

**ГУ «ТАДЖИКСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ»**

**УДК 576.344:618.3(584.3)**

**САЙДАХМАДОВА ШАХЛО ДЖУМАХОНОВНА**

**ОСОБЕННОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДОВ У  
ЖЕНЩИН С ЭУТИРЕОИДНЫМ ДИФФУЗНЫМ ЗОБОМ И  
ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПОТИРОКСИНЕМИЕЙ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.01 – акушерство и гинекология

**Душанбе-2021**

Работа выполнена в акушерском отделе ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

**Научный руководитель:** **Хакназарова Матлюба Абдулмаджидовна**  
доктор медицинских наук,  
заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

**Официальные оппоненты:** **Мухаммадиева Саодатхон Мансуровна**  
доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерство-гинекологии № 1 ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»  
**Одинаева Нигина Фарходовна**  
доктор медицинских наук,  
врач акушер - гинеколог  
ГУ Медицинского комплекса «Истиклол»

**Оппонирующая организация:** Таджикский национальный университет

Защита диссертации состоится «\_8\_» октября 2021 г. в «\_14\_» часов на заседании диссертационного совета БД.КОА-011 на базе Государственного учреждения «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Адрес: г. Душанбе, ул. Мирзо Турсун-заде, дом 31, niagip@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан [www. niagip.tj](http://www.niagip.tj)

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 г.

**Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук**

**Муминова Шаходат Табаровна**

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации.** В настоящее время усилия врачебных сообществ различных стран мира направлены на снижение показателей материнской и перинатальной смертности и заболеваемости. Диффузный нетоксический зоб является самой распространенной тиреоидной патологией среди беременных женщин, проживающих на территориях с наличием йодного дефицита. Дефицит йода является естественным экологическим феноменом, поскольку плодородная почва, а также растительная и животная пища содержат очень мало этого микроэлемента. В связи с этим ЙДЗ являются серьезной проблемой здравоохранения во многих регионах мира. Согласно данным ВОЗ, около 1570 млн. человек (30 % населения земного шара) имеют риск развития ЙДЗ, в том числе более 500 млн. людей проживает в регионах с тяжелым дефицитом йода и высокой распространенностью эндемического зоба. Таджикистан относится к эндемической зоне йододефицита [Э.К. Айламазян и соавт.,2014; G. Malin 2014; S. Hansen 2016; N.V. Pasyechko 2019].

Йод является структурным компонентом гормонов щитовидной железы (тиреоидных гормонов, ТГ), которые определяют активность течения практически всех метаболических процессов в организме. Для синтеза гормонов щитовидной железы самым важным элементом является йод. Поэтому достаточное поступление в организм человека йода предполагает нормальное функционирование щитовидной железы с обеспечением многих процессов метаболизма. Во время беременности потребность в йоде увеличивается и последствиями недостаточного поступления йода могут быть стимуляция щитовидной железы как женщины, так и плода, развитие некоторых осложнений беременности, родов и послеродового периода, неблагоприятные условия развития плода с нарушением формирования ЦНС, зоба, аномалий плода, СЗРП [Н.А.Смолей, 2015; Е.А. Трошина, 2016; Н.А.Белых 2017; Е.Н. Кравченко, 2017].

Диффузный зоб возникает как компенсаторный механизм, обеспечивающий достаточный синтез тиреоидных гормонов в условиях нехватки йода. По критериям ВОЗ, если более 10% населения региона страдает диффузной гиперплазией щитовидной железы, то данный регион признается эндемическим по зобу. Распространенность зависит от выраженности йодного дефицита. Так, если в регионах легкого йодного дефицита распространенность эутиреоидного зоба составляет порядка 10 %

населения, то при тяжелом йодном дефиците она может достигать 100 %. Йододефицитные заболевания (ЙЗ) являются одними из самых распространенных заболеваний человечества. Более 1,5 млрд. людей подвержены им, 655 млн. имеют увеличенную щитовидную железу, 43 млн. — выраженную умственную отсталость из-за дефицита йода [Н. М. Платонова, 2015; Е.А.Трошина, 2016 ].

Изучение влияния эутиреоидного диффузного зоба на рост и развитие плода у беременных представляет большой интерес, в связи с регистрируемой мертворождаемостью, ранней неонатальной смертностью и заболеваемостью новорожденных данного контингента женщин [Т.П.Шестакова, 2018; С.Д. Яворская и соавт, 2019].

**Степень изученности научной задачи.** Анализ литературы последних лет по теме диссертационной работы показал, что вопросы особенностей течения беременности, родов и послеродового периода, акушерских и перинатальных исходов, влияния на плод и дальнейшее развитие детей женщин с патологией щитовидной железы широко изучаются. Данная тема является приоритетной во многих странах, являющихся эндемической зоной по йододефицитным состояниям, в том числе в Таджикистане. Вместе с тем, до настоящего времени недостаточно изучены вопросы влияния различных йододефицитных состояний на пренатальное развитие плода и вопросы возможности профилактики плацентарной недостаточности у данного контингента женщин. Диссертационная работа выполнена в рамках государственного задания и является частью целевой комплексной темы «Сохранение и восстановление репродуктивной функции женщин» номер гос. регистрации № 0113ТJ00329

**Теоретические и методологические основы исследования.** Теоретической основой исследования явились труды отечественных и зарубежных ученых, посвященные эпидемиологии и классификации йододефицитных состояний среди беременных, функции щитовидной железы у беременных с йододефицитными состояниями, влиянию эутиреоидного диффузного зоба на течение беременности и плод, механизмам развития плацентарной недостаточности у женщин с йододефицитными состояниями, возможностям диагностики, лечения и профилактики плацентарной недостаточности.

Методологической основой исследования явились современные методы диагностики, которые характеризуются новизной, доступностью и возможностью использовать в практическом здравоохранении —

иммуноферментный метод определения гормонов щитовидной железы и гормонов фето-плацентарного комплекса, ультразвуковое исследование, включая исследование щитовидной железы и доплерографию кровотока в системе «мать-плацента-плод», макро и микроскопическое исследование плацент, а также статистические методы исследования.

### **Общая характеристика работы.**

**Цель исследования.** Оптимизировать профилактику плацентарной недостаточности на основе результатов изучения влияния эутиреоидного диффузного зоба и гипотироксинемии у матери на пренатальное развитие плода.

**Объект исследования.** Беременные женщины с диффузным эутиреоидным зобом и беременные с гипотироксинемией, а также в послеродовом периоде их плаценты.

**Предмет исследований.** Предметом исследований было изучение особенностей клинико-социальной характеристики, гормональной и гемодинамической функций плаценты, гистологической картины плацент, возможностей профилактики плацентарной недостаточности беременных с гипотироксинемией и диффузным эутиреоидным зобом.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить течение беременности, акушерские и перинатальные исходы женщин с диффузным эутиреоидным зобом в зависимости от уровня тироксина.
2. Оценить гормональную функцию плаценты беременных с диффузным нетоксическим зобом в зависимости от уровня тироксина.
3. Изучить гемодинамическую функцию плаценты и частоту СЗРП беременных с диффузным нетоксическим зобом в зависимости от уровня тироксина.
4. Оценить гистологическую картину плацент у женщин с диффузным нетоксическим зобом.
5. Оценить клиническую приемлемость профилактики плацентарной недостаточности донаторами оксида азота у беременных с диффузным нетоксическим зобом.

**Методы исследования.** В исследовании использованы следующие методы: сбор анамнеза, клиническое – общий осмотр, измерение массы тела, роста, вычисление индекса массы тела, пальпаторное исследование щитовидной железы. Для диагностики функционального состояния щитовидной железы осуществляли осмотр, пальпацию, ультразвуковое

измерение размеров щитовидной железы, содержание гормонов щитовидной железы и тиреотропного гормона гипофиза.

Гормональная функция плаценты была изучена путем определения гормонов прогестерона, плацентарного лактогена и эстрогенов иммуноферментным методом. При этом использовали иммуноферментный анализатор «Униплан-200» и диагностические КИТ наборы фирмы «ХЕМА-МЕДИКС» (Россия). Все лабораторные исследования проводились в научной биохимической лаборатории ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ.

Гемодинамическая функция плаценты изучалась доплерометрически на аппарате АЛОКА-620. При проведении доплерометрии определяют максимальную систолическую скорость кровотока (С) и конечную диастолическую скорость (Д) в маточных сосудах, в артерии пуповины и аорте плода. Для диагностики синдрома задержки развития плода проводили ультразвуковую фетометрию. Ультразвуковые исследования щитовидной железы, фетометрия и доплерометрия проведены в отделении функциональной диагностики ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ. Макроскопическое исследование последов включало осмотр и измерение частей последа, в том числе взвешивание плаценты. Для микроскопического исследования плацент кусочки тканей плаценты фиксировали в 10% нейтральном (рН 7.2) растворе формалина и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Просмотр микропрепаратов осуществляли с использованием микроскопа «Leica» (Germany) при увеличении  $\times 400$ . При просмотре микропрепаратов оценивали зрелость плаценты, степень выраженности компенсаторно-приспособительных реакций, оценивали циркуляторные нарушения, наличие воспалительных изменений. Гистологическое исследование плацент проводили на кафедре гистологии Таджикского медицинского университета им. Абуали ибни Сино.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением программы статистического анализа Microsoft Excel. Определяли среднеарифметическое (M), ошибку среднего арифметического (m). Достоверность различий между группами устанавливалась по t-критерию Стьюдента, для малых и неоднородных групп – по U-критерию Манна-Уитни. Взаимосвязь признаков определяли с помощью корреляционного анализа по Пирсону с подсчетом коэффициента линейной корреляции (r). Корреляционную связь считали достоверной при коэффициенте корреляции от 0,5 до 1. Прямая корреляционная зависимость

имела место при « + » значении коэффициента корреляции, обратная корреляционная зависимость при « - » значении коэффициента корреляции.

**Область исследования.** Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология; 3.1., 3.2., 3.3. – клиническая характеристика, гемодинамическая и гормональная функции плаценты у женщин с гипотироксинемией и диффузным эутиреоидным зобом.

**Этапы исследования.** Этапы исследования включали: планирование исследований, анализ литературы последних лет по теме диссертации, сбор материала, формирование групп обследованных женщин с учетом критериев включения и исключения, анализ полученных данных - оценка социальных и клинических особенностей беременных женщин с гипотироксинемией и диффузным эутиреоидным зобом, анализ течения беременности, родов, послеродового периода, акушерских и перинатальных исходов, данных доплерометрического и фетометрического исследований, гормональной функции плаценты, данных плацентометрии и микроскопического исследования плацент, а также анализ результатов профилактики плацентарной недостаточности с использованием донаторов оксида азота в сочетании с антиоксидантами. Следующим этапом явилось написание статей и написание диссертации.

**Основная информационная и исследовательская база.** Информационной базой исследования послужили Российское национальное руководство по акушерству и гинекологии (2014 г), Руководство ВОЗ по профилактике и йоддефицитных расстройств (2014 г.), Классификация ВОЗ степеней тяжести йододефицита (2012 г), классификация ICCID степеней тяжести диффузного увеличения щитовидной железы ( 2015), классификация Давыдова степеней тяжести нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» (2009г).

При выполнении исследований ознакомлена с диссертациями, посвященными плацентарной недостаточности при различных соматических заболеваниях и акушерских осложнениях, выполненных в акушерском отделе ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ – Салимова З.С.( 2018г), Касимова Ш.С.(2017 г), Ходжиева П.И (2018г), Мулкамолова Л (2017 г), Арабова С.У ( 2017г.).

Работа выполнена в ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ и на кафедре гистологии ГОУ «Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино».

**Достоверность результатов диссертации.** Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации четко отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований. Полученные при статистической обработке статистически значимые результаты достаточного объема материалов исследования, отраженные в публикациях подтверждают достоверность результатов диссертации. Основные результаты проведенных исследований внедрены в клиническую практику Центров Репродуктивного Здоровья страны.

**Научная новизна исследования.** Установлено, что эутиреоидный диффузный зоб у беременных является риском развития плацентарной недостаточности. Показано, что у беременных с диффузным нетоксическим зобом плацентарная недостаточность проявляется нарушением гормональной функции плаценты, характеризующейся снижением продукции плацентарных гормонов, более выраженной у женщин с гипотироксинемией. Доказано, что в третьем триместре беременности у женщин с эутиреоидным диффузным зобом нарушается гемодинамическая функция плаценты, в большей степени выраженная у женщин с гипотироксинемией. Гемодинамическая дисфункция проявляется изменениями всех уголнезависимых параметров, в большей степени выраженных в артерии пуповины.

Показано, что у женщин с гипотироксинемией неблагоприятные условия пренатального развития плода усугубляются более высокой частотой осложнений беременности и родов, в том числе плацентарной недостаточности и СЗРП, что обуславливает статистически значимое снижение средних оценочных баллов новорожденных по шкале Апгар, повышение частоты рождения маловесных детей по сравнению с соответствующими показателями у женщин с диффузным эутиреоидным зобом. Доказано, что применение донаторов оксида азота с целью профилактики плацентарной недостаточности у беременных с диффузным эутиреоидным зобом снижает частоту и степень тяжести нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод».

**Теоретическая значимость исследования.** Установленные особенности патогенеза развития плацентарной недостаточности у женщин с диффузным эутиреоидным зобом и гипотироксинемией могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии ВУЗов.



**Практическая значимость исследования.** Предложены алгоритм профилактики плацентарной недостаточности у беременных с диффузным эутиреоидным зобом и с гипотироксинемией.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. У беременных с диффузным нетоксическим зобом и с гипотироксинемией несостоятельность плаценты проявляется нарушениями гормональной функции ее, что доказывает статистически значимое снижение средних уровней эстрадиола и прогестерона в третьем триместре беременности по сравнению с соответствующими показателями у здоровых женщин.
2. Частота женщин с низкими уровнями прогестерона среди женщин с гипотиреозом статистически значимо превышает соответствующий показатель у женщин с диффузным эутиреоидным зобом, что объясняет статистически значимое отличие частоты угрозы прерывания беременности в этих группах.
3. Частота нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» у женщин с эутиреоидным диффузным зобом составляет 42%, частота СЗРП – 10%, у женщин с гипотироксинемией – 55% и 20% соответственно. Уголнезависимые параметры доплерометрии статистически значимо повышаются у женщин с диффузным эутиреоидным зобом в отличие от соответствующих показателей у здоровых беременных и более значимо при гипотироксинемии.
4. Применение донатора оксида азота в сочетании с антиоксидантом во втором триместре беременности снижает частоту и степень выраженности нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» у женщин с диффузным эутиреоидным зобом.

**Личный вклад диссертанта:** Диссертантом лично проведен обзор и критический анализ литературы, проведены набор материала, ретроспективное и проспективное исследование, включающее набор материала, статистический анализ полученных данных, написание статей, обобщение научных результатов, формулировка выводов и подготовка практических рекомендаций, выступление на конференции, написание глав диссертации и автореферата.

**Апробация диссертации и информация об использовании её результатов.** Основные результаты исследования доложены и обсуждены на Республиканской научно-практической конференции на тему «Медицина и здоровья» ГОУ «РМК», Душанбе. - 2015; на Республиканской научно-практической конференции на тему «Наука и молодежь» ГОУ «РМК» Душанбе. – 2017; на Республиканской научно-практической конференции на тему «Достижения медицинской отрасли Таджикистана за период независимости» ГОУ «РМК» Душанбе. – 2018; на XI-ой годичной республиканской научно-практической конференции на тему «Развитие сестринского дела в Таджикистане и роль современной технологии в медицине» посвященный 28-летию независимости Республики Таджикистан и годам развития сел, туризма и народных ремесел. ГОУ «РМК» Душанбе – 2019.

