



Оригинальная статья

Ранние биохимические маркеры и скрининг-диагностика гестационного сахарного диабета

Г.А. Ихтиярова^{✉1}, Г.К. Каримова¹, М.Р. Оразов², Н.О. Наврузова¹, Н.С. Нарзуллоева¹,
Д.К. Розикова¹, И.Н. Костин²

¹ Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

[✉]ixtiyarova7272@mail.ru

Аннотация

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

Материал и методы. В исследование включены общеклинические, биохимические (D-димер, активированное частичное тромбо-пластиновое время – АЧТВ, кетон, гомоцистеин, глюкоза, креатинин, лактатдегидрогеназа, пероральный глюкозотолерантный тест, гликированный гемоглобин), гормональные [лептин, С-пептид, 25(OH)D] методы корреляционного и статистического исследования.

Результаты. Показано, что близкие родственники беременных женщин с ГСД в анамнезе составили 58,2%, а беременные женщины с СД имели наследственный ГСД в 57,4% случаев. 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 смогли своевременно добавить D-димер, низкомолекулярные антикоагулянты АЧТВ для коррекции нарушений свертывания в системе контролируемого гемостаза и скорректировать их дозы на основе лептина и параметров гемостазиограммы в процессе мониторинга. В крови беременных с ГСД было обнаружено снижение концентрации витамина 25(OH)D 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.

Заключение. Анализ полученных данных показывает, что клинико-анамнестические и лабораторные данные при ранней диагностике и скрининге ГСД играют большую роль в прогнозировании течения беременности и развития возможных осложнений.

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

Для цитирования: Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К., Оразов М.Р., Наврузова Н.О., Нарзуллоева Н.С., Розикова Д.К., Костин И.Н. Ранние биохимические маркеры и скрининг-диагностика гестационного сахарного диабета. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (5): 83–88. DOI: 10.47407/kr2025.6.5.00617

Original Article

Early biochemical markers and screening diagnosis of gestational diabetes mellitus

Gulchekhra A. Ikhtiyarova^{✉1}, Gulrukh K. Karimova¹, Mekan R. Orazov², Nilufar O. Navruzova¹,
Nargiza S. Narzulloeva¹, Dildora K. Rozikova¹, Igor N. Kostin²

¹ Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan;

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

[✉]ixtiyarova7272@mail.ru

Abstract

Aim. Implementation of screening methods based on clinical, laboratory (biochemical, hormonal) and instrumental markers in the early diagnosis of gestational diabetes.

Material and methods. The study included general clinical, biochemical (D-dimer, APTT, ketone, homocysteine, glucose, creatinine, LDH, OGTT, glycated hemoglobin), hormonal (leptin, C-peptide, 25(OH)D), correlation and statistical research methods.

Results. To the question, using the anamnesis collection method, whether diabetes mellitus was inherited in close relatives of pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM), where cases of diabetes diagnosis were identified (58.2% of pregnant women with GDM in the anamnesis, 57.4% of patients with GDM). The amount of glycated hemoglobin introduced for the diagnosis of GDM varied on average from 9.36 ± 0.36 to 3.89 ± 0.11 ng/ml in pregnant women with GDM and in the control group. Taking these changes into account, we were able to timely add D-dimer, low-molecular anticoagulants APTT to correct coagulation disorders in the controlled hemostasis system and adjust their doses based on leptin and hemostasiogram parameters during monitoring. Studying the concentration of vitamin 25(OH)D in the blood of pregnant women with GDM, a decrease in its concentration was found on average to 24.7 ± 0.43 ng/ml, while in healthy women it was 32.3 ± 1.4 ng/ml, and it was established that the level of reliability of the difference between the indicators in the group of pregnant women with GDM and in the control group was $p < 0.001$, i.e. almost 2 times less.

Conclusion. The analysis of the obtained data shows that based on clinical and anamnestic data, laboratory indicators, it was proven that the results of the analysis in early diagnosis and screening of GDM play a large role in predicting the course of pregnancy and the development of possible complications.

Keywords: leptin, C-peptide, pregnant women with diabetes mellitus, blood glucose, 25(OH)D.

For citation: Ikhtiyarova G.A., Karimova G.K., Orazov M.R., Navruzova N.O., Narzulloeva N.S., Rozikova D.K., Kostin I.N. Early biochemical markers and screening diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (5): 83–88 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.5.00617

Актуальность

Гестационный сахарный диабет (ГСД) 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 [1].

