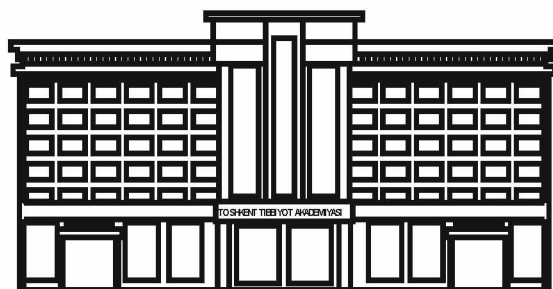


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №9

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AХВОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации
Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013 года реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА № 9, 2022

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционного совета

д.п.н. Абдуллаева Р.М. (Ташкент)

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

сти возрастает частота и тяжесть задержки развития плодов, гипоксии и асфиксии, поражений ЦНС. Дискордантный вес плодов более 20% и 25% требует внимательного антенатального ухода для решения вопроса тактики ведения и досрочного родоразрешения.

Определение хорионизма, амниогенности и выявление плацентарных аномалий являются ключевыми вопросами для адекватного ведения многоплодной беременности. Патологическое исследование плаценты после родов может помочь в оценке наличия аномалий плаценты и пуповины, а также предоставить информацию о хорионе и получить представление о потенциальных механизмах заболевания, влияющих на беременность двойней.

Литература:

1. Коган Я.Э. Патология пуповины и ее роль в перинатальных осложнениях // Практическая медицина. - 2016. - №1. С. -93.
2. Костюков К.В. Пренатальная оценка роста плодов при многоплодной беременности в зависимости от типа плацентации// Журнал Акушерство и гинекология. -2020. -№2. -С. 88-96.
3. Радзинский В.Е., Фукса А.М., Акушерство учебник. Москва. - 2016. С.- 54-57.
4. Cambiaso O, Zhao DP, Abasolo JI, Aiello HA et al. Discordance of cord insertions as a predictor of discordant fetal growth in monochorionic twins. //Placenta. -2016 Nov. -№47. -P. 81-85. doi: 10.1016/j.placenta.2016.09.009. PMID: 27780543.
5. Costa-Castro T, Zhao DP, Lipa M, Haak MC et al. Velamentous cord insertion in dichorionic and monochorionic twin pregnancies Does it make a difference? // Placenta. -2016. -№42. -87-92. doi: 10.1016/j.placenta.2016.04.007. PMID: 27238718.
6. Hubinont C, Lewi L, Bernard P, Marbaix E, Debiève F, Jauniaux E. Anomalies of the placenta and umbilical cord in twin gestations//Am J Obstet Gynecol. -2015. -213. -P.91-S102. doi: 10.1016/j.ajog.2015.06.054. PMID: 26428508.
7. Kalafat E., B. Thilaganathan, A. Papageorghiou, A. et al. Significance of placental cord insertion site in twin

pregnancy. //Ultrasound Obstet Gynecol. - 2018. - №52. -P. 378 - 384. DOI:10.1002/uog.18914

8. Nikitina I, Boychuk A, Kalashnik N, et al. Immunomorphological features of the placenta in multiple pregnancies // Georgian Med News. -2016. - №255. -P.12-6. PMID: 27441529.

9. Santana DS, Silveira C, Costa ML, Souza RT, Surita FG et al. Perinatal outcomes in twin pregnancies complicated by maternal morbidity: evidence from the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. //BMC Pregnancy Childbirth. -2018. -18(1). -P.449. doi:10.1186/s12884-018-2082-9.

10. Voicu NL, Berceanu S, Paitici Ş et all. Clinical and Morphological Study of Single and Twin Pregnancies Placenta. //Curr Health Sci J. -2020. №46(1). -P. 44-55. doi: 10.12865/CHSJ.46.01.07.

МНОГОПЛОДНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ И ПАТОЛОГИЯ ПУПОВИНЫ

Шодиева Х.Т., Пахомова Ж.Е., Назарова Д.Э., Сидикходжаева М.А

Резюме. Одним из причин перинатальных осложнений является патология пуповины. Цель исследования определить связь между аномальным прикреплением пуповины и дискордантным ростом плодов при беременности двойне. Определена взаимосвязь аномального прикрепления пуповины с типом плацентации, у женщин с МХ и ДХ типом, где маргинальное прикрепление выявлено у 28 (41,2%) и у 45 (38,1%), оболочечное прикрепление у 14 (20,6%) и 12 (10,2%) случаях соответственно. Беременность с оболочечным прикреплением пуповины и дискордантностью по массе тела при рождении >25% составило 23,6%. Результаты показывают связь между аномальным прикреплением пуповины и несоответствием массы тела при рождении у близнецов, и это было наиболее заметно при монохориальном типе плацентации.