**Публикации результатов диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 4 в журналах, входящих в реестр, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан, рецензируемых ВАК РФ.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 115 страницах (шрифт Times New Roman-14, интервал 1,5). Диссертация написана традиционно и состоит из введения, обзора литературы, материал и методов исследования, главы 3, включающей результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, списка литературы, состоящего из 95 русскоязычных авторов и 56 англоязычных авторов, иллюстрирована таблицами и рисунками.

### **Содержание работы**

Нами изучена клиничко-социальная характеристика обследованных женщин. Анализ полученных результатов показал, что средний возраст женщин контрольной группы составил  $27,7 \pm 0,8$  лет, женщин с диффузным эутиреоидным зобом (2-я группа или группа сравнения) –  $30,4 \pm 0,9$  лет, женщин с гипотироксинемией (3-я группа или основная группа) –  $29,2 \pm 1,2$  года. В 3-й группе женщин в возрасте 19 лет было в 2 раза меньше, чем во 2-й группе и в 3 раза меньше, чем в 1-й группе. В остальных возрастных подгруппах распределение женщин было примерно одинаковым.

Превалировали жительницы города во всех группах: 83% в 1- группе, 63,3% - во 2-й группе и 62% - в 3-й группе при сравнении с жительницами села (17%; 36,7%; 38% соответственно).

Распределение обследованных женщин по уровню образованности показало, что большая часть их имели среднее образование ( 72% - 1-я группа; 56% - 2-я группа и 63% - 3-я группа).

Распределение обследованных женщин по социальному положению показало, что преобладали домохозяйки (57% в 1-й группе, 61,7% - во 2-й группе и 73,3% - в 3-й группе). Удельный вес служащих составил 43% в 1-й группе, 38,3% - во 2-й группе и 26,7% - в 3-й группе соответственно. Статистически значимых отличий не установлено при сравнении средних показателей ИМТ женщин по распределенным группам:  $24,8 \pm 0,8$  кг/м<sup>2</sup> ( 1-я группа),  $23,7 \pm 0,7$  кг/м<sup>2</sup> (2-я группа),  $25,3 \pm 0,6$  кг/м<sup>2</sup> ( 3-я группа).

Анализ частоты сопутствующей патологии показал примерно одинаковую частоту встречаемости нозологий в группах женщин с йоддефицитными состояниями. Наиболее часто во всех группах встречались женщины с анемией ( 45% в группе 2 и 35% в группе 3).

Распределение по паритету показало примерно одинаковую частоту первородящих (34% - в 1-й группе, 31% - во 2-й группе, 37% - в 3-й группе), повторнородящих (34%; 36%; 35% соответственно) и многорожавших женщин (32%; 33%; 28% соответственно).

Пальпаторное обследование размеров щитовидной железы позволило распределить женщин следующим образом: у всех женщин контрольной группы щитовидная железа не пальпировалась, у женщин диффузным эутиреоидным зобом 1-я степень увеличения щитовидной железы определена в 32% (19 человек), 2-й степени - в 31% (18 человек), 3-й степени – в 37% (23 человека) случаях. У женщин с диффузным зобом и гипотироксинемией пальпаторно 1-я степень увеличения щитовидной железы установлена у 5 (25%), 2-я степень – у 4 (20%), 3-я степень – у 11 (55%) пациенток.

Снижение уровня тироксина диагностировано у 20 женщин, что и явилось критерием включения этих пациенток в 3-ю группу. Таким образом, при недостаточном потреблении йода и диффузном увеличении щитовидной железы у каждой 2-й – 3-й беременной женщины развивается гипотироксинемия.

**Таблица 1. - Частота осложнений беременности у обследованных женщин**

Группа осложнение	3-я группа	2-я (n=60)	Хи- квадрат	P
Ранний токсикоз	14(72%)	32(54%)	1,705	>0,05
Угроза прерывания	12(61%)	23(39%)	2,861	>0,05

<b>беременности</b>				
<b>Многоводие</b>	5(24%)	19(31%)	0,317	>0,05
<b>Преэклампсия</b>	9(45%)	10(16,7%)	6,649	<0,05
<b>Нарушения кровотока</b>	13(65%)	22(36,7%)	4,893	<0,05
<b>СЗРП</b>	7(35%)	6(10%)	6,889	<0,05

*Примечание: статистическая значимость различий по критерию хи-квадрат*

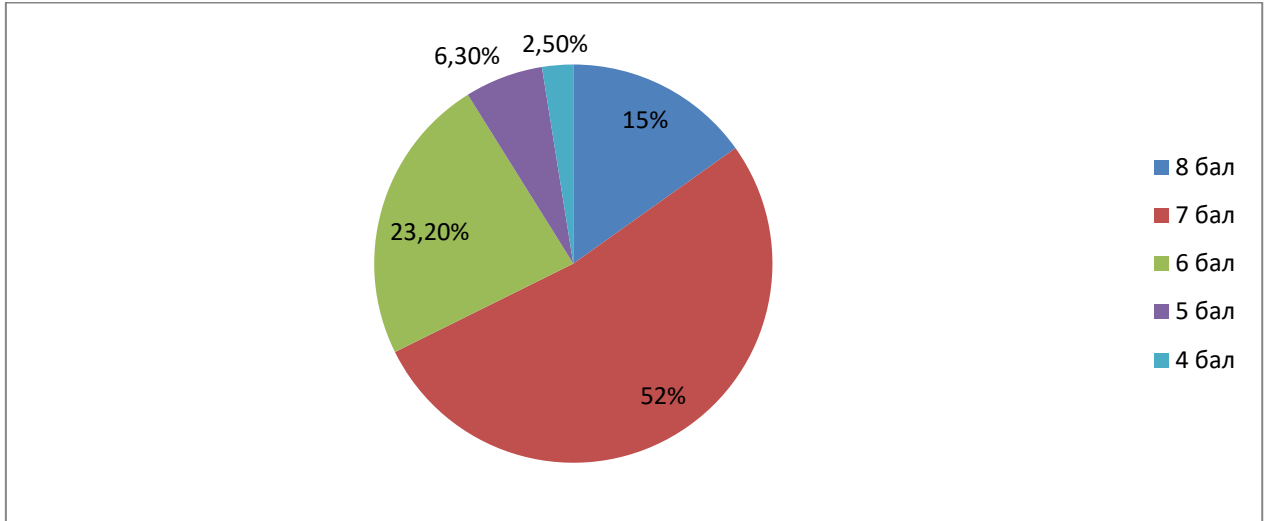
Частота осложнений беременности среди женщин с диффузным увеличением щитовидной железы и с гипотироксинемией указывает на неблагоприятное течение беременности у данного контингента женщин. Выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение частоты преэклампсии, нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод», СЗРП у женщин с гипотироксинемией по сравнению с соответствующими показателями у женщин с диффузным эутиреоидным зобом.

Роды в срок зарегистрированы у 70 (90%) женщин всех обследованных женщин 2-й и 3-й групп, преждевременные роды – у 10 ( $8,8 \pm 1,5\%$ ). Несвоевременное излитие околоплодных вод у женщин 3-й группы отмечено в 2 раза чаще, аномалии родовой деятельности в 3 раза чаще, чем в группе женщин 2-й группы. Кесарево сечение отмечено примерно с одинаковой частотой в обеих группах (10% и 8%) .

Отмечена относительно высокая частота послеродовых осложнений как у женщин 2-й, так и у женщин 3-й групп. Частота послеродовых кровотечений как у женщин 2-й группы, так и у женщин 3-й группы составила 5%. Септические послеродовые осложнения (эндометрит) диагностирован у женщин 2-й группы в 10%, что было почти в 2 раза чаще, чем у женщин 3-й группы (6,7% случаев).

Средняя оценка состояния новорожденных по шкале Апгар у матерей контрольной группы как на первой минуте ( $7,7 \pm 0,1$ ), так и на пятой минуте ( $8,1 \pm 0,2$  баллов) имели достоверные отличия ( $p < 0,001$ ) от соответствующих показателей у матерей с гипотироксинемией (средняя оценка по шкале Апгар на первой минуте рождения составила  $6,5 \pm 0,1$  баллов, на пятой минуте  $7,3 \pm 0,2$  баллов). Статистически значимо ( $p < 0,001$ ) отличались также средние показатели по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах после рождения при сравнении между контрольной группой ( $7,7 \pm 0,1$  и  $8,1 \pm 0,2$ ) и группой женщин с ДЭЗ ( $7,1 \pm 0,1$  и  $7,7 \pm 0,1$  баллов). Выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение средних значений оценки новорожденных по шкале Апгар матерей с гипотироксинемией как на первой минуте ( $6,5 \pm 0,1$  баллов), так и на пятой минуте ( $7,3 \pm 0,2$  баллов) при сравнении с соответствующими показателями пациенток с эутиреоидным диффузным зобом ( $7,1 \pm 0,1$  и  $7,7 \pm 0,1$  баллов) соответственно.

Оценка новорожденных по шкале Апгар женщин 2-й и 3-й групп на 1-й минуте после рождения составила 8 баллов у 12; 7 баллов – у 42; 6 баллов у 19; 5 баллов у 5; 4 балла у 2, что в процентах составило 15%, 52%, 23,2%, 6,3%, 2,5% соответственно ( рисунок 1).



**Рисунок 1. - Частота новорожденных 2-й и 3-й групп с различной оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте после рождения**

В контрольной группе женщин средний вес их новорожденных составил  $3186,3 \pm 60,2$  грамм, 2-й группы –  $3058,7 \pm 124,6$  грамма, 3-й группы –  $2910,5 \pm 85,2$  грамма.

**Таблица 2. - Распределение новорожденных обследованных групп женщин по массе тела**

Группы	3-я группа (n=20)	2-я группа (n=60)	Хи-критерий с поправкой Йейтса	P
Масса новорожденных				
Меньше 1000 г	0	0		
1000-1499г	0	0		
1500-1999г	0	1(1,6%)	0,338	>0,05
2000-2499г	4(20%)	2(3,4%)	6,006	<0,05
2500-2999г	9(45%)	35(58%)	0,423	>0,05
3000-3499г	7(35%)	22(37%)	0,018	>0,05

*Примечание: статистическая значимость различий по критерию хи-квадрат с поправкой Йейтса*

У женщин с гипотироксинемией статистически значимо увеличивалась частота рождения детей в весовой категории 2000-2499 грамм (4-20%) по

сравнению с соответствующим показателем у женщин с диффузным эутиреоидным зобом (2-3,4%) – таблица 2.

У женщин с йоддефицитом неблагоприятные условия пренатального развития плодов, осложненное течение беременности и родов оказывали негативное влияние на развитие плодов, а также адаптацию в период родов и после родов. Гипотироксинемия способствовала ранней неонатальной смертности: из 20 новорожденных матерей с гипотироксинемией и из 60 матерей с диффузным эутиреоидным зобом отмечено по 1 случаю ранней неонатальной смертности (5% и 1,7%).

Одним из показателей функционального состояния плаценты является гормональная функция ее, о которой можно судить по уровню гормонов фето-плацентарного комплекса. Гормональная функция плаценты влияет на рост и развитие плода. Гормоны, синтезируемые плацентой, обеспечивают регуляцию метаболических процессов как в организме матери, так и плода. Нами изучены уровни эстрадиола, эстриола, прогестерона и плацентарного лактогена в сыворотке крови беременных с эутиреоидным диффузным зобом в третьем триместре беременности в зависимости от наличия и отсутствия гипотироксинемии.

**Таблица 3. - Среднее содержание гормонов фето-плацентарного комплекса в сыворотке крови здоровых беременных и беременных с диффузным эутиреоидным зобом в 3-м триместре беременности**

Показатель группа	Р (нг/мл)	ЭЗ (нг/мл)	Э2(нг/мл)	ПЛГ(нг/мл)
<b>Контрольная (n=30)</b>	154,5±5,7	3,2±0,1	860,4±17,3	5,37±0,22
<b>Сравнения (n=34)</b>	120,5±5,0	2,3±0,1	756,7±22,3	5,03±0,43
<b>Р</b>	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Выявлено достоверно значимое ( $p < 0,05$ ) снижение среднего уровня прогестерона в сыворотке крови беременных 2-й группы по сравнению с показателем женщин контрольной группы. На гормональную функцию плаценты оказывают влияние не только функциональные особенности самой плаценты, но и состояние плода. Эстрогены являются продуктами как плаценты, так и плода. Биологически более активным гормоном является эстрадиол, который в большем количестве переходит через плаценту из крови плода в кровотоки мамы. Среднее содержание эстрадиола в сыворотке крови беременных с диффузным эутиреоидным зобом статистически

значимо снижалось по сравнению с соответствующим показателем у здоровых беременных. Статистически значимого различия между показателями средних уровней эстриола в сыворотке крови беременных с диффузным эутиреоидным зобом и женщин с физиологическим течением беременности не установлено. Плацентарный лактоген – это гормон плаценты, наиболее четко характеризующий нарушения гормональной функции плаценты. Уровень плацентарного лактогена имел тенденцию к снижению в группах женщин с диффузным эутиреоидным зобом и по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе, однако статистически значимого различия не выявлено.

**Таблица 4. - Среднее содержание гормонов фето-плацентарного комплекса в сыворотке крови здоровых беременных и беременных с гипотироксинемией в 3-м триместре беременности**

показатель / группа	Р (нг/мл)	ЭЗ (нг/мл)	Э2(нг/мл)	ПЛГ(нг/мл)
<b>Контрольная (n=30)</b>	154,5±5,7	3,2±0,1	860,4±17,3	5,38±0,22
<b>Основная группа (n=20)</b>	102,3±2,9	2,2±0,7	689,3±25,5	4,91±0,24
<b>Р</b>	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Выявлено достоверно значимое ( $p < 0,05$ ) снижение среднего уровня прогестерона, эстрадиола, в сыворотке крови беременных с гипотироксинемией по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе. Статистически значимых различий не установлено при сравнении среднего уровня эстриола и плацентарного лактогена в контрольной и основной группах, хотя прослеживается более выраженная тенденция к снижению данного гормона в основной группе по сравнению с группой сравнения.

При сравнении изученных гормонов фето-плацентарного комплекса в группах женщин с диффузным эутиреоидным зобом и гипотироксинемией выявлено статистически значимое отличие среднего содержания прогестерона в сыворотке крови в третьем триместре беременности (таблица 5). Одинаковая направленность выявленных изменений гормональной функции плаценты с одной стороны и более выраженные изменения у женщин с гипотироксинемией с другой стороны позволяют считать, что йоддефицитные состояния диффузный эутиреоидный зоб – в меньшей степени, гипотироксинемия – в большей степени влияют на гормональную функцию плаценты. Согласно полученным нами данным, более выраженная

тенденция снижения среднего уровня ПЛГ у беременных основной группы дает возможность предполагать о неблагоприятном влиянии гипотироксинемии на функциональное состояние плаценты по сравнению с йоддефицитными состояниями без дефицита тиреоидных гормонов. У женщин с гипотироксинемией чаще развивался синдром задержки развития плода, что и объясняет статистически значимые различия уровней эстрадиола у женщин с гипотироксинемией.

**Таблица 5. – Средние уровни прогестерона, эстриола, эстрадиола и плацентарного лактогена в сыворотке крови женщин основной группы и группы сравнения в третьем триместре беременности**

Группа показатель	Основная ( n=20)	Сравнения (n=34)
Прогестерон	102,3±2,9*	120,5 ±5,0
t-критерий	2,81	
p	0,007072	
Эстрадиол	689,3±25,4	756,8±22,3
t-критерий	2,0	
p	0,051171	
эстриол	2,21±0,7	2,31±0,09
t-критерий	0,14	
p	0,887882	
ПЛГ	4,91±0,24	5,03±0,18
t-критерий	0,40	
p	0,690827	

*Примечание:* \* - статистически значимое различие показателей в основной группе и группе сравнения

Установлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение количества женщин со сниженным уровнем прогестерона при гипотироксинемии по сравнению с соответствующим показателем у женщин с диффузным эутиреоидным зобом ( таблица 6). Количество женщин со сниженными показателями других изученных гормонов (эстриол, эстрадиол, плацентарный лактоген) в обследованных группах женщин статистически значимо не отличались. При снижении уровня прогестерона беременность осложнялась угрозой преждевременных родов, при снижении плацентарного лактогена – нарушениями кровотока в системе «мать-плацента-плод» в 85% случаев, при снижении уровня эстрадиола и эстриола – СЗРП в 100% случаев.