Метаболизм на поздних сроках беременности в норме характеризуется увеличением эндогенной продукции глюкозы на 30% [2]. Для поддержания нормогликемии концентрация циркулирующей глюкозы натощак снижается во время беременности в основном за счет увеличения объема плазмы на ранних сроках беременности и усиления поглощения глюкозы на поздних сроках беременности фетоплacentарным комплексом [3]. В случае сбоя метаболической адаптации на любом сроке беременности, который проявляется такими нарушениями, как ухудшение поглощения глюкозы скелетными мышцами и жировой тканью, аномальный метаболизм аминокислот и липидов, снижение β -клеточного резерва поджелудочной железы, развивается ГСД [1, 4]. Любые формы гликемии при беременности, в том числе и ГСД, ассоциированы с высоким риском неблагоприятных перинатальных исходов, в том числе в отношении ребенка (ожирение, метаболический синдром, аномальный метаболизм глюкозы) [5]. Однако механизмы, лежащие в основе этих рисков, остаются невыясненными. Было выдвинуто предположение, что у пациенток с ГСД уже в прегравидарном периоде и на ранних сроках беременности развиваются субклинические метаболические нарушения, что может привести к последующему внутриутробному программированию, когда метаболические фенотипы могут клинически проявляться только в более позднем возрасте [2].

Беременные с ГСД входят в группу высокого риска по нарушениям системы гемостаза и возможному развитию венозных тромбоэмболий [3]. В ходе последних исследований также было выявлено, что частота встречаемости ГСД была выше у беременных, перенесших коронавирусную инфекцию и страдающих от ожирения и гиперкоагуляции [6]. Наибольшие значения D-димера, являющегося конечным продуктом деградации фибрина и характеризующего повышенный риск тромбообразования, наблюдались у беременных с ГСД.

Кроме того, в ряде исследований есть указания на ГСД с ранним началом, определяемым как ГСД, который может быть обнаружен до 24 нед беременности [6, 7], т.е. речь идет о женщинах с повышенным риском неблагоприятных исходов беременности по сравнению с женщинами с ГСД, традиционно диагностируемым на 24-26-й неделе гестации [6]. Все это актуализирует необходимость диагностики гликемии на ранних сроках беременности и обосновывает поиск ранних информативных маркеров ГСД. Несмотря на то что патогенез ГСД до сих пор недостаточно изучен, метаболомика позволила по-новому взглянуть на ГСД и выявить потенциальные биомаркеры, связанные с заболеванием.

Системная биология открыла новую эру биологических и биомедицинских исследований и включает в себя геномику, транскриптомику, протеомику и метаболомику. Впервые концепция метаболомики была предложена в 1999 г. (J.K. Nicholson и соавт.) [8]. Метаболомика – это качественный или количественный анализ большого количества низкомолекулярных метаболитов менее 1000 Да, которые являются промежуточными или конечными продуктами всех метаболических путей в живом организме. Таким образом, самое большое различие между метаболомикой и другими «омиксными» дисциплинами заключается в том, что она непосредственно отражает действия, которые происходят или уже происходили в организме, в то время как геномика, транскриптомика и протеомика объясняют возможные действия и процессы в организме [9]. Представляя собой конечные продукты обменных процессов, метаболиты могут отражать внутреннее физиологическое состояние организма, изменяющееся в ответ на факторы внешней среды [10]. Метаболическое профилирование является перспективным подходом для качественных и количественных исследований метаболитов клеток, биожидкостей и тканей [11]. В последние десятилетия метаболомика применяется в различных областях, включая диагностику и лечение заболеваний, выяснение метаболических путей, открытие биомаркеров и оценку безопасности лекарственных средств [12].

Также необходимо разработать модели для эффективного выявления женщин с ГСД, своевременного скрининга и методов профилактики, которые имеют особое значение при лечении ГСД и помогают улучшить показатели здоровья. У женщин, не страдающих 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 ГСД.

Методы

В исследование включены общеклинические, биохимические (D-димер, активированное частичное тромбо-пластиновое время – АЧТВ, кетон, гомоцистеин, глюкоза, креатинин, лактатдегидрогеназа, пероральный глюкозотолерантный тест, гликированный гемоглобин – HbA_{1c}), гормональные [лептин, С-пептид, 25(OH)D], методы корреляционного и статистического исследования.

