres LM. Urinary Metabolites Altered during the Third Trimester in Pregnancies Complicated by Gestational Diabetes Mellitus: Relationship with Potential Upcoming Metabolic Disorders. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 8;20(5):1186. doi: 10.3390/ijms20051186.
  18. Newgard CB, An J, Bain JR, Muehlbauer MJ, Stevens RD, Lien LF, et al. A branched-chain amino acid-related metabolic signature that differentiates obese and lean humans and contributes to insulin resistance. *Cell Metab* (2009) 9:311–26. doi: 10.1016/j.cmet.2009.02.002
  19. Metzger BE, Phelps RL, Freinkel N, Navickas IA. Effects of gestational diabetes on diurnal profiles of plasma glucose, lipids, and individual amino acids. *Diabetes Care* (1980) 3:402–9. doi: 10.2337/diacare.3.3.402
  20. Butte NF, Hsu HW, Thotathuchery M, Wong WW, Khoury J, Reeds P. Protein metabolism in insulin-treated gestational diabetes. *Diabetes Care* (1999) 22:806–11. doi: 10.2337/diacare.22.5.806
  21. Pappa KI, Vlachos G, Theodora M, Roubelaki M, Angelidou K, Antsaklis A. Intermediate metabolism in association with the amino acid profile during the third trimester of normal pregnancy and diet-controlled gestational diabetes. *Am J obstetrics gynecology* (2007) 196:65.e1–5. doi: 10.1016/j.ajog.2006.06.094
  22. Yang Q, Vijayakumar A, Kahn BB. Metabolites as regulators of insulin sensitivity and metabolism. *Nat Rev Mol Cell Biol* (2018) 19:654–72. doi: 10.1038/s41580-018-0044-8