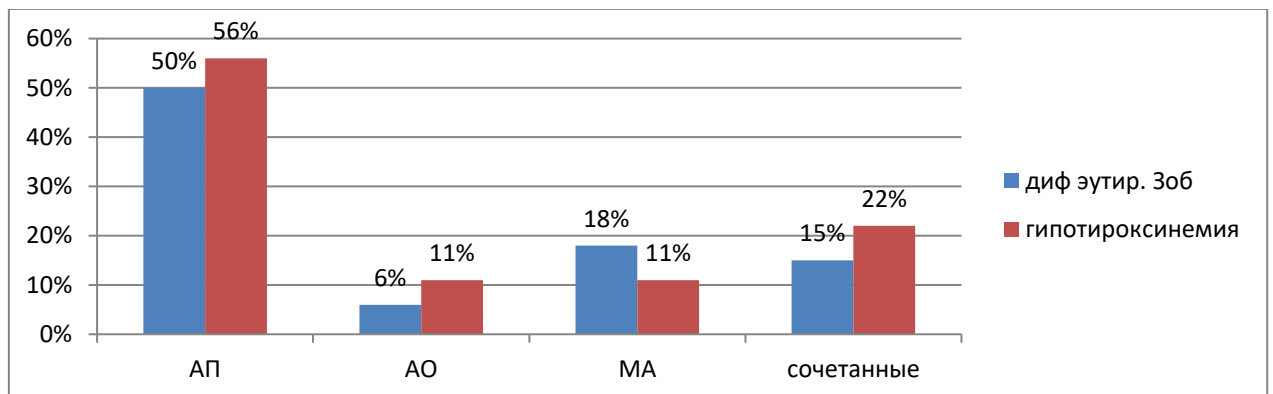


**Таблица 6. - Количество пациенток основной группы и группы сравнения со сниженными уровнями гормонов**

Показатель группа	Количество пациенток со сниженным уровнем гормонов			
	ПЛГ	Э2	Э3	Р
Основная(п=20)	11 (55%)	9(45%)	7(35%)	15(75%)*
Сравнения(п=34)	16 (27%)	7(20,6%)	8 (23,5%)	20(58,8%)
Хи-квадрат	0,318	5,599	0,826	5,794
Уровень значимости	0,547	0,058	0,364	0,017

**Примечание:** \* - статистически значимое отличие количества пациенток со сниженными уровнями гормонов в группе женщин с гипотироксинемией по сравнению с соответствующими показателями в группе с ДЭЗ

Состояние гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном звеньях системы «мать-плацента-плод» определяет адекватность кровоснабжения пренатально развивающегося плода. В результате доплерометрического исследования обследованных женщин выявлены нарушения во всех звеньях плодово-маточно-плацентарного кровотока, а также их сочетания. В группе женщин с диффузным эутиреоидным зобом частота нарушений кровотока диагностирована у 34 (56%) женщин, что статистически значимо ( $p < 0,01$ ) отличалось у женщин с гипотироксинемией (18- 80%). У беременных обеих групп превалировала частота нарушений кровотока в артерии пуповины ( рисунок 2).



**Рисунок 2. - Частота нарушений кровотока в различных звеньях системы**

Сравнительный анализ показателей доплерометрии у женщин с диффузным эутиреоидным зобом с соответствующими показателями у беременных с гипотироксинемией выявил статистически значимые различия практически всех показателей и в маточных артериях и артерии пуповины. Наиболее значимые изменения установлены в показателе индекс

резистентности левой маточной артерии у женщин с гипотироксинемией по сравнению с соответствующим показателем у женщин с диффузным эутиреоидным зобом.

**Таблица 7. - Средние показатели уголнезависимых параметров в маточных артериях, артерии пуповины и аорте плода у беременных с диффузным эутиреоидным зобом и беременных с гипотироксинемией.**

	3-я группа ( n=20)			2-я группа(n=60)		
	СДО	ПИ	ИР	СДО	ПИ	ИР
<b>Правая маточная артерия</b>	2,78±0,07*	0,91±0,05*	0,62±0,03*	2,21±0,26	0,71±0,09	0,523±0,04
<b>Левая маточная артерия</b>	3,52±0,06*	1,53±0,03**	0,80±0,01*	2,19±0,15	0,71±0,01	0,52±0,03
<b>Артерия пуповины</b>	3,78±0,10	0,98±0,06*	0,67±0,03*	3,54±0,67	1,39±0,05	0,80±0,02

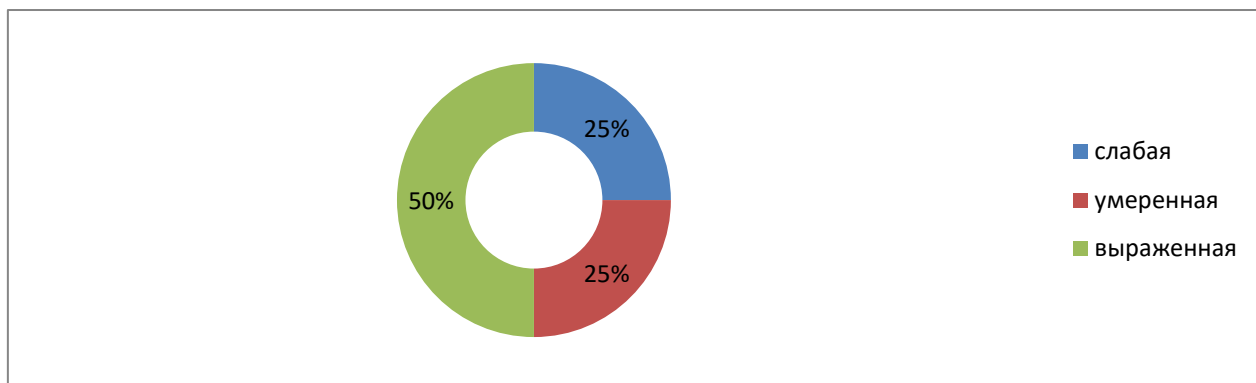
*Примечание:* \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,001$  достоверное отличие среднего показателя маточно-плодово-плацентарного кровотока по данным доплерометрии в группе женщин с гипотироксинемией по сравнению с группой сравнения.

Нами изучены 12 плацент женщин с диффузным эутиреоидным зобом (5 плацент) и диффузным эутиреоидным зобом и гестационной гипотироксинемией (7 плацент), родивших детей с СЗРП. Средняя масса плацент у женщин с диффузным эутиреоидным зобом составила 435,1±28,3 грамм, средняя масса плацент женщин с гестационной гипотироксинемией – 407,7±36,9 грамм.

Гистологическое исследование всех плацент обследованных женщин выявило плацентарную недостаточность в 100% случаев. Проявлениями плацентарной недостаточности было отставание созревания плаценты от срока беременности. В основном имело место отставание созревания ворсинок хориона. В некоторых случаях нарушения созревания ворсинок хориона происходило по диссоциированному типу (5 - 41,7% случаев), в других случаях (7- 58,3%) - по гипопластическому типу.

Гистологическими характеристиками диссоциированной формы хронической плацентарной недостаточности явились: задержка созревания виллезного дерева, персистенция промежуточных зрелых ворсин хориона, нарушением формирования ворсин терминального типа. В случаях мелких размеров ворсин хориона, малое количество терминальных ворсин с

небольшим количеством в них капилляров устанавливали диагноз «гипопластическая форма хронической плацентарной недостаточности».



**Рисунок 3. – Частота различных степеней компенсаторно-приспособительных реакций обследованных плацент**

Компенсаторно-приспособительные изменения были выражены сильно в 6 (50%) плацентах, умеренно выражены – в 4(25%) плацентах, не выражены в 2 (25%) случаев (рисунок 3). Пролиферация синтициотрофобласта, наличие синтициальных узлов различных размеров, утолщение мембран капилляров синтициальной ткани, за счет чего отмечалась гипертрофия капилляров – все эти признаки характеризовали реакции компенсаторно-приспособительного характера.

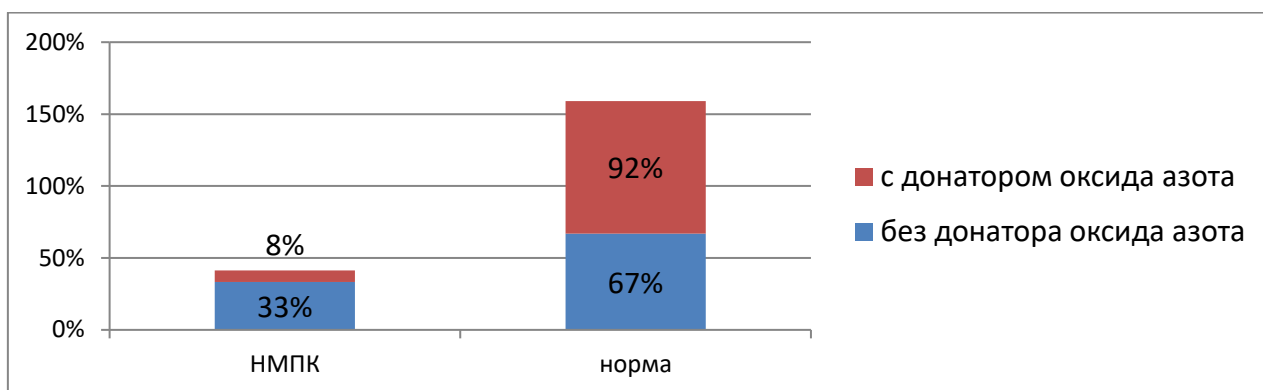
Оценка состояния сосудистого русла изученных плацент установила в 8 (66,7%) случаях циркуляторные нарушения выраженной степени. Признаками циркуляторных нарушений были повышенная васкуляризация, имевшая неравномерный характер, отсутствие венозных анастомозов, снижение количества синтицио-капиллярных мембран. Циркуляторные нарушения умеренной степени диагностированы в 4 (33,3%) случаях. О том, что имеет место поражение сосудов, подтверждала гистологическая картина - фиброз ворсинок, деструктивные изменения (умеренно выраженные или выраженные), а также васкуляризация фиброзно измененных ворсинок различной степени. Частота воспалительных изменений в изученных последах характеризовались воспалением плодных оболочек (3- 25% случая), плацентитом (2- 16,7% случая), фуникулитом (1- 8,3% случай).

Таким образом, морфологические изменения плацент женщин с диффузным эутиреоидным зобом и особенно при сочетании с гипотироксинемией характеризуются развитием хронической плацентарной недостаточности с нарушениями процессов микроциркуляции, отложением фибрина, склерозом ворсин хориона, развитием очагов фибриноида и недостаточным созреванием ворсин. Фетоплацентарная недостаточность

выявлена в 100%, когда имеет место сочетание йоддефицитного состояния и СЗРП. Состояние компенсации диагностировано в 75% случаев. Основным механизмом, формирующим плацентарную недостаточность при диффузном эутиреоидном зобе и в сочетании с гипотироксинемией, является нарушение процессов микроциркуляции из-за спазма сосудов, повышение фибриноида и тромбообразование с нарушением микроциркуляции.

В основе всех этих гистологических изменений лежит дисфункция эндотелия сосудов плаценты. У беременных с йоддефицитными состояниями, проявляющимися диффузным эутиреоидным зобом и гипотироксинемией механизм развития плацентарной недостаточности связан с дефицитом оксида азота, который обусловлен нарушениями процессов апоптоза и ангиогенеза в результате недостаточного количества тироксина и йода. Профилактика плацентарной недостаточности у женщин с экстрагенитальной патологией предусматривает профилактику и лечение основного заболевания. Всем нашим пациенткам проводилась общепринятая профилактика йододефицита лекарственными препаратами йода с момента установления беременности (йодбаланс по 250 мг в день в течение всей беременности). 25 беременным с диффузным эутиреоидным зобом и гипотироксинемией в комплекс профилактики плацентарной недостаточности был включен пищевой тивортин (режим по общепринятой схеме – 30,0 х 3 раза в день во время еды) на фоне потенцирующего препарата – токоферрола в больших дозах (400МЕ) однократно в сутки.

Контроль эффективности проведенной профилактики проводили в третьем триместре беременности – оценивали показатели доплерометрии. 35 пациенток с диффузным эутиреоидным зобом и 10 пациенток с гестационной гипотироксинемией получали лечение йододефицита йодсодержащими препаратами с момента установления беременности. Среди этих женщин применение йодсодержащих препаратов было начато в сроке 6-8 недель беременности у 22, в сроке 9-12 недель беременности – у 13 пациенток. Ультразвуковое исследование этим женщинам, включающее доплерометрию и фетометрию плода, проведено в сроки 32-34 недели беременности. В третьем триместре у 15 (33,3%) из этих женщин развилась плацентарная недостаточность, диагностированная при проведении доплерометрии.



**Рисунок 4. – Частота нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» у обследованных женщин в зависимости от лечения донаторами оксида азота.**

Среди пациенток, которые в течение всей беременности применяли йодсодержащие препараты, а во втором триместре беременности получали также лечение донаторами оксида азота в сочетании с антиоксидантом, в 2(8%) случаях диагностирована в третьем триместре беременности компенсированная форма плацентарной недостаточности. У пациенток, не использовавших донатор оксида азота в 8 (53%) случаях доплерометрически диагностирована компенсированная форма, 7 случаях (47%) – субкомпенсированная форма плацентарной недостаточности (рисунок 4). При этом у всех женщин с субкомпенсированной формой плацентарной недостаточности течение беременности осложнилось преэклампсией. У пациенток, применявших донатор оксида азота диагностированы компенсированные изолированные нарушения маточного кровотока .

Таким образом, при диффузном эутиреоидном зобе и гестационной гипотироксинемии проведение комплексной профилактики плацентарной недостаточности, обеспечивающей восполнение не только йода, но и недостатка оксида азота, снижает частоту выраженных форм плацентарной недостаточности.

Применение донатора оксида азота в начале второго триместра беременности, в период активного ангиогенеза, способствует нормальному формированию и функционированию сосудов хориона, что и объясняет разницу в частоте и тяжести гемодинамических нарушений в зависимости от проведенной профилактики плацентарной недостаточности.

## Заключение

### Основные научные результаты исследования

1. У беременных с диффузным нетоксическим зобом плацентарная недостаточность проявляется нарушением гормональной функции плаценты, характеризующейся снижением продукции прогестерона и эстрадиола, более выраженных у женщин с гипотироксинемией [2-А].
2. При снижении уровня прогестерона беременность осложнялась угрозой прерывания беременности в 100% случаев, при снижении плацентарного лактогена – нарушениями кровотока системе «мать-плацента-плод» в 85% случаев, при снижении уровней эстрадиола и эстриола – СЗРП в 100% случаев [2-А, 5-А, 7-А, 8-А, 10-А, 11-А].
3. Частота нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» у женщин с эутиреоидным диффузным зобом составляет 42%, частота СЗРП – 10%, у женщин с гипотироксинемией – 55% и 20% соответственно [1-А, 6-А].
4. Гемодинамическая дисфункция проявляется изменениями всех уголнезависимых параметров, в большей степени выраженных у беременных с гипотироксинемией, что свидетельствует о более глубоких нарушениях гемодинамической функции плаценты и объясняет различия в статистике частоты СЗРП у обследованных групп женщин [1-А, 6-А].
5. Фетоплацентарная недостаточность выявляется в 100% случаев, когда имеет место сочетание диффузного эутиреоидного зоба, гипотироксинемии и синдрома задержки развития плода. Гистологическая картина плацент женщин с диффузным эутиреоидным зобом и гестационной гипотироксинемией, родивших детей с СЗРП, характеризуется развитием хронической плацентарной недостаточности по типу диссоциированного развития или гипопластическому типу с нарушениями циркуляторных процессов, недостаточным созреванием ворсин, выраженными компенсаторно-приспособительными реакциями [4-А].
6. Применение донатора оксида азота в сочетании с антиоксидантом во втором триместре беременности снижает частоту и степень выраженности нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» у женщин с диффузным эутиреоидным зобом [3-А, 9-А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Всем беременным с диффузным эутиреоидным зобом и гестационной гипотироксинемией назначать калия йодит по 250 мкг в день в течение всей беременности и лактации.
2. Женщинам с диффузным увеличением щитовидной железы показано определение тиреотропного гормона ТТГ и тиреоидных гормонов – трийодтиронина и тиреотоксина.
3. При выявлении гестационной гипотироксинемии (при нормальных уровнях ТТГ и Т3 имеет место снижение Т4) показана консультация эндокринолога для решения вопроса о гормонотерапии.
4. Всем женщинам с диффузным зобом независимо от уровня тироксина, проводить профилактику плацентарной недостаточности во втором триместре беременности донатором оксида азота тивортином питьевая форма 4,2% х 3 раза в день во время еды в сочетании с антиоксидантом витамином Е 400 ЕД Х 1 раз в день утром.