Ключевые слова: многоплодная беременность, патология прикрепления пуповины, дискордантность роста плодов.



FOLAT TSIKLI GENLARI POLIMORF VARIANTLARINING INSON EMBRIONAL RIVOJLANISHINING DASTLABKI BOSQICHLARI BUZILISHIGA TA'SIRI

Yangibayeva D.T., Yuldasheva D.Yu., Sadikova D.R., Choriyeva G.Z., Sadullayeva U.A.

ВКЛАД ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА В НАРУШЕНИЕ РАННИХ ЭТАПОВ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА

Янгибаева Д.Т., Юлдашева Д.Ю., Садикова Д.Р., Чориева Г.З., Садуллаева У.А.

THE CONTRIBUTION OF POLYMORPHIC VARIANTS OF FOLATE CYCLE GENES TO THE VIOLATION OF THE EARLY STAGES OF HUMAN EMBRYONIC DEVELOPMENT

Yangibayeva D.T., Yuldasheva D.Yu., Sadikova D.R., Choriyeva G.Z., Sadullaeva U.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Oilaviy tibbiyotda Akusherlik va ginekologiya kafedrası

Резюме. Проблема профилактики осложненного течения беременности и родов занимает ведущее место в современном акушерстве и перинатологии. Авторами проведен интеллектуальный анализ многочисленных клинических исследований в области изучения фолатного метаболизма в целом, его роли в репродуктивном здоровье женщины, гестационных осложнениях, формировании патологии плода.

Ключевые слова: фолатный обмен, генетика, гомоцистеин, врожденные пороки развития плода.

Summary. The problem of prevention of complicated course of pregnancy and childbirth takes a leading place in modern obstetrics and perinatology. The authors conducted a profound analysis of numerous clinical studies in the area of folate metabolism in general, its role in the reproductive health of women, gestational complications, and the formation of fetal pathology.

Key words: folate metabolism, genetics, homocysteine, fetal malformations.

Homilador ayol va uning tug'ilmagan chaqalog'ining sog'lig'ini himoya qilish zamonaviy tibbiyotning ustuvor vazifalaridan biridir, ammo homiladorlik asoratlarning tarqalishi yuqori bo'lib, ayolning sog'lig'iga salbiy ta'sir ko'rsatishi va perinatal yo'qotish xavfini oshiradi [5]. Homiladorlikning murakkab kechishining sababi endogen va ekzogen omillar tufayli folat tsikli bilan bog'liq buzilishlardir. Ekzogen xavf omillariga past ijtimoiy-iqtisodiy holat, muvozanatsiz ovqatlanish, iz elementlari va vitaminlarni etarli darajada iste'mol qilmaslik, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, chekish va boshqalar kiradi. endogen omillar, birinchi navbatda, genomning o'ziga xosligi, shu jumladan foliy kislotasi metabolizmini tartibga soluvchi genlarning polimorfizmlari bilan ifodalanadi. Tanadagi foliy kislotasi almashinuvdagi nuqsonlarni homiladorlikni murakkablashtiradigan alohida sabablar guruhiga ajratish mumkin. Folat tsikli bu koenzim sifatida foliy kislotasi hosilalariga ega bo'lgan fermentlar tomonidan boshqariladigan murakkab jarayon. Ushbu kislotalar pteroid kislotalar va bitta (monoglutamat) yoki bir nechta (poliglutamatlari) glutamik kislotalar qoldiqlaridan tashkil topgan murakkab molekuladir. Oziq-ovqat, ayniqsa yangi o'tlar, jigar, xamirturush va ba'zi mevalarda asosan kamaytirilgan poliglutamatlari mavjud bo'lib, ular ingichka ichakning proksimal qismida so'rilishi uchun pteroylpolyglutamat gidrolaza fermenti bilan monoglutamatga gidrolizlanishi kerak. So'rilganidan keyin folat-monoglutamat biologik faollikka ega bo'lgan tetrahidrofolat birikmasiga kamayadi [6, 8]. Metilatsiyadan so'ng folatlar qonga 5-metil tetrahidrofolat shaklida kiradi, u o'ziga xos folat retseptorlari ishtirokida endotsitoz orqali hujayralarga kiradi. Hujayra ichida 5-metil tetrahidrofolat metil guruhlarining donori va tetrahidrofolatning asosiy manbai