Проанализированы клинико-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 клинико-анамнестических (ожирение, крупный плод, антенатальная гибель плода, многоводие, порок плода), инструментальных и диагностических данных (ультразвуковое исследование). У беременных в Бухар-

Рис. 1. Уровень заболеваемости ГСД в Бухарской и Навоийской областях (%).
Fig. 1. GDM incidence in Bukhara and Navoi regions (%).

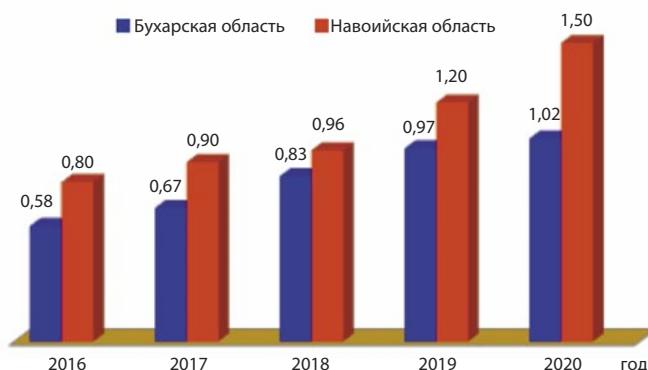
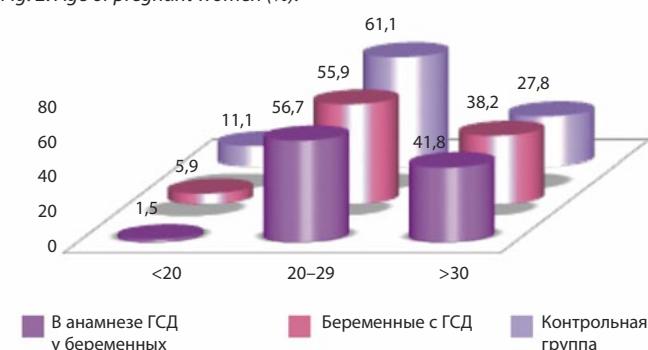


Рис. 2. Показатели возраста беременных (%).
Fig. 2. Age of pregnant women (%).



ской и Навоийской областях в 2016 г. ГСД наблюдался в 0,58/0,8% случаев, 2017 г. – 0,67/0,9%, 2018 г. – 0,83/0,96%, 2019 г. – 0,97/1,2% и в 2020 г. – 1,02/1,5% случаев ГСД (рис. 1). Как видно из рисунка, ГСД чаще диагностируется и встречается в Навоийской области в сравнении с Бухарской.

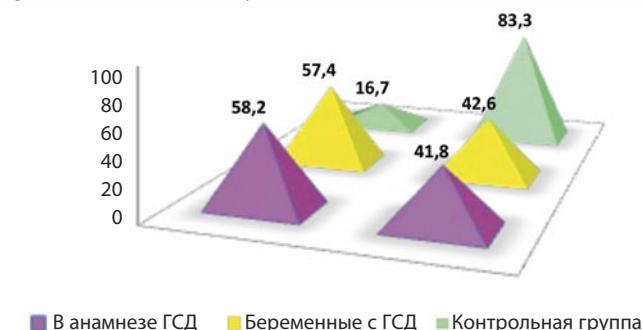
Критерии отбора пациенток – беременные женщины с высоким риском ГСД со сроком гестации 22–38 нед с различным акушерским и соматически осложненным анамнезом.

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 распространенность ГСД относительно высокая в районах с фактором стресса, таких как метаболические заболевания и состояния, связанные с низкой мобильностью и современным развитием.

Также мы уделили особое внимание возрастному статусу пациенток. Как видно из рис. 2, 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).

Рис. 3. Пациентки с наследственным диабетом (%).
Fig. 3. Patients with hereditary diabetes.



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 (см. рис. 2).

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

Также путем сбора анамнеза определялось, был ли у беременных наследственный сахарный диабет (СД). Результаты опроса показали, что близкие родственники беременных женщин с ГСД в анамнезе составили 58,2%, а беременные женщины с СД имели наследственный ГСД в 57,4% случаев. В контрольной группе у 16,7% был СД у близких родственников. Тем не менее у беременных женщин с ГСД в анамнезе, у женщин с ГСД при данной беременности и в контрольной группе без СД показатели составили 41,8%, 42,6% и 83,3% соответственно (рис. 3).