### **Список публикаций соискателя ученой степени**

#### **Статьи в рецензируемых журналах**

- 1-А.** Сайдахмадова Ш.Дж. Особенности течения беременности и родов у женщин с йоддефицитными состояниями/ М.А Хакназарова., М.Я. Камилова // Вестник педагогического университета. – 2015. - № 2(63-1). – С.-78-82.
- 2-А.** Ш.Дж Сайдахмадова., М.Я Камилова., Ш.Т Муминова., К.Дж. Бахриев /Гормональная функция плаценты у беременных женщин с эутиреоидным зобом и гипотироксинемией// Вестник Академии медицинских наук Таджикистана, Том IX, № 3 (31), 2019.-С.- 293-299
- 3-А.** Ш. Дж. Сайдахмадов., М.Я. Камилова., М. А Хакназарова., Н. Г. Рахимов /Профилактика плацентарной недостаточности у беременных женщин с диффузным зобом и гипотироксинемией// Вестник Авиценны, , №4 (21).- 2019.- С.- 565- 569
- 4-А.** Ш.Дж Сайдахмадова, М.Я. Камилова, М.А. Хакназарова /Гистологическая картина плацент женщин с эутиреоидным зобом// Здоровоохранение Таджикистана №1, 2020.- С.- 52-56.

#### **Статьи и тезисы в сборниках конференций**

- 5-А.** Ш.Дж. Сайдахмадова /Частота недонашивания беременности у женщин с йоддефицитными состояниями// Материалы Республиканской научно-практической конференции ГОУ «РМК», Душанбе -2015.- С.- 130-131
- 6-А.** Ш.Дж. Сайдахмадова /Нарушения маточно- плодово- плацентарного кровотока у беременных с йоддефицитными состояниями// Материалы VI съезда акушеров и гинекологов Душанбе – 2016. С.- 189-190

- 7-А** А.П. Пулатова, С. А. Ходжаева, Н.Х. Хафизова, Ш.А.Нуралиева, Ш.Дж. Сайдахмадова /Медико - социальные факторы риска развития дефицита микронутриентов у женщин репродуктивного возраста// Материалы VI съезда акушеров и гинекологов Душанбе – 2016. С.- 117-120
- 8-А** Ш. Дж. Сайдахмадова, М.Я Камилова., Г.П. Хусаинова /Осложнения беременности и родов у женщин с йоддефицитными состояниями// Материалы Республиканской научно-практической конференции ГОУ «РМК» 2017- С.- 134-136
- 9-А** Ш.Дж. Сайдахмадова, С.Б., Сайдалиева, М.Н. Богодырова /Профилактика йоддефицитных заболеваний для улучшения перинатальных исходов// Материалы Республиканской научно-практической конференции ГОУ «РМК» 2018. С.- 181- 182
- 10-А** Ш.Дж. Сайдахмадова., М.И. Холова., Д.М. Гулакова., Гадоева Т. Х /Перинатальные исходы у женщин с диффузным эутиреоидным зобом// Материалы XI-ой годичной республиканской научно-практической конференции ГОУ «РМК» Душанбе – 2019.- С.- 163-165
- 11-А** Ш.Дж. Сайдахмадова., З.К. Байматова., Д.М. Гулакова / Гестационные осложнения у женщин с заболеваниями щитовидной железы// Здравоохранение Таджикистана №3, 2020. С.- 114-115

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

<b>АО</b>	– аорта плода
<b>АП</b>	– артерия пуповины
<b>БПР</b>	– бипариетальный размер
<b>ВОЗ</b>	– Всемирная Организация Здравоохранения
<b>ДБ</b>	– длина бедра
<b>ДЖ</b>	– диаметр живота
<b>ДЭЗ</b>	– диффузный эутиреоидный зоб
<b>ИМТ</b>	– индекс массы тела
<b>ИР</b>	– индекс резистентности
<b>ЙДЗ</b>	– йоддефицитные заболевания
<b>МА</b>	– маточная артерия
<b>П</b>	– прогестерон
<b>ПИ</b>	– пульсационный индекс
<b>ПЛГ</b>	– плацентарный лактоген
<b>ПН</b>	– плацентарная недостаточность
<b>ПС</b>	– перинатальная смертность
<b>СДО</b>	– систоло-диастолическое отношение
<b>СЗРП</b>	– синдром задержки развития плода
<b>Т3</b>	–трийодтиронин
<b>Т4</b>	– тироксин
<b>ТТГ</b>	– тиреотропный гормон
<b>УЗИ</b>	– ультразвуковое исследование
<b>ХГ</b>	– хорионический гонадотропин
<b>ЦНС</b>	– Центральная нервная система
<b>Э<sub>2</sub></b>	– эстрадиол
<b>Э<sub>3</sub></b>	– эстриол



**МД “ПАЖУҲИШГОҲИ АКУШЕРӢ, ГИНЕКОЛОГӢ ВА  
ПЕРИНАТОЛОГИИ ТОҶИКИСТОН”**

**УДК 576.344:618.3(584.3)**

**САЙДАҲМАДОВА ШАҲЛО ҚУМАХОНОВА**

**ХУСУСИЯТҲОИ ИНКИШОФӢИИ ПРЕНАТАЛИИ ҚАНИН ДАР ЗАНҲОИ  
ҚОҒАРИ ДИФФУЗИИ ЭУТИРЕОИДӢ ВА ХИПОТИРОКСИНЕМИЯИ  
ГЕСТАТСИОНӢ ДОШТА**

**АВТОРЕФЕРАТИ**

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои тиб  
аз рӯйи ихтисоси 14.01.01- момопизишкӣ ва бемориҳои занона

**Душанбе-2021**

Тадқиқот дар бахши акушерии МД “Пажухишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон” Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон иҷро шудааст.

**Роҳбари илмӣ:** **Ҳакназарова Матлуба Абдумачидовна**  
**доктори илмҳои тиб**, мудири кафедраи  
 акушерӣ ва гинекологии №1 МДТ  
 “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон  
 ба номи Абӯалӣ ибни Сино”

**Муқарризони расмӣ:** **Мухаммадиева Саодатхон Мансуровна**  
**доктори илмҳои тиб, профессори**  
 кафедраи акушерӣ ва гинекологии №1 МДТ  
 “Донишқадаи баъдидипломии кормандони  
 соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон”  
**Одинаева Нигина Фарходовна**  
**доктори илмҳои тиб**, духтур акушер-  
 гинеколог МД Маҷмааи тандурустии  
 “Истиқлол”

**Муассисаи муқарриздиҳанда: Донишгоҳи миллии Тоҷикистон**

Ҳимояи диссертатсия « 8 » октябри 2021 с. соати «14:00» дар ҷаласаи Шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-011 дар МД “Пажухишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон” Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон баргузор мегардад. Нишонӣ: ш. Душанбе, кӯчаи МирзоТурсунзада 31, niiaip@mail.ru

Бо диссертатсия дар китобхона ва сомонаи МД “Пажухишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон” шинос шудан мумкин аст.

Автореферат « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 тавзеъ гардид

**Котиби илмии**  
**Шӯрои диссертатсионӣ,**  
**номзади илмҳои тиб**

**Муминова Шаҳодат Табаровна**

## МУҚАДДИМА

**Муҳимият ва талаботнокии гузаронидани тадқиқот аз рӯи мавзӯи диссертатсия.** Дар замони ҳозира саъю кӯшишҳои ҷамъиятҳои табибони мамлакатҳои гуногуни ҷаҳон ба коҳишдиҳии нишондиҳандаҳои ғавтият ва беморияти модарӣ ва перинаталӣ равона карда шудаанд. Ҷоғари диффузии ғайризаҳрогин (ғайритоксикӣ) патологияи тиреоидии аз ҳама бештар паҳнғфта дар байни занҳои ҳомиладоре, ки дар сарзаминҳои норасоии ёд мавҷудбуда зиндагӣ мекунанд, ба ҳисоб меравад. Норасоии ёд феномени табиии экологӣ мебошад, чунки замини ҳосилхез, ҳамчунин таркиби ғизои растанигӣ ва ҳайвонотӣ дорои миқдори ниҳоят ками ин микроэлемент мебошанд. Вобаста ба ин беморӣҳои сабабашон норасоии ёд буда дар бештари минтақаҳои ҷаҳон муаммои ҷиддии соҳаи тандурустӣ мебошад. Мувофиқи маълумотҳои ТУТ тақрибан 1570 млн. нафар одамон (30%-и аҳолии кураи замин) хавфи инкишофёбии беморӣҳои сабабашон норасоии ёд бударо доранд, аз он ҷумла бештар аз 500 млн. нафар одамон дар минтақаҳои зиндагӣ мекунанд, ки норасоии вазнини ёд ва паҳнёбии зиёди ҷоғари эндемикиро доранд. Тоҷикистон ба минтақаи эндемикии норасоии ёд мансуб мебошад [Э.К. Айламазян ва ҳаммуаллифон, 2014; G. Malin, 2014; S. Hansen, 2016; N.V. Pasyechko, 2019].

Ёд қисми таркибии сохтори ҳормонҳои ғадуди сипаршакл (ҳормонҳои тиреоидӣ, ХТ) мебошад, ки фаъолии ҷараёни амалан тамоми равандҳои мубодилавино (метаболикӣ) дар вучуд муайян менамоянд. Барои ҳосилшавии (синтези) ҳормонҳои ғадуди сипаршакл элементҳои аз ҳама муҳимтарин ёд мебошад. Барои ҳамин ба вучуди инсон ворид шудани миқдори кофии ёд, ба таври меъерӣ фаъолият намудани ғадуди сипаршаклро бо таъмин намудани равандҳои бисёри метаболизм (мубодилаи моддаҳо) муқаррар менамояд. Дар вақти ҳомиладорӣ эҳтиёт ба ёд меафзояд ва оқибатҳои ба дараҷаи кофӣ ба вучуд ворид нашудани ёд метавонад боиси афзоиши ҳаҷми ғадуди сипаршакл ҳам дар зани ҳомиладор ва ҳам дар ҷанин, инкишофёбии баъзе аворизи ҳомиладорӣ, зоиш ва марҳилаи баъдизоишӣ, шароитҳои номусоиди инкишофёбии ҷанин бо вайроншавии ташаккулёбии системаи марказии асаб (СМА), ҷоғар, аномалияҳои ҷанин, алоими (синдроми) таваккуфи инкишофи ҷанин (АТИҶ) бошанд [Н.А.Смолей, 2015; Е.А. Трошина, 2016; Н.А.Белых, 2017; Е.Н. Кравченко, 2017].

Ҷоғари диффузӣ ҳамчун механизми ҷубронӣ (компенсаторӣ) ба вучуд меояд, ки синтези кофии ҳормонҳои тиреоидиро дар шароитҳои норасоии ёд таъмин менамояд. Мувофиқи маҳакҳои (критерийҳои) ТУТ агар 10%-и аҳолии минтақа ба бемории ҳиперплазияи диффузии ғадуди сипаршакл гирифта бошанд, он гоҳ минтақаи мазкур ҳамчун минтақаи эндемикӣ эътироф карда мешавад. Паҳнёбӣ аз ифоданокии норасоии ёд вобаста мебошад. Ҳамин тавр, агар дар минтақаҳои норасоии ёд сабук буда паҳнёбии ҷоғари эутиреоидӣ 10%-ро ташкил диҳад, он гоҳ дар мавриди норасоии вазнини ёд вай метавонад 100%-ро ташкил диҳад. Беморӣҳои бо норасоии ёд алоқаманд (БНӢ) буда, яке аз беморӣҳои маъмултарини инсоният мебошанд. Бештар аз 1,5 млрд. нафар одамон ба онҳо гирифта мебошанд, 655 млн. нафар дорои ғадуди сипаршакли калоншуда мебошанд, 43 млн. нафар — аз

боиси норасоии йод қафомонии ақлонии ифоданок доранд [Н.М.Платонова, 2015; Е.А.Трошина, 2016 ].

Омӯзиши таъсири чоғари эутиреоидӣ ба рушду инкишофёбии ҷанин дар ҳомиладорон аз боиси мурдазоии бақайдгирифташаванада, ғавтияти бармаҳали неонаталӣ ва беморияти навзодони ҳамин гурӯҳи занҳо дорои аҳамияти калон мебошад [Т.П.Шестакова, 2018; С.Д. Яворская ва ҳаммуаллифон , 2019].

**Дарачаи омӯзиши масъалаи илмӣ.** Таҳлили адабиётҳои солҳои охир аз рӯи мавзӯи кори диссертатсионӣ нишон дод, ки масъалаҳои хусусияти ҷараёни ҳомиладорӣ, зоиш ва марҳилаи баъдизоишӣ, оқибатҳои момой ва перинаталӣ, таъсирот ба ҷанин ва инкишофи минбаъдаи кӯдакони занҳои патологияи ғадуди сипаршакл дошта ба таври васеъ омӯхта шуда истодаанд. Мавзӯи мазкур дар мамлакатҳои бисёре, ки минтақаи эндемикии норасоии йод мебошанд, аз он ҷумла дар Тоҷикистон афзалиятнок мебошад. Дар баробари ин то имрӯз масъалаҳои таъсири ҳолатҳои гуногуни норасоии йод ба инкишофи пренаталии ҷанин ва масъалаҳои имконпазирии профилактикаи норасоии ماشимай дар гурӯҳҳои мазкури занҳо ба таври кофӣ омӯхта нашудаанд. Кори диссертатсионӣ дар доираи супориши давлатӣ иҷро карда шудааст ва як қисми мавзӯи маҷмӯии “Маҳфуздорӣ ва барқарорсозии функсияи репродуктивии занҳо”, қайди давлатии № 0113ТJ00329 ба иҷро расонида шудааст.

**Асосҳои назариявӣ ва методологии тадқиқот.** Асоси назариявии тадқиқот қорҳои илмии олимони ватанӣ ва хориҷӣ буданд, ки ба эпидемиология ва таснифоти ҳолатҳои норасоии йод дар байни ҳомиладорон, фаъолияти ғадуди сипаршакл дар ҳомиладорони ҳолати норасоии йод дошта, таъсири чоғари эутиреоидии диффузӣ ба ҷараёни ҳомиладорӣ ва ҷанин, механизми инкишофёбии норасоии ماشимай дар занҳои ҳолатҳои норасоии йод дошта, имкониятҳои ташхисот, муолиҷа ва профилактикаи норасоии ماشимай бахшида шудаанд.