bo'lib xizmat qiladi. Ikkinchisi ko'p miqdordagi monogluksid parchalarini qabul qiluvchi vazifasini bajaradi, har xil turdagi folatlarga aylanadi, bu esa o'z navbatida hujayra ichidagi bir qator reaksiyalarda o'ziga xos koenzimlar bo'lib xizmat qiladi, xususan, purinlar va timin pirimidin asosini sintez qilishda. 5,10-metilentetrahidrofolat va 5-metil tetrahidrofolatni talab qiladigan reaksiyalardan biri bu homosisteindan metionin sintezi. Homosisteinning metioninga remetilatsiyasi sitoplazmatik ferment metionin sintazasini (MTR) katalizlaydi. Fermentning ishlashi uchun B12 vitaminining hosilasi bo'lgan metilkobalamin kerak. Metionin sintazasi metil kobalamin metil guruhining oraliq tashuvchisi vazifasini bajaradigan reaksiya orqali homosisteinning metioninga remetilatsiyasini katalizlaydi. Bunday holda, kobalamin oksidlanadi va MTR fermenti faol bo'lmagan holatga o'tadi. Metionin sintaz-reduktaza (MTRR) fermenti ishtirokida metilatsiya reaksiyasi paytida ferment funksiyasini tiklash mumkin. Bu holda metil guruhining donori metionin – s-adenosilmetioninning faollashtirilgan shakli bo'lib, u boshqa birikmalarni: DNK, RNK, oqsillar va fosfolipidlarni metilatsiya qilish uchun ham ishlatiladi. Homosisteindan metionin sintezida asosiy rolni 5,10-metilentetrahidrofolat reduktaza (MTHFR) fermenti o'ynaydi, u 5,10-metilentetrahidrofolatni homosisteinni remetilatsiya qilish uchun zarur bo'lgan metil guruhini o'z ichiga olgan 5-metil tetrahidrofolatga kamaytiradi [3, 6]. Folik kislotasi etishmovchiligining metabolik natijasi homosistein darajasining oshishi [7]. Shuningdek, foliy kislotasining homosisteinni metioninga remetilatsiya qilish uchun zarur bo'lgan faol shakliga o'tishini katalizlovchi fermentlar ishlab chiqarishdagi genetik nuqsonlar ham ajralib turadi. Eng ko'p o'rganilgan MTHFR genining c677t mu-

tatsiyasi, sitozinni timin bilan 677 holatida almashtirish bilan bog'liq bo'lib, ferment oqsilining katalitik domenida alaninni valin bilan almashtirishga olib keladi (Ala222Val), polimorf allel uchun homozigot variantida uning faolligini 70% ga, heterozigot genotiplarda 35% ga pasayishiga olib keladi. C677t allelidagi homozigotlik homosistein darajasining sezilarli darajada oshishiga olib keladi, ayniqsa qon plazmasidagi folat miqdori pastligi fonida. Bu ferment faolligining pasayishi – organizmda homosistein to'planishining muhim sabablaridan biri [1, 2, 4]. So'nggi yillarda homiladorligi murakkab bo'lgan ayollar orasida homozigot (TT) va hatto heterozigot (CT) genotiplari sezilarli darajada keng tarqalganligi to'g'risida ko'plab dalillar mavjud. Ratsionning o'ziga xos xususiyatlari yoki ularning organizm tomonidan etarli darajada so'rilmasligi bilan bog'liq bo'lgan foliy kislotasi va b vitaminlari etishmasligi, shuningdek, ferment faolligining pasayishiga olib keladigan folat almashinuvi genlaridagi nuqsonlar qonda homosisteinning ortiqcha to'planishiga va hujayradagi metilatsiya jarayonlarining buzilishiga olib keladi [9]. Gomosistein aniq toksik xususiyatga ega, shu bilan birga uning salbiy ta'siri juda xilma-xildir. Gomosistein muhim aminokislota metioninning hosilasidir. Protein tarkibidagi oziq-ovqat bilan olingan metionin barcha reaksiyalarda ishtirok etadi, bu erda metil guruhi biologik faol moddalarni (nuklein kislotalar, adrenalin, kreatinin va boshqalar) sintez qilish uchun ishlatiladi.

Maqsad. Inson embrional rivojlanishining dastlabki bosqichlarini buzilishida folat tsikli genlarining polimorfik variantlarining hissasini baholash.