Маркер D-димера, определяющий статус коагуляции организма, в среднем составлял $1796 \pm 18,76$ нг/мл у беременных с ГСД и $814,6 \pm 33,3$ нг/мл в сравнительной группе (рис. 4).

Количество HbA_{1c}, 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 проанализировать показатели D-димера и в случае выявления гиперкоагуляции добавить низкомолекулярные антикоагулянты для коррекции нарушений свертывания в системе гемостаза.

Еще один специфический маркер у беременных с ГСД – это холекальциферол [витамин 25(OH)D]. У беременных с ГСД было обнаружено снижение его концентрации в крови 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. Референсные значения наличия холекальциферола варьировали в диапазоне 30–100 нг/мл. Это означает, что 7 здоровых беременных из 36 имели низкий уровень витамина 25(OH)D, и это были беременные женщины с ожирением 1-й степени (рис. 5).

Рис. 4. Показатели HbA_{1c}, лептина и D-димера у обследованных беременных.
Fig. 4. Glycated hemoglobin, leptin and D-dimer levels in surveyed pregnant women.

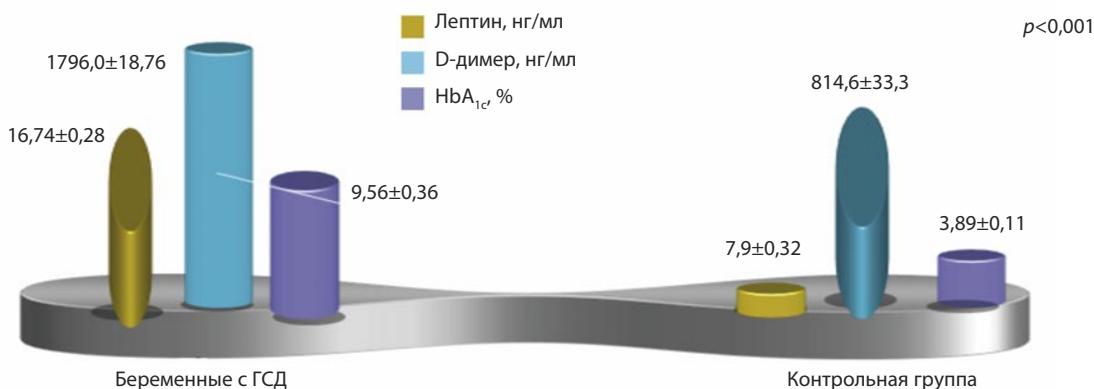


Рис. 5. Количественные показатели 25(OH)D у обследованных беременных.
Fig. 5. 25(OH)D quantification in surveyed pregnant women.



Таким образом, более низкие уровни витамина 25(OH)D связаны со снижением чувствительности к инсулину и могут способствовать развитию ряда осложнений, таких как задержка развития плода, неопределенное его состояние и антенатальная гибель плода у беременных с ГСД. Именно первоначальный дефицит витамина 25(OH)D у беременных с ГСД может усугубить состояние организма, способствовать нарушению микроциркуляции крови с последующим нарушением на фоне уже сформировавшейся гиперкоагуляции.

Чтобы определить время начала ГСД, важно знать уровень HbA_{1c} 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 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.

Таким образом, на основании полученных данных следует отметить роль перечисленных факторов риска: ожирение (индекс массы тела ≥ 30), индекс массы тела 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 глюкозотолерантный тест натощак и с нагрузочной дозой, индекс HbA_{1c}, протромбиновый индекс и коагулограмма, содержащая тромботест, общий анализ мочи на глюкозу, мочевину, креатинин.

Особое внимание было удалено биохимическому анализу HbA_{1c} и сахара в крови у женщин, имевших ГСД в анамнезе (67 беременных), 68 беременных с ГСД, выявленным в ходе нашего исследования, и 36 беременных контрольной группы.

Целью проведения биохимических исследований всех фракций билирубина, аланин- и аспартатамино-трансферазы, общего белка, мочевины и креатинина было определение степени дисфункции печени и почек, характерной 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, D-димер и 25(OH)D. При присоединении септических осложнений в состав исследований включили такие индикаторы, как С-реактивный белок и прокальцитонин.