Асоси методологии тадқиқот услубҳои муосири ташхисот буданд, ки бо навгонӣ, дастрасӣ ва имконияти истифодабарӣ дар амалияи ниғаҳдории тандурустӣ тавсиф меёфтанд – услуби иммуноферментии муайянсозии ҳормонҳои ғадуди сипаршакл ва ҳормонҳои маҷмӯи ҳамилӣ-машимай (фето-платсентарӣ), таҳқиқоти фавқуссадой, аз он ҷумла таҳқиқоти ғадуди сипаршакл ва доплерометрияи хунгардиш дар системаи “модар-машима-ҷанин”, таҳқиқоти макро- ва микроскопии машимаҳо, ҳамчунин услубҳои омории таҳқиқот.

#### **Тавсифоти умумии тадқиқот.**

**Мақсади тадқиқот.** Муносибгардонии (оптимизатсия) профилактикаи норасоии машимай дар асоси натиҷаҳои омӯзиши таъсири чоғари эутиреоидии диффузӣ ва ҳипотироксинемия дар модар ба инкишофи пренаталии ҷанин.

**Объекти тадқиқот.** Занҳои ҳомиладори чоғари эутероидии диффузӣ дошта ва ҳомиладорони ҳипотироксинемия дошта, ҳамчунин машимаи онҳо дар марҳилаи баъдизоишӣ.

**Матлаби тадқиқот.** Матлаби тадқиқот омӯзиши хусусиятҳои тавсифоти клиникӣ-ичтимоӣ, фаъолияти ҳормонӣ ва ҳемодинамикии машина, манзараи гистологии машинаҳо, имкониятҳои профилактикаи норасоии машинаӣ дар ҳомиладорони ҳипотироксинемия ва ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта.

**Вазифаҳои тадқиқот:**

1. Омӯхтани чараёни ҳомиладорӣ, оқибатҳои момой ва перинаталии занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта, вобаста аз сатҳи тироксин.
2. Баҳодиҳии фаъолияти ҳормонии машинаи ҳамиладорони ҷоғари диффузии ғайризаҳрогин (ғайритоксикӣ) дошта, вобаста аз сатҳи тироксин.
3. Омӯхтани фаъолияти ҳемодинамикии машина ва касрати алоими (синдроми) таваққуфи инкишофи чанин (АТИЧ) дар ҳомиладорони ҷоғари диффузии ғайризаҳрогин (ғайритоксикӣ) дошта, вобаста аз сатҳи тироксин.
4. Баҳодиҳии манзараи гистологии машинаҳо дар занҳои ҷоғари диффузии ғайризаҳрогин (ғайритоксикӣ) дошта
5. Баҳодиҳии ҷоизии (мақбулии) клиникии профилактикаи норасоии машинаӣ тавассути донаторҳои оксиди азот дар ҳомиладорони ҷоғари диффузии ғайризаҳрогин (ғайритоксикӣ) дошта.

**Услубҳои тадқиқот.** Дар тадқиқот услубҳои зерин истифода бурда шудаанд: чамъкунии ҳолнома (анамнез), услубҳои клиникӣ – азназаргузаронии умумӣ, ченкуниҳои вазни бадан, қад, ҳисобкунии индекси вазни бадан, муоинаи ламсии ғадуди сипаршакл. Барои ташхисоти ҳолати функционалии (фаъолияти) ғадуди сипаршакл - азназаргузаронӣ, палмосидан, ченкунии фавқуссадии андозаҳои ғадуди сипаршакл, ҳормонҳои ғадуди сипаршакл ва ҳормони тиретотропии ҳипофиз амалӣ гардонида шудаанд.

Фаъолияти ҳормонии машина бо роҳи муайян намудани ҳормонҳои прогестерон, лактогени машинаӣ ва эстрогенҳо тавассути услуби иммуноферментӣ омӯхта шудаанд. Дар ин маврид анализатори иммуноферментии «Униплан-200» ва КИТ-маҷмуъҳои фирмаи «ХЕМА-МЕДИКС» (Россия) истифода бурда шудаанд. Тамоми таҳқиқотҳои озмоишгоҳӣ дар озмоишгоҳи илмии биокимиёии МД Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии-и ВТ ва ҶИА ҚТ гузаронида шудаанд.

Фаъолияти ҳемодинамикии (хунгардишии) машина бо усули доплерометрӣ дар дастгоҳи АЛОКА-620 омӯхта шудааст. Дар мавриди гузаронидани доплерометрия суръати максималии систоликии хунгардиш (С) ва суръати ниҳоии диастолий (Д) дар хунрағҳои бачадонӣ, дар шараёнҳои танобаки ноф ва шохраги чанин муайян карда мешаванд. Барои ташхисоти алоими (синдроми) таваққуфи инкишофёбии чанин фетометрияи фавқуссадоӣ гузаронида шудааст. Таҳқиқотҳои фавқуссадоии ғадуди сипаршакл, фетометрия ва доплерометрия дар шӯъбаи ташхиси функционалии МД “Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон гузаронида шудаанд. Таҳқиқоти макроскопии ҳамроҳаҳо азназаргузаронӣ ва ченкунии қисмҳои ҳамроҳаҳо, аз он ҷумла баркашидани вазни

машимаро дар бар гирифт. Барои таҳқиқоти микроскопии машимаҳо, порчаҳои бофтаҳои машимаро дар маҳлули нейтралӣ (рН 7.2) 10%-и формалин устувор (фиксатсия) карда, сипас ба парафин меғўтонанд. Порчаҳои тунук буридашударо бо маҳлулҳои ҳематоксилин ва эозин ранг карданд. Азназаргузаронии микропрепаратҳо, бо истифодабарии микроскопи «Leica» (Germany), бо калонкунии  $\times 400$  амалӣ гардонидани шудаанд. Дар мавриди азназаргузаронии микроскопии микропрепаратҳо болиғии машимаҳо, дараҷаи ифоданокии реаксияҳои компенсаторӣ-мутобиқатӣ баҳодихӣ карда шуда, вайроншавиҳои хунгардишӣ, мавҷудияти тағйиротҳои илтиҳобӣ низ баҳодихӣ карда шудаанд. Таҳқиқотҳои гистологияи машимаҳо дар кафедраи гистологияи ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино гузаронида шудаанд.

Коркарди омории натиҷаҳои бадастовардашуда бо истифодабарии барномаи таҳлили омории Microsoft Excel гузаронида шудаанд. Миёнаи арифметикӣ (M) ва ҳаёти миёнаи арифметикӣ (m) муайян карда шудаанд. Дақиқии фарқияти байни гурӯҳҳо аз рӯи t-критерии Студент, барои гурӯҳҳои хурд ва гуногунтаркиб – аз рӯи U-критерии Манн-Уитни муқаррар карда шудаанд. Алоқамандии мутақобилаи аломатҳоро бо ёрии таҳлили коррелятсионӣ, бо усули Пирсон, бо ҳисобкунии коэффитсиенти коррелятсияи хаттӣ (r) муайян карда шудаанд. Алоқаи коррелятсионӣ (мутақобила) ҳамон вақт дақиқ шуморида шуданд, ки коэффитсиенти коррелятсия аз 0,5 то 1 буд. Вобастагии мустақими коррелятсионӣ дар мавриди бузургии « + » коэффитсиенти коррелятсия ҷой дошт, вобастагии баръаксии коррелятсионӣ бошад дар мавриди бузургии « - » коэффитсиенти коррелятсия ҷой дошт.

**Соҳаи тадқиқот.** Ба шиносномаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон, аз рӯи ихтисоси 14.01.01 – момой ва гинекология мувофиқат мекунад; 3.1., 3.2., 3.3. – тавсифоти клиникӣ, функцияи ҳемодинамикӣ ва ҳормонии машима дар занҳо бо ҳипотироксинемия ва ҷоғари диффузии эутиреоидӣ.

**Марҳилаҳои тадқиқот.** Марҳилаҳои тадқиқот инҳоро дар бар гирифтанд: банақшагирии таҳқиқотҳо, таҳлили адабиётҳои солҳои охир мувофиқи мавзӯи диссертатсия, ҷамъкунии маводҳо, ташаккулдиҳии гурӯҳҳои занҳои муоинакардашуда, бо назардошти критерийҳои дохилкунӣ ва хориҷкунӣ, таҳлили маълумотҳои бадастовардашуда - баҳодихии хусусиятҳои иҷтимоӣ ва клиникӣ ҳомиладорони ҳипотироксинемия ва ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта, таҳлили ҷараёни ҳомиладорӣ, зоишҳо, марҳилаҳои баъдизоишӣ, оқибатҳои акушерӣ ва перинаталӣ, маълумотҳои таҳқиқотҳои доплерометрӣ ва фетометрӣ, фаъолияти ҳормонии машима, маълумотҳои платсентометрия ва таҳқиқоти микроскопии машимаҳо, ҳамчунин таҳлили натиҷаҳои профилактикаи норасоии машимаӣ, бо истифодабарии донаторҳои оксиди азот якҷоя бо антиоксидантҳо. Марҳилаи минбаъда навиштани мақолаҳо ва диссертатсия буданд.

**Пояи асосии иттилоотӣ ва таҳқиқотӣ.** Ҳамчун пояи иттилоотии таҳқиқот Роҳнамои миллии Руссиягӣ оид ба акушерӣ ва бемориҳои занона, с.2014 (“Российское национальное руководство по акушерству и гинекологии”, 2014 г), Роҳнамои ТУТ оид ба профилактикаи ва муолиҷаи вайроншавиҳои норасоии ҷодӣ

(2014 с.), Таснифоти дараҷаҳои вазнинии норасоии йодии ТУТ (2012 г), Таснифоти дараҷаҳои вазнинии калоншавии диффузии ғадуди сипаршакл мувофиқи ICCID (2015с.) (“Классификация ICCID степеней тяжести диффузного увеличения щитовидной железы” (2015), Таснифоти дараҷаҳои вазнинии вайроншавиҳои хунгардиш дар системаи “модар-машина-чанин” бо услуби Давидов (2009с.).

Дар мавриди иҷроиши таҳқиқот бо диссертатсияҳои ба норасоии машинаӣ дар мавриди бемориҳои гуногуни соматикӣ ва аворизи момой бахшидашуда, ки дар шӯбаи акушерии МД “Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон ба иҷро расидаанд - Салимова З.С. (2018с.), Қосимова Ш.С. (2017 с.), Ҳочиева П.И. (2018с.), Мулкамолова Л. (2017 с.), Арабова С.У. (2017с.) шинос шудаам.

Кори илмӣ дар МД Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон ва дар кафедраи гистологияи МДТ ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино ба иҷро расонида шудааст.

**Эътиборнокии натиҷаҳои диссертатсия.** Ҳамаи қавоиди илмӣ, ҳулосаҳо ва тавсияҳои амалии диссертатсия ба таври возеҳ вазифаҳои гузашташударо инъикос менамоянд, асосноканд ва мантиқан аз натиҷаҳои таҳқиқотҳои гузаронидашуда бармеоянд. Натиҷаҳои омории муҳими ҳаҷмашон кофии маводҳои таҳқиқот, ки дар мавриди коркарди омӯрӣ ба даст оварда шудаанд, дар интишоротҳо инъикос ёфтаанд, дурустии (саҳеҳии) натиҷаҳои диссертатсияро тасдиқ менамоянд. Натиҷаҳои асосии таҳқиқотҳои гузаронидашуда ба амалияи клиникии марказҳои солимии репродуктивии мамлакат ҷорӣ карда шудаанд.

**Навигарии илмии тадқиқот.** Муқаррар карда шудааст, ки ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дар ҳомиладорон нисбати инкишофёбии норасоии машинаӣ хавфнокӣ эҷод менамояд. Нишон дода шудааст, ки дар ҳомиладорони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта норасоии машинаӣ бо вайроншавии вазифаи ҳормонии машина зоҳир мегардад, ки бо коҳишёбии ҳосилшавии ҳормонҳои машина тавсиф меёбад, ки дар занҳои ҳипотироксинемия дошта нисбатан ифоданоктар мебошанд. Исбот карда шудааст, ки дар семоҳаи (триместри) сеюми ҳомиладорӣ дар занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта фаъолияти ҳемодинамикии машина вайрон мешавад, ки бештар дар занҳои ҳипотироксинемия дошта ифоданоктар мебошад. Дисфунксияи ҳемодинамикӣ бо тағйиротҳои тамоми бузургиҳои кунҷновобаста зоҳир мегардад, ки бештар дар шараёни танобаки ноф ифоданоктар мебошад.

Нишон дода шудааст, ки дар занҳои ҳипотироксинемия дошта шароитҳои номусоиди инкишофи пренаталии чанин бо касрати баландтари аворизи ҳомиладорӣ ва зоишҳо, аз он ҷумла норасоии машинаӣ ва алоими (синдроми) таваккуфи инкишофи чанин (АТИЧ) вазнинтар мешавад, ки боиси коҳишёбии аз ҷиҳати омӯрӣ муҳими ҳолҳои (баллҳои) миёнаи баҳодихии навзодон аз рӯйи ҷадвали Апгар, баландшавии касрати тавлиди кӯдакони вазнашон кам дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои мувофиқи занҳои ҳомиладорони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта мегардад. Исбот карда шудааст, ки истифодабарии донаторҳои оксиди азот бо мақсади профилактикаи норасоии машинаӣ дар ҳомиладорони ҷоғари диффузии

эутиреоидӣ дошта, касрат ва дараҷаи вазнинии вайроншавиҳои хунгардишро дар системаи «модар-машина-ҷанин» коҳиш медиҳад.

**Аҳамияти назариявии тадқиқот.** Хусусиятҳои муқарраркардашудаи патогенези инкишофёбии норасоии машинаӣ дар занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ ва ҳипотирексинемия дошта, метавонанд дар раванди таълим дар кафедраҳои акушерӣ ва гинекологии муассисаҳои таълимии олий истифода бурда шаванд.

**Аҳамияти амалии тадқиқот.** Алгоритми профилактикаи норасоии машинаӣ дар ҳомиладорони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ ва ҳипотироксинемия дошта пешниҳод карда шудаанд.

### **Қавоиди асосии ба ҳимоя баровардашаванда:**

1. Дар ҳомиладорони ҷоғари диффузии ғайризаҳрогин (ғайритоксикӣ) ва ҳипотироксинемия дошта, коҳишёбии коршоямии машина бо вайроншавиҳои фаъолияти ҳормонии он зоҳир мегардад, ки бо коҳишёбии аз ҷиҳати омӯрӣ муҳими миқдори эстрадиол ва прогестерон дар семоҳаи сеюми ҳомиладорӣ, дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои мувофиқи занҳои солим исбот меёбад.
2. Касрати занҳои сатҳи пасти прогестерон дошта, дар байни занҳои ҳипотиреоз дошта, аз нишондиҳандаи мувофиқ дар занҳои ҳомиладори ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта бузургтарии аз ҷиҳати омӯрӣ муҳимро дорост, ки фарқияти аз ҷиҳати омӯрӣ муҳими касрати таҳдиди қатъсозии ҳомиладориро дар ин гурӯҳҳо шарҳ медиҳад.
3. Касрати вайроншавиҳои хунгардиш дар системаи “модар-машина-ҷанин” дар занҳои ҳомиладори ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта 42%, касрати алоими (синдром) таваққуфи инкишофи ҷанин (АТИЧ)– 10%-ро ташкил медиҳад, дар занҳои ҳипотироксинемия дошта мувофиқан – 55% ва 20%-ро ташкил медиҳад. Бузургҳои кунҷновобастаи доплерометрия дар занҳои ҳомиладори ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта, нисбат ба нишондиҳандаҳои мувофиқи ҳомиладорони солим бо дараҷаи аз ҷиҳати омӯрӣ муҳим баланд мешаванд ва дар мавриди ҳипотироксинемия нисбатан муҳимтаранд (аҳамиятноктаранд).
4. Истифодабарии донатори оксиди азот якҷоя бо антиоксидант, дар семоҳаи дуоми ҳомиладорӣ касрат ва дараҷаи ифоданокии вайроншавиҳои хунгардишро дар системаи “модар-машина-ҷанин” занҳои ҳомиладори ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта коҳиш медиҳад.