Materiallar va usullar. Toshkent tibbiyot Akademiyasi klinikasining tug'ruq majmuasida homilada turli xil rivojlanish anomalialari bo'lgan 30 nafar homilador ayol tahlil qilindi, ular 1 guruhni tashkil etdi. 2-guruh homiladorlik tarixi rivojlanmagan 30 ayoldan iborat edi. Taqqoslash guruhi normal homila rivojlanishi bo'lgan 30 bemordan iborat edi. O'rganilayotgan guruhlar yoshi, pariteti, hayz ko'rish funksiyasining boshlanishi, genital va ekstragenital patologiyaning mavjudligi bilan farq qilmadi. Barcha homilador ayollarda qon plazmasida homosistein, foliy kislotasi darajasi aniqlandi, periferik qonning molekulyar genetik tekshiruvi o'tkazildi (DNKni ajratish; MTHFR, MTRR, MTR folat tsikli genlarida genetik mutatsiyalarni aniqlash).

Natijalar va ularni muhokama qilish. 1 va 2-guruh ayollari plazmasida taqqoslash guruhidagi bemorlarga qaraganda mos ravishda 20,8 va 17,5 mkmol/l homosistein darajasi yuqori bo'lgan. 11 (36,7%) va 8 (26,7%) 1 va 2 guruhli ayollarda gomozigot va 18 (60%) va 16 (53%) — MTHFR C677T genining heterozigot mutatsiyasi sodir bo'lgan va nazorat guruhida 4 ayolda faqat ma'lum bir genning heterozigot mutatsiyasi aniqlangan. MTRR genini o'rganishda mutatsiya mos ravishda 1 va 2 guruhdagi 14 (46,6%) va 13 (43%) ayollarda aniqlandi, bu nazorat guruhining ko'rsatkichlaridan 7,7 va 6,5 baravar yuqori. Folik kislotasi darajasi 1 guruhda 5,3 ng/ml va 2 guruhda va nazorat guruhlarida mos ravishda 9,8 va 13,5 ni tashkil qiladi, bu normal ko'rsatkichlardan past emas (>3 ng/ml).

Homila rivojlanish nuqsonlarini tahlil qilish 7 (27%) homilada bir nechta nuqsonlar va fetoplacentar yetishmovchilik mavjudligini ko'rsatdi; 5 homilada miya nuqsonlari (19% holatlar); 4 homilada siydik chiqarish tizimining nuqsonlari (15% holatlar); - 3 homilada yurak - qon tomir tizimining nuqsonlari (12% holatlar); 3 homilada Daun sindromi (12%); 4 homilada gipotrofiya va homila yetilmaganligi bilan birgalikda platsenta gipoplaziyasi (15% hollarda) aniqlandi.

Anamnezida homilaning o'sishdan to'xtashi, homilaning rivojlanish nuqsonlari va giperhomosisteinemiya bo'lgan ayollarda - 51% hollarda murakkab trombotik anamnez (yurak xuruji, qon tomirlar trombozi, yaqin qarindoshlardagi tromboemboliya) kuzatildi va 46% oilaviy reproduktiv anamnezga ega edi (homiladorlik, homilaning rivojlanishdan orqada qolishi, normal joylashgan yo'ldoshning barvaqt ko'chishi).

Ushbu asoratlarning asosi giperhomosisteinemiya va genetik trombofiliya bo'lishi mumkin deb taxmin qilish mumkin.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, davolanishdan keyin anamnezida homilaning o'sishdan to'xtashi va homilaning rivojlanish nuqsonlari bo'lgan ayollarda gomosistein va gemostaz ko'rsatkichlarining pasayishida aniq dinamika kuzatildi.

3 oy davomida ayollar metilfolat va B guruh vitaminlari bilan profilaktik davo oldi. Yarimto'yinmagan Omega-3 yog' kislotalari, vitamini E 400 XB. Gemostazni tuzatish uchun past molekulyar og'irlikdagi geparin "Fraxiparin" (kaltsiy nadroparin) 0,6 ml miqdorda, teri ostiga, kuniga bir marta tayinlandi. Davolash fonida bir oy o'tgach, bemorlarda homosistein kontsentratsiyasi 10,5 mmol/l ga kamaydi va 2 haftadan so'ng homosistein darajasi normal chegaralarga yaqinlashdi va 7,5 mmol/l ni tashkil etdi.

Giperhomosisteinemiyaning qon tomir endoteliasiga salbiy ta'siri va trombozning stimulyatsiyasi homiladorlikning bir qator asoratlarning rivojlanishiga olib keladi. Homiladorlikning dastlabki muddatlarida bu platsentatsiyaning buzilishiga va fetoplacentar qon aylanishining buzilishiga, natijada bepustlik va homiladorlikni ko'tara olmaslikka olib kelishi mumkin.