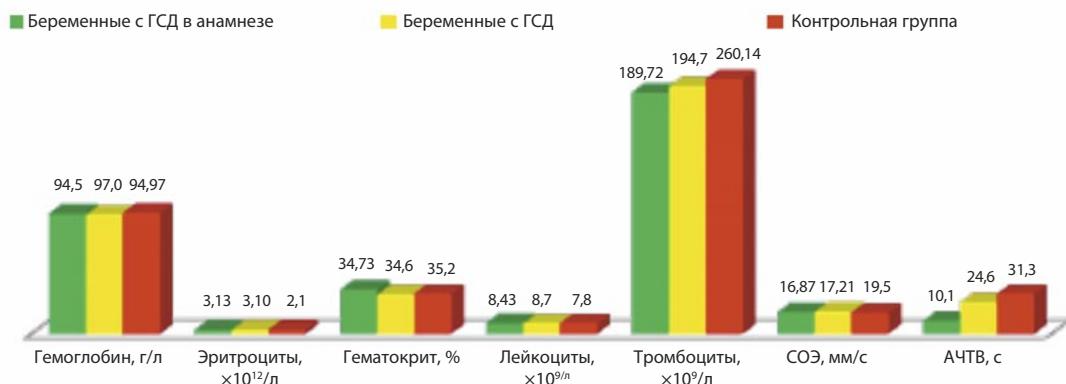
Из 68 беременных только 26 получали от 6 до 10 единиц инсулина в сутки по рекомендации эндокринолога.

Беременность сопровождается усилением кроветворения, 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 ($n=68$).

Как у здоровых, так и у 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.

Рис. 6. Результаты лабораторных исследований крови.
Fig. 6. Blood test results.



Цветовой индекс, который отражает среднюю концентрацию белка гемоглобина 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. 6).

При исследовании белой части крови (лейкоцитов) в группе беременных с ГСД этот показатель был незначительно выше, чем у женщин контрольной группы ($8,7 \pm 0,3$ и $7,8 \pm 0,24$ соответственно).

Количество тромбоцитов, ответственных за важные процессы свертывания крови во время и после родов, у беременных с ГСД 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 ГСД в анамнезе – $189,72 \pm 2,15$ ($p < 0,01$). В результате этого в раннем послеродовом периоде, несмотря на проведенные профилактические мероприятия по борьбе с кровотечением, все же были случаи акушерских кровотечений.

Таким образом, 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.

Литература / References

- Папышева О.В., Котайш Г.А., Лукановская О.Б. и др. Гестационный сахарный диабет – еще одна маска метаболического синдрома? *Акушерство и гинекология*. 2019;7(3):32-7.
Papysheva O.V., Kotaysh G.A., Lukanovskaya O.B. et al. Gestational diabetes mellitus – another mask of metabolic syndrome? *Obstetrics and Gynecology*. 2019;7(3):32-7 (in Russian).
- Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации. 3-е изд., перераб. и доп. Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. М.: StatusPraesens, 2020.
Early pregnancy. From pregravid preparation to healthy gestation. 3rd ed., revised and enlarged. Edited by V.E. Radzinsky, A.A. Orazmuradov. Moscow: StatusPraesens, 2020 (in Russian).
- Капустин Р.В., Аржанова О.Н., Шляхтенко Т.Н. и др. Состояние системы гемостаза у беременных с гестационным сахарным диабетом. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2013;62(2):101-9.
DOI: 10.17816/JOWD622101-109
- Kapustin R.V., Arzhanova O.N., Shlyakhtenko T.N. et al. The state of the hemostasis system in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2013;62(2): 101-9. DOI: 10.17816/JOWD622101-109 (in Russian).
- Предиктивное акушерство. Под ред. В.Е. Радзинского, С.А. Князева, И.Н. Костина. М.: StatusPraesens, 2021.
Predictive obstetrics. Edited by V.E. Radzinsky, S.A. Knyazev, I.N. Kostin. Moscow: StatusPraesens, 2021 (in Russian).
- Bianco ME, Josefson JL. Hyperglycemia during pregnancy and longterm offspring outcomes. *Curr Diabetes Rep* 2019;19(12):143.
- Ikhtiyarova GA, Dustova NK, Aslonova MZ, Nasriddinova SI. Predicting intrauterine retention and fetal death in case of coronavirus infection. *Ann Romanian Soc Cell Biol* 2021;25(4):1887-94.
- Li L-J, Wang X, Chong YS et al. Exploring preconception signatures of metabolites in mothers with gestational diabetes mellitus using a non-targeted approach. *BMC Med* 2023;21(1):99.