**Саҳми шахсии диссертант:** шахсан аз ҷониби диссертант шарҳи адабиёт ва таҳлили танқидии адабиётҳо, ҷамъкунии мавод, таҳқиқоти ретроспективӣ ва проспективӣ гузаронида шудааст, ки ҷамъкунии мавод, таҳлили омории маълумотҳои бадастовардашуда, навиштани мақолаҳо, ҷамъбасти намудани натиҷаҳои илмӣ, тасвиияи хулосаҳо ва омодагии тавсияҳои амалӣ, баромадҳо дар конференсҳо, навиштани бобҳои рисола ва авторефератро дар бар гирифтааст.



**Апробатсия (санчида расман тасдиқ намудани) диссертатсия ва иттилоот дар бораи истифодабарии натиҷаҳои он.** Натиҷаҳои асосии таҳқиқот дар конференси илмӣ-амалии солонаи ҷумҳуриявӣ дар мавзӯи “Тиб ва солимӣ”-и МДТ “Коллеҷи тиббии ҷумҳуриявӣ”, Душанбе-2015с.; дар конференси илмӣ-амалии солонаи ҷумҳуриявӣ дар мавзӯи “Илм ва ҷавонон”-и МДТ “Коллеҷи тиббии ҷумҳуриявӣ”, Душанбе-2017с.; дар конференси илмӣ-амалии солонаи ҷумҳуриявӣ дар мавзӯи “Дастовардҳои соҳаи тибби Тоҷикистон дар давраи соҳибистиқлолӣ”-и МДТ “Коллеҷи тиббии ҷумҳуриявӣ”, Душанбе-2018с.; дар конференси XI илмӣ-амалии солонаи ҷумҳуриявӣ дар мавзӯи “Рушди кори ҳамширагӣ дар Тоҷикистон ва нақши технологияи муосир дар тибб”-и МДТ “Коллеҷи тиббии ҷумҳуриявӣ”, бахшида ба 28-умин солгарди Истиқлолияти Ҷумҳурии Тоҷикистон ва солҳои рушди деҳот, сайёҳӣ ва хунароҳои мардумӣ, Душанбе-2019с. баррасӣ ва муҳокима карда шудааст.

**Интишори натиҷаҳои диссертатсия.** Аз рӯйи маводҳои диссертатсия 11 қорҳои чопӣ, аз он ҷумла дар 4 маҷаллае, ки ба феҳристи аз ҷониби КАО назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон тавсия карда шудаанд ва дар КАО Федератсияи Руссия тақриз карда мешаванд, чоп карда шудааст.

**Ҳаҷм ва сохтори диссертатсия.** Диссертатсия дар 115 саҳифа (ҳуруфи Times New Roman-14, фосилаи 1,5) баён карда шудааст. Диссертатсия ба таври анъанавӣ навишта шудааст ва аз муқаддима, шарҳи адабиётҳо, маводҳо ва услубҳои таҳқиқот, боби 3, ки натиҷаҳои таҳқиқотҳои шахсӣ, муҳокимаҳои натиҷаҳои ба дастовардашуда, хулосаи ҷамъбасти, рӯйхати адабиётҳо, ки аз 95 муаллифони русзабон ва 56 муаллифони англисзабон иборат мебошанд, дар бар мегирад ва бо ҷадвалҳо ва расмҳо ороиш дода шудаанд.

### Муҳтавои тадқиқот

Аз ҷониби мо тавсифоти клиникӣ-ичтимоии занҳои таҳқиққардашуда омӯхта шудаанд. Таҳлили натиҷаҳои ба дастовардашуда нишон доданд, ки синни миёнаи занҳои гурӯҳи назоратӣ  $27,7 \pm 0,8$  солро ташкил дод, занҳои ҳомиладори ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта (гурӯҳи 2-юм ё гурӯҳи муқоисавӣ) –  $30,4 \pm 0,9$  сол, занҳои ҳипотироксинемия дошта бошад (гурӯҳи 3-юм ё гурӯҳи асосӣ) –  $29,2 \pm 1,2$  солро ташкил дод. Дар гурӯҳи 3-юм занони синни 19-сола нисбат ба гурӯҳи 2-юм 2 маротиба камтар ва нисбат ба гурӯҳи 1-ум 3 маротиба камтар буданд. Дар дигар зергурӯҳҳои боқимондаи синнӣ тақсимшавии занҳо тақрибан якхела буд.

Дар ҳамаи гурӯҳҳо сокинони шаҳр бартарӣ доштанд: 83% дар гурӯҳи 1-ум, 63,3% - дар гурӯҳи 2-юм ва 62% - дар гурӯҳи 3-юм, нисбат ба сокинони деҳот (мувофиқан 17%; 36,7%; 38%).

Тақсимшавии занҳои таҳқиққардашуда аз рӯйи сатҳи таҳсилот нишон дод, ки аксарияти онҳо таҳсилоти миёнаи умумӣ доштанд (72% - дар гурӯҳи 1-ум; 56% - гурӯҳи 2-юм ва 63% - гурӯҳи 3-юм).

Тақсимшавии занҳои таҳқиққардашуда аз рӯйи мавқеи иҷтимоӣ нишон дод, ки дар гурӯҳҳои хонашинҳо бартарӣ доштанд (57% - дар гурӯҳи 1-ум; 61,7% - дар гурӯҳи 2-юм ва 73,3% - дар гурӯҳи 3-юм). Таносуби хизматчиён мувофиқан 43% дар гурӯҳи 1-ум, 38,3% - дар гурӯҳи 2-юм ва 26,7% - ро дар гурӯҳи 3-юм ташкил доданд.

Фарқиятҳои аз ҷиҳати омори муҳим дар мавриди муқоисаи нишондиҳандаҳои миёнаи индекси вазни бадани занҳо мувофиқи гурӯҳҳои тақсимкардашуда муқаррар карда нашудааст:  $24,8 \pm 0,8$  кг/м<sup>2</sup> (гурӯҳи 1-ум),  $23,7 \pm 0,7$  кг/м<sup>2</sup> (гурӯҳи 2-юм),  $25,3 \pm 0,6$  кг/м<sup>2</sup> (гурӯҳи 3-юм).

Таҳлили касрати патологияи ҳамрадиф касрати қариб якхелаи вохӯрандагии бемориҳоро дар гурӯҳҳои занҳои норасоии йодӣ дошта нишон дод. Аз ҳама бештар дар ҳамаи гурӯҳҳои занҳои камхунӣ дошта вохӯрдаанд (45% дар гурӯҳи 2-юм ва 35% дар гурӯҳи 3-юм).

Тақсимшавӣ аз рӯи паритет (ҳамполагӣ) касрати қариб якхелаи занҳои аввалин маротиба таваллудкарда (34% - дар гурӯҳи 1-ум, 31% - дар гурӯҳи 2-юм, 37% - дар гурӯҳи 3-юм), такроран таваллудкарда (мувофиқан 34%; 36%; 35%) ва бисёртаваллудкардагиро (32%; 33%; 28%) нишон дод.

Муоинаи ламсии андозаҳои ғадуди сипаршакл имконият дод, ки занҳоро чунин тақсим намуд: дар ҳамаи занҳои гурӯҳи назоратӣ ғадуди сипаршакл палмосида нашудааст, занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидии дараҷаи 1-уми ғадуди сипаршакл дошта дар 32% (19 нафар), дараҷаи 2-юм - дар 31% (18 нафар), дараҷаи 3-юм – дар 37% (23 нафар)-и мавридҳо муайян карда шудааст. Дар занҳои ҷоғари диффузӣ ва ҳипотироксинемия дошта дар мавриди палмосидан дараҷаи 1-ми калоншавии ғадуди сипаршакл дар 5 (25%) нафар, дараҷаи 2-юм – дар 4 (20%) нафар, дараҷаи 3-юм – дар 11 (55%) нафар занҳо муқаррар карда шудааст.

Қоҳишҳои сатҳи тироксин дар 20 нафар занҳо таҳлил карда шудааст, ки маҳаки (критерийи) дохил намудани ингуна занҳо ба гурӯҳи 3-юм гардидааст. Ҳамин тавр, ҳангоми ба дараҷаи кофӣ истеъмол накардани йод ва калоншавии диффузии ғадуди сипаршакл дар сари ҳар як 2-юм-3-юм зани ҳомиладор ҳипотироксинемия инкишоф меёбад.

#### Ҷадвали 1. – Касрати аворизи ҳомиладорӣ дар занҳои таҳқиқшуда

Аворизҳо \ Гурӯҳ	3-юм гурӯҳ	2-юм гурӯҳ (n=60)	Хи-квadrat	P
Аворизи бармаҳали ҳомиладорӣ	14(72%)	32(54%)	1,705	>0,05
Таҳдиди исқоти ҳамл	12(61%)	23(39%)	2,861	>0,05
Бисёробӣ	5(24%)	19(31%)	0,317	>0,05
Презклампсия	9(45%)	10(16,7%)	6,649	<0,05
Вайроншавии хунгардиш	13(65%)	22(36,7%)	4,893	<0,05
АТИҶ	7(35%)	6(10%)	6,889	<0,05

Эзоҳ: фарқияти нишондиҳандаҳои омори аз рӯи меъёрҳои хи-квadrat

Касрати аворизи ҳомиладорӣ дар байни занҳои калоншавии диффузии ғадуди сипаршакл ва ҳипотироксинемия дошта, ба номусоид ҷараён гирифтани ҳомиладорӣ дар гурӯҳи мазкури занҳо ишора менамояд. Афзудани касрати аз ҷиҳати омори

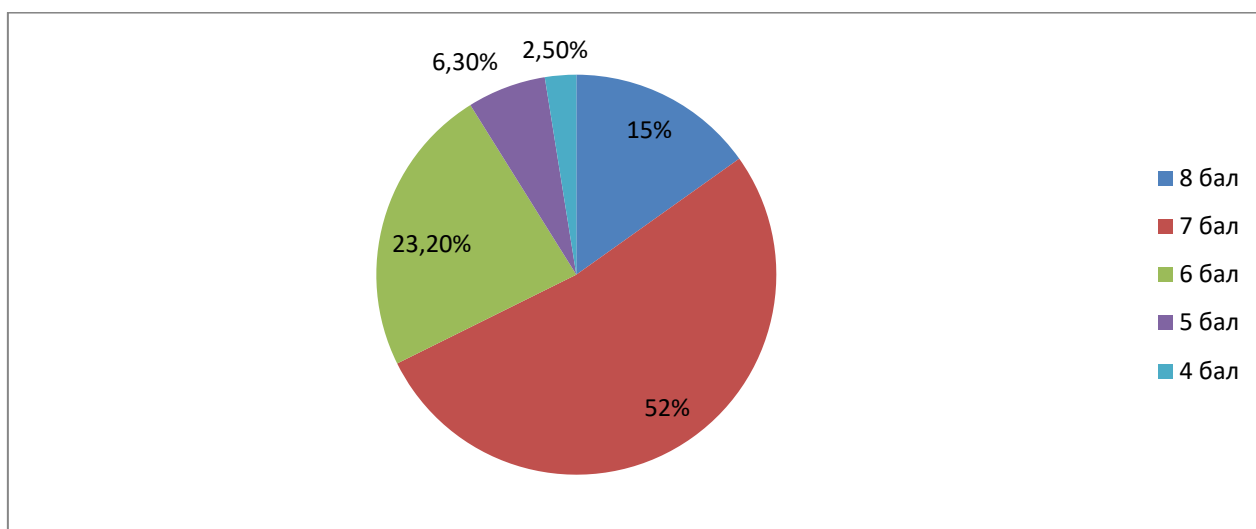
муҳими ( $p < 0,05$ ) презклампсия, вайроншавии хунгардиш дар системаи “модар-машима-чанин”, алоими (синдроми) таваккуфи инкишофи чанин (АТИЧ) дар занҳои ҳипотироксинемия дошта дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои мувофиқи занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта ошкор карда шудааст.

Зоишҳо дар муҳлати худ дар 70 (90%) нафар ҳамаи занҳои муоинашудаи гурӯҳҳои 2 ва 3-юм қайд карда шудаанд, зоиши қабливақтӣ – дар 10 ( $8,8 \pm 1,5\%$ ) нафар занҳо ба қайд гирифта шудааст. Сари вақт нарехтани обҳои наздиҷанинӣ дар занҳои гурӯҳи 3-юм 2 маротиба бештар, аномалияҳои фаъолияти зоишӣ 3 маротиба бештар нисбат ба занҳои гурӯҳи 2-юм қайд карда шудааст. Буриши қайсарӣ бо касрати тақрибан якхела дар ҳар 2 гурӯҳҳо қайд карда шудааст (10% ва 8%) .

Касрати нисбатан баландтари аворизи баъдизоишӣ ҳам дар занҳои гурӯҳи 2-юм ва ҳам гурӯҳи 3-юм қайд карда шудааст. Касрати хунравиҳои баъдизоишӣ ҳам дар занҳои гурӯҳи 2-юм ва ҳам 3-юм 5%-ро ташкил додааст. Аворизи тааффуни (септикӣ (эндометрит) дар занҳои гурӯҳи 2-юм дар 10% ташхисгузорӣ карда шудааст, ки нисбат ба занҳои гурӯҳи 3-юм (дар 6,7%-и мавридҳо) 2 маротиба бештар буд.

Баҳодиҳии умумии ҳолати навзодон аз рӯйи ҷадвали Апгар дар занҳои гурӯҳи назоратӣ ҳам дар дақиқаи 1-ум ( $7,7 \pm 0,1$  балл) ва ҳам дақиқаи 5-уми таваллуд ( $8,1 \pm 0,2$  балл) аз нишондиҳандаҳои мувофиқ дар занҳои ҳипотироксинемия дошта (баҳодиҳии миёна аз рӯйи ҷадвали Апгар дар дақиқаи 1-уми таваллуд  $6,5 \pm 0,1$  баллро ташкил дод, дар дақиқаи 5-ум бошад  $7,3 \pm 0,2$  баллро ташкил дод) фарқиятҳои аниқ ( $p < 0,001$ ) доштанд. Ҳамчунин нишондиҳандаҳои миёнаи аз ҷиҳати омӯри муҳим ( $p < 0,001$ ) аз рӯйи ҷадвали Апгар дар дақиқаи 1-ум ва 5-уми баъди таваллудшавӣ дар мавриди муқоисаи байни гурӯҳи назоратӣ ( $7,7 \pm 0,1$  ва  $8,1 \pm 0,2$ ) ва гурӯҳи занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта ( $7,1 \pm 0,1$  ва  $7,7 \pm 0,1$  балл) фарқ мекарданд. Коҳишҳои аниқи бузургҳои миёнаи баҳодиҳии ҳолати навзодон аз рӯйи ҷадвали Апгар дар модарони ҳипотироксинемия дошта ( $p < 0,05$ ) дар дақиқаи 1-уми баъди таваллудшавӣ ( $6,5 \pm 0,1$  балл), дар дақиқаи 5-уми баъди таваллудшавӣ ( $7,3 \pm 0,2$  балл) дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои мувофиқи ҳомиладорони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта мувофиқан ( $7,1 \pm 0,1$  и  $7,7 \pm 0,1$  балл) ошкор карда шудааст.

Баҳодиҳии навзодон аз рӯйи ҷадвали Апгар дар занҳои гурӯҳи 2-юм ва 3-юм дар дақиқаи 1-уми баъди таваллудшавӣ дар 12 нафар 8 балл; дар 42 нафар 7 балл; дар 19 нафар 6 балл; дар 5 нафар 5 балл; дар 2 нафар 4 баллро ташкил дод, ки дар ғоизҳо мувофиқан 15%, 52%, 23,2%, 6,3%, 2,5% -ро ташкил додааст (расми 1).