Xulosa. Shunday qilib, tajribalar shuni ko'rsatadiki, mthfr gen mutatsiyalari va giperhomosisteinemiya anamnezida homila nuqsonlari va rivojlanmagan homiladorlik bo'lgan ayollarda ko'proq uchraydi. Faqat bitta metilentetrohidrofolat reduktaza genining (MTHFR C677T) polimorfizmini o'rganish etarli emas, folat tsiklining boshqa ko'rsatkichlari va ularning tarkibiy qismlari bo'yicha genotiplash bilan masalani har tomonlama o'rganish kerak. Ushbu ayollarda giperhomosisteinemiyaning bo'lishi, foliy kislotasining normal darajasiga qaramay, folat tsikli genlaridagi mutatsiyalar tufayli foliy kislotasi etarli darajada metabolizmga uchramaganligini ko'rsatadi. Homiladorlikning asoratli kechishi xavfini kamaytirish uchun pregravid tayyorgarlik va erta ontogenez bosqichlarida individual yondashuv bilan nomutanosibliklarni erta tashxislash va o'z vaqtida tuzatish patogenetik jihatdan asoslanadi.

Adabiyotlar:

1. Гречанина Е.Я., Лесовой В.Н., Мясоедов В.В., Гречанина Ю.Б., Гусар В.А. Закономерная связь между развитием некоторых эпигенетических болезней и нарушением метилирования ДНК вследствие дефицита ферментов фолатного цикла // Ультразвуковая перинатальная диагностика. 2010. №29. С.27-59.

2. Деревянчук Е.Г., Александрова А.А., Рымашевский А.Н. Роль гомоцистеина и фолиевой кислоты в развитии гестоза на поздних этапах // Валеология. 2011. №3. С.63-66.

3. Доброхотова Ю.Э., Ли А.Д., Джобова Э.М. Вопросы патогенеза и терапии тромботических состояний у беременных с тромботическими осложнениями и невынашиванием беременности // Гинекология. 2006. Т.8, №3. С.16-23.

4. Кох Н.В., Воронина Е.Н., Пасман Н.М., Филипенко М.Л. Исследование влияния генетической предрасположенности к тромбофилии на течение беременности // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2008. Т.6, №2. С.20-24.

5. Кузнецова И.В., Коновалов В.А. Значение витаминно-минеральных комплексов в обеспечении нормального течения беременности // Гинекология. 2015. Т.17, №1. С.60-64.

6. Лебеденкова М.В. Клиническое значение гипергомоцистеинемии в прогрессировании нефропатий (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. 2006. Т.8, №4. С.329-335.

7. Сидорова И.С., Унанян А.Л. Роль витаминно-минерального комплекса в прегравидарной подготовке, при беременности и лактации // Гинекология. 2011. Т.13, №5. С.53-56.

8. Фетисова И.Н. Полиморфизм генов фолатного цикла и болезни человека // Вестник Ивановской медицинской академии. 2006. Т.11, №1-2. С.77-82.

9. Hobbs C.A., Sherman S.L., Yi P., Hopkins S.E., Torfs C.P., Hine R.J., Pogribna M., Rozen R., James S.J. Polymorphisms in Genes Involved in Folate Metabolism as Maternal Risk Factors for Down syndrome // Am. J. Hum. Genet. 2000. Vol.67, №3. P.623-30. doi: 10.1086/303055

FOLAT TSIKLI GENLARI POLIMORF VARIANTLARINING INSON EMBRIONAL RIVOJLANISHINING DASTLABKI BOSQICHLARI BUZILISHIGA TA'SIRI

Yangibaeva D.T, Yuldasheva D.Yu., Sadikova D.R., Chorjeva G.Z., Sadullaeva U.A.

Xulosa. Hozirgi kunda asoratlangan homiladorlik va tug'ruqning oldinin olish muammosi zamonaviy akusherlik va perinatologshiyada etakchi o'rinni egallaydi. Mualliflar tomonidan folat almashinuvi, uning ayollar reproduktiv salomatligidagi ahamiyati, gestasion asoratlari, homilada nuqsonlar rivojlanishidagi ahamiyati sohasida olib borilgan ko'plab tadqiqotlarning intellektual tahlili o'tkazilgan.

Kalit so'zlar: folat almashinuvi, genetika, gomosis-tein, homila rivojlanish nuqsonlari.