Выводы

В наших исследованиях выявлены факторы риска развития ГСД: ожирение 1-й степени (43%), 2-й степени (21,5%) и рост избыточной массы тела (12%), наследственный СД (57,4%), наличие крупного плода в анамнезе (80,9%), преэклампсии (66,2%), многоводие (35,3%), состояние после COVID-19, осложнившееся транзиторным СД (14,7%).

Определение ранних маркеров ГСД, таких как HbA_{1c}, АЧТВ, международное нормализованное отношение и D-димер, позволило прогнозировать перинатальные и акушерские осложнения. Негативное влияние ГСД на организм как матери, так и плода с последующим развитием ДФ и инсулинерезистентности плода отражалось на следующих показателях: повышение уровня HbA_{1c} в 2–2,3 раза, инсулинерезистентности гормональных показателей к С-пептиду на 92,4%, уровня гомоцистеина (маркера фолатного статуса) на 12% и предиктора метаболических лептинов в среднем 65% ($p < 0,001$), уровня лактатдегидрогеназы, ЛИИ на 10% относительно референсных значений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

8. Ramezani Tehrani F, Farzadfar F, Hosseinpanah F et al. Does fasting plasma glucose values 5.1-5.6 mmol/l in the first trimester of gestation a matter? *Front Endocrinol* 2023;14.
9. Nakanishi S, Aoki S, Kasai J et al. Non-efficacy of early intervention strategy for non-obese patients with early-onset gestational diabetes mellitus: solely based on the short-term outcomes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2023;11(3).
10. Boriboonhirunsarn D, Sunsaneewithayakul P, Pannin C et al. Prevalence of early-onset GDM and associated risk factors in a university hospital in Thailand. *J Obstet Gynaecol* 2021;(41):915-9.
11. Nicholson JK, Lindon JC, Holmes E. «Metabonomics»: understanding the metabolic responses of living systems to pathophysiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data. *Xenobiotica* 1999;29(11):1181-9.
12. Wang Q-Y, You L-H, Xiang L-L et al. Current progress in metabolomics of gestational diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2021;12(8):1164-86.
13. Chen Q, Francis E, Hu G et al. Metabolomic profiling of women with gestational diabetes mellitus and their offspring: review of metabolomics studies. *J Diabetes Complications* 2018;32(5):512-23.
14. Pinu FR, Goldansaz SA, Jaine J. Translational metabolomics: current challenges and future opportunities. *Metabolites* 2019;9(6):108.
15. Liang L, Rasmussen M-LH, Pieming B et al. Metabolic dynamics and prediction of gestational age and time to delivery in pregnant women. *Cell* 2020;181(7):1680-1692.e15.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ихтиярова Гулчехра Акмаловна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: ixtiyarova7272@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2398-3711

Каримова Гулрух Комиловна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1, БухГосМИ. E-mail: gulrukhhkarimova9@gmail.ru; ORCID: 0000-0003-1931-1127

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Наврузова Нилуфар Орзижоновна – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: niluvar.navruzova.1988@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2817-8922

Нарзуллоева Наргиза Сайфиллоевна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: nargiza7narzullayeva@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2930-0835

Розикова Дилдора Кадировна – ассистент каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: dili_4@mail.ru; ORCID: 0009-0005-3678-0701

Костин Игорь Николаевич – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: bigbee62@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3108-7044

Поступила в редакцию: 21.01.2025

Поступила после рецензирования: 30.01.2025

Принята к публикации: 06.02.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Gulchekhra A. Ixtiyarova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: ixtiyarova7272@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2398-3711

Gulruk K. Karimova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: gulrukhhkrimova9@gmail.ru; ORCID: 0000-0003-1931-1127

Mekan R. Orazov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Nilufar O. Navruzova – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: nilufar.navruzova.1988@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2817-8922

Nargiza S. Narzulloeva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: nargiza7narzullayeva@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2930-0835

Dildora K. Rozikova – Assistant, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: dili_4@mail.ru; ORCID: 0009-0005-3678-0701

Igor N. Kostin – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: bigbee62@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3108-7044

Received: 21.01.2025

Revised: 30.01.2025

Accepted: 06.02.2025