**Расми 1. – Касрати навзодони гурӯҳи 2-юм ва 3-юм бо баҳодиҳии гуногун аз рӯйи ҷадвали Ангар дар дақиқаи 1-уми баъди таваллудшавӣ**

Дар гурӯҳи назоратии занҳо вазни миёнаи навзодони онҳо  $3186,3 \pm 60,2$  грамм, гурӯҳи 2-юм –  $3058,7 \pm 124,6$  грамм, гурӯҳи 3-юм –  $2910,5 \pm 85,2$  граммро ташкил додааст.

**Ҷадвали 2. – Ҷудокунии навзодони гурӯҳҳои занҳои таҳқиқшуда аз рӯйи вазни бадан**

Гурӯҳҳо	3-юм гурӯҳ (n=20)	2-юм гурӯҳ (n=60)	Хи-критерий бо ислоҳи Йейтс	P
Камтар аз 1000 г	0	0		
1000-1499 г	0	0		
1500-1999 г	0	1(1,6%)	0,338	>0,05
2000-2499 г	4(20%)	2(3,4%)	6,006	<0,05
2500-2999 г	9(45%)	35(58%)	0,423	>0,05
3000-3499г	7(35%)	22(37%)	0,018	>0,05

*Эзоҳ: фарқияти аз ҷиҳати оморӣ аз рӯи меъёрҳои хи-квадрат бо ислоҳкунии Йейтс*

Дар занҳои ҳипотироксинемия дошта касрати таваллудшавии навзодони вазни категорияи 2000-2499 грамм (4-20%) нисбат ба нишондиҳандаҳои мувофиқ дар занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта (2-3,4%) ба дараҷаи аз ҷиҳати оморӣ муҳим афзоиш ёфтааст – ҷадвали 2.

Дар занҳои норасоии йод дошта, шароитҳои номусоиди инкишофёбии пренаталӣ чанинҳо, ҷараёнгирии аворизноки ҳомиладорӣ ва зоиш ба инкишофёбии чанинҳо, ҳамчунин мутобиқшавӣ дар марҳилаҳои зоишӣ ва баъдизоишӣ таъсири манфӣ расонидаанд. Ҳипотироксинемия ба фавтияти бармаҳали неонаталӣ мусоидат намудааст: аз 20 навзодони модарони ҳипотироксинемия дошта ва аз 60 модарони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта 1-тоӣ ҳодисаи фавтияти бармаҳали неонаталӣ қайд карда шудааст (5% ва 1,7%).

Яке аз нишондиҳандаҳои ҳолати вазоифии (функционалии) машина фаъолияти ҳормоналии он мебошад, ки дар бораи он аз рӯйи сатҳи ҳормонҳои маҷмӯи ҳамлӣ-

машимагӣ (фето-платсентарӣ) баҳо додан мумкин аст. Фаъолияти ҳормонии машима ба нумӯ ва инкишофёбии ҷанин таъсир мерасонад. Ҳормонҳое, ки машима ҳосил мекунад, танзими равандҳои мубодилавиरो (метаболикиро) ҳам дар вучуди модар ва ҳам ҷанин таъмин менамоянд. Аз ҷониби мо миқдори эстрадиол, эстриол, прогестерон ва лактогени машимаӣ дар зардоби хуни ҳомиладорони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта дар семоҳаи сеюми ҳомиладорӣ вобаста аз мавҷудият ва мавҷуд набудани ҳипотироксинемия омӯхта шудаанд.

**Ҷадвали 3. – Миқдори миёнаи ҳормонҳои маҷмӯи (комплекси) ҳамлӣ-машимагӣ (фето-платсентарӣ) дар зардоби хуни ҳомиладорони солим ва ҳомиладорони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта дар семоҳаи сеюми ҳомиладорӣ**

нишондодҳо гурӯҳ	Р (нг/мл)	Э3 (нг/мл)	Э2(нг/мл)	ПЛГ(нг/мл)
назоратӣ (n=30)	154,5±5,7	3,2±0,1	860,4±17,3	5,37±0,22
муқоисавӣ (n=34)	120,5±5,0	2,3±0,1	756,7±22,3	5,03±0,43
Р	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Коҳишёбии муҳими аниқи сатҳи прогестерон дар зардоби хуни ҳомиладорони гурӯҳи 2-юм ( $p < 0,05$ ) дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои занҳои гурӯҳи назоратӣ ошкор карда шудааст. Ба фаъолияти ҳормонии машима на танҳо хусусиятҳои вазоифии (функционалии) ҳуди машима, балки ҳамчунин ҳолати ҷанин таъсир мерасонанд. Эстрогенҳо маҳсули ҳам машима ва ҳам ҷанин мебошанд. Аз ҷиҳати биологӣ ҳормони нисбатан фаъолтар эстрадиол мебошад, ки ба миқдори бештар тавассути машима аз хуни ҷанин ба хунгардиши модар мегузарад. Миқдори миёнаи эстрадиол дар зардоби хуни ҳомиладорони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта, ба дараҷаи аз ҷиҳати омӯрӣ муҳим нисбат ба нишондиҳандаҳои мувофиқ дар ҳомиладорони солим коҳиш ёфтааст. Фарқияти аз ҷиҳати омӯрӣ муҳими байни нишондиҳандаҳои миқдори (сатҳи) миёнаи эстриол дар зардоби хуни ҳомиладорони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта ва занҳои равиши физиологии ҳомиладорӣ дошта, муқаррар карда нашудааст. Лактогени машимаӣ — ин ҳормони машима, ки вайроншавиҳои фаъолияти ҳормонии машимаро аз ҳама аниқтар тавсиф менамояд. Сатҳи лактогени машимаӣ дар гурӯҳҳои занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта тамоили коҳишёбӣ дошт ва дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои мувофиқи гурӯҳи назоратӣ низ, аммо фарқияти аз ҷиҳати омӯрӣ муҳим ошкор карда нашудааст.

**Ҷадвали 4. – Миқдори миёнаи ҳормонҳои маҷмӯи (комплекси) ҳамлӣ-машимагӣ (фето-платсентарӣ) дар зардоби хуни ҳомиладорони солим ва ҳомиладорони ҳипотироксинемия дошта дар семоҳаи сеюми ҳомиладорӣ**

нишондодҳо гурӯҳ	Р (нг/мл)	Э3 (нг/мл)	Э2(нг/мл)	ПЛГ(нг/мл)
назоратӣ (n=30)	154,5±5,7	3,2±0,1	860,4±17,3	5,38±0,22
Гурӯҳи асосӣ (n=20)	102,3±2,9	2,2±0,7	689,3±25,5	4,91±0,24
Р	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Коҳишбӣи сатҳи миёнаи аз ҷиҳати оморӣ муҳими ( $p < 0,05$ ) прогестерон, эстрадиол дар зардоби хуни ҳомиладорони ҳипотироксинемия дошта, дар муоқиса бо нишондиҳандаҳои мувофиқи гурӯҳи назоратӣ ошкор карда шудааст. Фарқиятҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳим дар мавриди муқоисаи сатҳи миёнаи эстриол ва лактогени машинамаи дар гурӯҳҳои назоратӣ ва асосӣ муқаррар карда нашудааст, гарчанде ки тамоили нисбатан ифоданок ба пастшавии ҳормони мазкур дар гурӯҳи асосӣ дар муқоиса бо гурӯҳи муқоисавӣ ба назар мерасад.

Дар мавриди муқоисаи ҳормонҳои омӯхташудаи маҷмӯи (комплекси) ҳамлӣ-машинамаи (фето-платсентарӣ) дар гурӯҳҳои занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ ва ҳипотироксинемия дошта, фарқияти аз ҷиҳати оморӣ муҳими миқдори миёнаи прогестерон дар зардоби хун дар семоҳаи сеюми ҳомиладорӣ ошкор карда шудааст (ҷадвали 5). Самтнокии якхелаи тағйиротҳои ошкоркардашудаи фаъолияти ҳормонии машинама аз як тараф ва тағйиротҳои нисбатан ифоданок дар занҳои ҳипотироксинемия дошта аз тарафи дигар имконият медиҳанд, собит намуд, ки ҳолатҳои норасоии йодӣ, аз он ҷумла ҷоғари диффузии эутиреоидӣ – нисбатан камтар, ҳипотироксинемия бо дараҷаи бештар ба фаъолияти ҳормонии машинама таъсир мерасонанд. Мувофиқи маълумотҳои аз ҷониби мо бадастовардашуда тамоили нисбатан ифоданоки коҳишбӣи сатҳи миёнаи лактогени машинамаи дар занҳои ҳомиладорӣ гурӯҳи асосӣ имконият медиҳад, чунин шуморид, ки ҳипотироксинемия ба ҳолати фаъолияти (функционалии) машинама дар муқоиса бо ҳолатҳои норасоии йодӣ бе норасоии ҳормонҳои тиреоидӣ таъсири номусоид мерасонад. Дар занҳои ҳипотироксинемия дошта бештар алоими (синдроми) боздошти инкишофбӣи ҷанин ба назар мерасид, ки фарқиятҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳими сатҳи эстрадиолро дар занҳои ҳипотироксинемия дошта шарҳ медиҳад.

**Ҷадвали 5. – Сатҳҳои (миқдорҳои) миёнаи прогестерон, эстриол, эстрадиол ва лактогени машинамаи дар зардоби хуни занҳои гурӯҳи асосӣ ва гурӯҳи муқоисавӣ дар семоҳаи сеюми ҳомиладорӣ**

гурӯҳ	асосӣ ( n=20)	муқоисавӣ (n=34)
нишондод		
Прогестерон	102,3±2,9*	120,5 ±5,0
t-критерий	2,81	
p	0,007072	
Эстрадиол	689,3±25,4	756,8±22,3
t-критерий	2,0	
p	0,051171	
эстриол	2,21±0,7	2,31±0,09
t-критерий	0,14	
p	0,887882	
ПЛГ	4,91±0,24	5,03±0,18
t-критерий	0,40	
p	0,690827	

*Эзоҳ:* \* - фарқияти нишондиҳандаҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳим дар гурӯҳи асосӣ ва гурӯҳи муқоисавӣ.

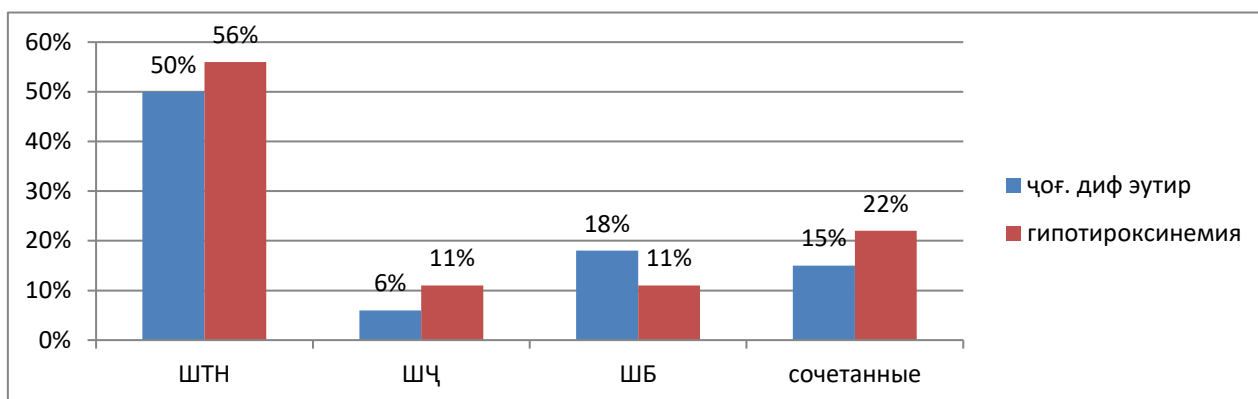
Афзоишѐбии аз ҷиҳати оморӣ муҳими миқдори ( $p < 0,05$ ) занҳои сатҳи пасти прогестерон дошта, дар мавриди ҳипотироксинемия дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои мувофиқи занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта муқаррар карда шудааст (ҷадвали 6). Миқдори занҳои нишондиҳандаҳои пасти дигар ҳормонҳои омӯхташударо (эстриол, эстрадиол, лактогени машимаӣ) дошта, дар гурӯҳҳои таҳқиқшудаи занҳо фарқияти аз ҷиҳати оморӣ муҳим надоштанд. Дар мавриди коҳишѐбии сатҳи прогестерон ҳомиладориҳо бо таҳдиди зоишҳои қабливақтӣ, дар мавриди коҳишѐбии лактогени машимаӣ – бо вайроншавиҳои хунгардиш дар системаи “модар-машима-ҷанин” дар 85% -и мавридҳо, дар мавриди коҳишѐбии сатҳи эстрадиол ва эстриол – алоими (синдроми) таваккуфи инкишофи ҷанин (АТИҶ) дар 100% -и мавридҳо аворизнок шудаанд.

**Ҷадвали 6. – Миқдори занҳои гурӯҳи асосӣ ва гуруҳи муқоисавӣ, ки сатҳҳои пасти ҳормонҳоро доштанд**

нишондиҳанда гурӯҳ	Шумораи занҳо бо сатҳи пасти ҳормонҳо			
	ЛМ (ПЛГ)	Э2	Э3	Р
асосӣ (n=20)	11 (55%)	9(45%)	7(35%)	15(75%)*
муқоисавӣ (n=)	16 (27%)	7(20,6%)	8 (23,5%)	20(58,8%)
Хи-квadrat	0,318	5,599	0,826	5,794
Сатҳи аҳамиятнокӣ (муҳимӣ)	0,547	0,058	0,364	0,017

**Эзоҳ:** \* - фарқияти аз ҷиҳати оморӣ муҳими занҳои сатҳи пасти ҳормонҳо дошта дар гурӯҳи занҳои ҳипотироксинемия дошта дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои мувофиқ дар гурӯҳи ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта.

Ҳолати ҳемодинамика (хунгардиш) дар қисмҳои бачадонӣ-машимаӣ ва ҷанинӣ-машимаии системаи “модар-машима-ҷанин” мувофиқии хунтаъминкунии ҷанини дохилибатнӣ инкишофѐбандаро муайян менамояд. Дар натиҷаи таҳқиқоти доплерометрии занҳои муоинакардашуда, дар тамоми қисмҳои хунгардиши ҷанинӣ-бачадонӣ-машимаӣ вайроншавиҳо ва ҳам вайроншавиҳои якҷояи онҳо ошкор карда шудаанд. Дар гурӯҳи занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта, касрати вайроншавиҳои хунгардиш дар 34 (56%) нафар занҳо ташхисгузорӣ карда шудааст, ки аз ҷиҳати муҳимии оморӣ ( $p < 0,01$ ) дар занҳои ҳипотироксинемия дошта (18- 80%) фарқ мекард. Дар ҳомиладорони ҳар ду гурӯҳҳо касрати вайроншавиҳои хунгардиш дар шараѐни танобаки ноф бартарӣ дошт (расми 2).



**Расми 2. - Касрати вайроншавиҳои хунгардиш дар қисмҳои гуногуни система**

Таҳлили муқоисавии нишондиҳандаҳои доплерометрия дар занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта бо нишондиҳандаҳои мувофиқ дар ҳомиладорони ҳипотироксинемия дошта фарқиятҳои аз ҷиҳати омӯри муҳимро амалан дар ҳамаи нишондиҳандаҳо, ҳам дар шараёнҳои бачадон ва ҳам шараёни танобаки ноф ошкор намуд. Тағйиротҳои аз ҳама муҳим дар нишондиҳандаи индекси муковиматнокии шараёни чапи бачадон дар занҳои ҳипотироксинемия дошта, дар муқоиса бо нишондиҳандаи мувофиқ дар занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта муқаррар карда шудааст.

**Ҷадвали 7. - Нишондиҳандаҳои миёнаи бузургҳои кунҷновобаста дар шараёнҳои бачадон, шараёни танобаки ноф ва шоҳраги (аортаи) чанин дар ҳомиладорони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта ва ҳомиладорони ҳипотироксинемия дошта.**

	3-юм гурӯҳ ( n=20)			2-юм гурӯҳ ( n=60)		
	МСД	ИН	ИР	МСД	ИН	ИР
<b>Шараёни рости бачадон</b>	2,78±0,07*	0,91±0,05*	0,62±0,03*	2,21±0,26	0,71±0,09	0,523±0,04
<b>Шараёни чапи бачадон</b>	3,52±0,06*	1,53±0,03**	0,80±0,01*	2,19±0,15	0,71±0,01	0,52±0,03
<b>Шараёни танобаки ноф</b>	3,78±0,10	0,98±0,06*	0,67±0,03*	3,54±0,67	1,39±0,05	0,80±0,02

*Эзоҳ: \* -p <0,05, \*\*- p <0,001 фарқияти аниқи нишондиҳандаи миёнаи хунгардиши бачадонӣ-чанинӣ- машимай мувофиқи маълумотҳои доплерометрия дар гурӯҳи занҳо бо гипотироксинемия, дар муқоиса бо гурӯҳи муқоисавӣ.*

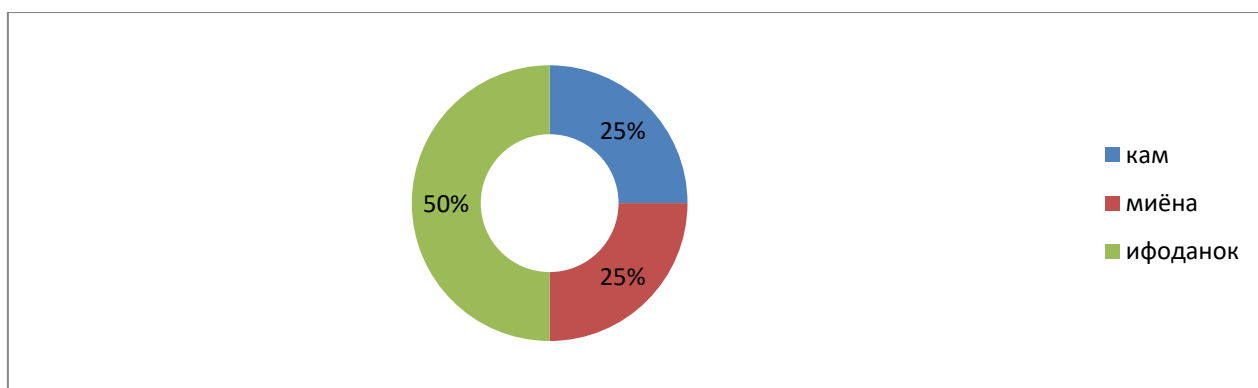
Аз ҷониби мо 12 машинаҳои занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта (5 машина) ва ҷоғари диффузии эутиреоидиву ҳипотироксинемияи гестатсионӣ дошта (7 машина), ки навзодони алоими (синдроми) таваккуфи инкишофи чанин (АТИЧ) доштаро таваллуд кардаанд, омӯхта шудаанд. Вазни миёнаи машинаҳо дар занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта  $435,1 \pm 28,3$  грамм, вазни миёнаи машинаҳо дар занҳои ҳипотироксинемияи гестатсионӣ дошта –  $407,7 \pm 36,9$  граммро ташкил додааст.

Таҳқиқоти гистологӣ ҳамаи машинаҳои занҳои таҳқиқкардашуда норасоии машинаро дар 100% -и мавридҳо ошкор намуд. Падидаҳои норасоии машимай қафомонии бакамолрасии машина аз муҳлати ҳомиладорӣ буд. Асосан қафомонии бакамолрасии мӯякҳои хорион ҷой дошт. Дар баъзе мавридҳо вайроншавии



бакамолрасии мӯякҳои хорион бо навъи аз ҳам чудо (ноҷӯр, диссотсиатсияшуда) (5 - 41,7% мавридҳо), дар дигар мавридҳо (7- 58,3%) - бо навъи ҳипопластикӣ ба амал омадааст.

Тавсифоти гистологӣ шакли аз ҳам ҷудои (диссотсиатсияшудаи) норасоии музмини машимай инҳо буданд: таваққуфи бакамолрасии дарахти пурзапардаӣ (виллэзӣ), персистенсияи (пайдоршаии) мӯякҳои мобайнии бакамолрасидаи хорион, вайроншавии ташаккулёбии мӯякҳои навъи ниҳой (терминалӣ). Дар мавридҳои андозаҳои хурди мӯякҳои хорион, миқдори ками мӯякҳои терминалӣ бо миқдори на он қадар зиёди мӯйрағҳо дар он, ташҳиси “Намуди ҳипопластикӣ норасоии музмини машимай” муқаррар карда шудааст.



**Расми 3. – Қасрати дараҷаҳои мухталифи воқунишҳои (реаксияҳои) компенсаторӣ-мутобиқатии машимаҳои таҳқиққардашуда.**

Тағйиротҳои компенсаторӣ-мутобиқатӣ дар 6 (50%) машимаҳо ниҳоят ифоданок буданд, дар 4 (25%) машимаҳо ба дараҷаи миёна ифода ёфта буданд ва дар 2 (25%) мавридҳо ифоданок набуданд (расми 3) Пролифератсияи (нумӯи) синтитсиотрофобласт, мавҷудияти уқдаҳои синтитсиалии андозаҳои гуногун, ғафшавии мембранаҳои мӯйрағҳои бофтаи синтитсиалӣ, ки аз ҳисоби он ҳипертрофияи мӯйрағҳо ба амал меояд - ҳамаи ин аломатҳо воқунишҳои хусусияти компенсаторӣ-мутобиқатиро тавсиф менамоянд.

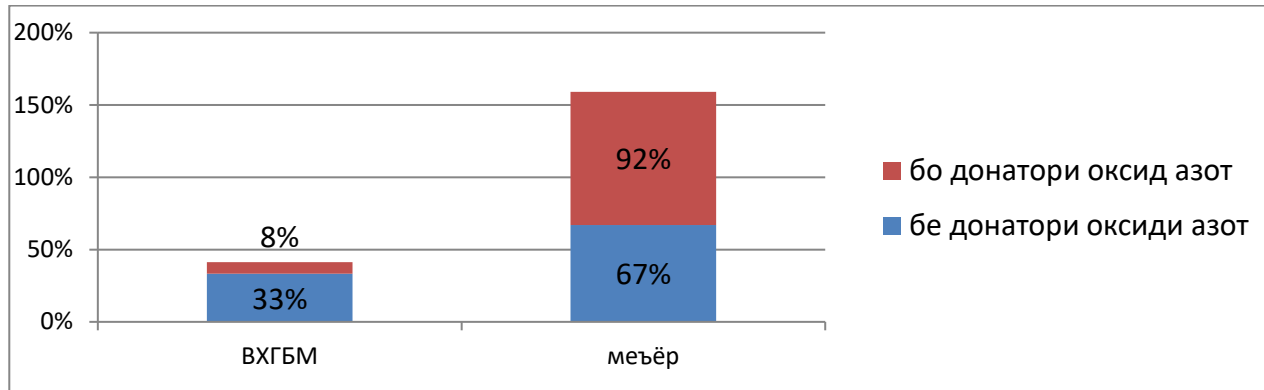
Баҳодиҳии ҳолати маҷрои хунрагии машимаҳои омӯхташуда дар 8 (66,7%) мавридҳо вайроншавии сиркулятории дараҷаи ифоданокро муқаррар намудаанд. Аломатҳои вайроншавии сиркуляторӣ васкуляризатсияи зиёд, ки хусусияти нобаробарро дорад, мавҷуд набудани анастомозҳои варидӣ, коҳиш ёбии миқдори мембранаҳои синтитсио-мӯйрағӣ (капиллярӣ) буданд. Вайроншавии сиркулятории дараҷаи миёна дар 4 (33,3%) мавридҳо муқаррар карда шудаанд. Дар бораи он ки иллат ёбии хунрағҳо ҷой доранд, манзараи гистологӣ — фибрози мӯякҳо, тағйиротҳои деструктивӣ (ифоданок ё ифоданокиашон миёна), ҳамчунин васкуляризатсияи мӯякҳои ба таври фиброзӣ тағйирёфтаи дараҷаашон гуногун тасдиқ менамояд. Қасрати тағйиротҳои илтиҳобӣ дар ҳамроҳаҳои омӯхташуда бо илтиҳоби пардаҳои чанинӣ (3- 25% маврид), платсентит (2- 16,7% маврид), фуникулит (1- 8,3% маврид) тавсиф меёбад.

Ҳамин тавр, тағйиротҳои морфологии машимаҳои занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта ва хусусан дар мавриди пайвастагӣ бо ҳипотироксинемия бо

инкишофёбии норасоии музмини машинамаи бо вайроншавиҳои равандҳои микросиркулятсия, замшавии фибрин, склерози мӯякҳои хорион, инкишофёбии лонаҳои фибриноид ва бакамолрасии нокифояи мӯякҳо тавсиф меёбанд. Норасоии хамилӣ-машинамаи дар 100%-и мавридҳо ошкор карда шудаанд, хангоме ки пайвастагии ҳолатҳои норасоии ёдӣ ва алоими (синдроми) таваккуфи инкишофи чанин (АТИЧ) ҷой дошта бошанд. Ҳолати ҷубронӣ (компенсаторӣ) дар 75%-и мавридҳо ташхис карда шудаанд. Механизми асосие, ки норасоии машинамаи ташаккул медиҳад дар мавриди ҷоғари диффузии эутиреоидӣ ва дар пайвастагӣ бо ҳипотироксинемия, вайроншавии равандҳои микросиркулятсия аз боиси ташаннучи (спазми) хунрағҳо, афзоишёбии фибриноид ва суддахосилшавӣ (тромбхосилшавӣ) бо вайроншавии микросиркулятсия мебошад.

Асоси ҳамаи ин тағйиротҳои гистологӣ дисфунксияи эндотелии хунрағҳои машинамаи мебошад. Дар ҳомиладорони ҳолатҳои норасоии ёдӣ дошта, ки бо ҷоғари диффузии эутиреоидиву ҳипотироксинемия зоҳир мегарданд, механизми инкишофёбии норасоии машинамаи бо кам будани оксиди азот алоқаманд мебошад, ки сабабаш вайроншавиҳои равандҳои апоптоз (фавти табиӣи ҳуҷайраҳо) ва ангиогенез (тавлиди рағҳо) дар натиҷаи миқдори норасоии тироксин ва ёд мебошад. Профилактикаи норасоии машинамаи дар занҳои патологияи экстрагениталӣ дошта профилактикаи ва муолиҷаи бемории асосиро дар назар дорад. Дар ҳамаи ҳомиладорони таҳқиқшуда профилактикаи умумимақбули норасоии ёдӣ бо доругиҳои ёддошта аз лаҳзаи муқаррарсозии ҳомиладорӣ (ёдбаланс 250 мг дар 1 рӯз, дар давоми тамоми ҳомиладорӣ) гузаронида шудааст. Дар 25 нафар ҳомиладорони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ ва ҳипотироксинемия дошта ба маҷмӯи профилактикаи норасоии машинамаи тивортини нӯшидани (речаи умумимақбул аз рӯйи схемаи 30,0 x 3 маротиба дар як рӯз, хангоми ҳӯрокхӯрӣ) дар заминаи доруи пурзӯркунанда – токоферрол дар вояҳои бузург (400 ВВ) рӯзе 1 маротиба ҳамроҳ карда шуда буд.

Назорати самаранокии профилактикаи дар сеоҳаи сеюми ҳомиладорӣ гузаронида шуд- нишондиҳандаҳои доплерометрия баҳодихӣ карда шуд. 35 нафар ҳомиладорони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта ва 10 нафар ҳомиладорони ҳипотироксинемияи гестатсионӣ дошта, аз лаҳзаи муқаррар карда шудани ҳомиладорӣ муолиҷаи норасоии ёдиро тавассути доругиҳои ёд дошта мегирифтанд. Дар байни ин занҳо истифодабарии доругиҳои ёд дошта дар муҳлати 6-8 ҳафтаи ҳомиладорӣ дар 22 нафар, дар муҳлати 9-12 ҳафтаи ҳомиладорӣ дар 13 нафар оғоз карда шудаанд. Таҳқиқоти фавқуссадоии ин занҳо, ки доплерометрия ва фетометрияи чанинро дар бар мегирифт, дар муҳлатҳои 32-34 ҳафтаи ҳомиладорӣ гузаронида шудааст. Дар сеоҳаи сеюми ҳомиладорӣ дар 15 (33,3%) нафари ин занҳо норасоии машинамаи инкишоф ёфт, ки дар мавриди гузаронидани доплерометрия ташхисгузорӣ карда шудааст.



**Расми 4. – Касрати вайроншавиҳои хунгардиш дар системаи “модар-машина-чинин” дар занҳои таҳқиқшуда, вобаста аз муолиҷа бо донаторҳои оксиди азот.**

Дар байни ҳомиладороне, ки дар давоми тамоми ҳомиладорӣ доругихои йоддоштаро истифода мебаранд, дар семоҳаи дуҷуми ҳомиладорӣ бошад ҳамчунин муолиҷаро бо донаторҳои оксиди азот яқоя бо антиоксидант мегирифтанд, дар 2 (8%) мавридҳо дар семоҳаи сеҷуми ҳомиладорӣ норасоии шакли талофишудаи (компенсатсияшудаи) машинаӣ таҳқиқшудаи карда шудааст. Дар ҳомиладороне, ки донаторҳои оксиди азот истифода набурдаанд, дар 8 (53%) мавридҳо ҳангоми доплерометрия норасоии шакли талофишудаи (компенсатсияшудаи) машинаӣ ва дар 7 (47%) мавридҳо – норасоии шакли зерталофишудаи (субкомпенсатсияшудаи) машинаӣ (расми 4) таҳқиқшудаи карда шудаанд. Дар ин маврид дар ҳамаи занҳои норасоии шакли зерталофишудаи (субкомпенсатсияшудаи) машинаӣ равиши ҳомиладорӣ бо презклампсия аворизнок шудаанд. Дар ҳомиладороне, ки дар онҳо донаторҳои оксиди азот истифода бурда шудаанд, вайроншавиҳои ҷудоғонаи хунгардиши бачадонӣ таҳқиқшудаи карда шудаанд.

Ҳамин тавр, дар мавриди бемории ҷоғари диффузии эутиреоидӣ ва ҳипотироксинемияи гестатсионӣ, гузаронидани профилактикаи маҷмӯии норасоии машинаӣ, ки пур намудани миқдори на танҳо йод, балки ҳамчунин норасоии оксиди азот низ таъмин карда мешавад, ки ин касрати шаклҳои ифоданоки норасоии машинаиро коҳиш медиҳад.

Истифодабарии донаторҳои оксиди азот дар ибтидои семоҳаи дуҷуми ҳомиладорӣ, дар давраи ангиогенези фаъол, ба ташаккулёбӣ ва фаъолияти муътадили хунрағҳои хорион мусоидат менамояд, ки фарқиятро дар касрат ва вазнинии вайроншавиҳои ҳемодинамикӣ, вобаста аз профилактикаи гузаронидашудаи норасоии машинаӣ, шарҳ медиҳад.

## Хулосаи чамъбасти

### Натиҷаҳои асосии тадқиқот

1. Дар ҳомиладорони ҷоғари диффузии ғайризахрогин (ғайритоксикӣ) дошта, норасоии машимаӣ бо вайроншавии фаъолияти (функсияи) ҳормоналии машима зоҳир мегардад, ки бо коҳишёбии ҳосилшавии (тарашшуҳи) прогестерон ва эстрадиол тавсиф меёбад, ки дар занҳои ҳипотироксинемия дошта нисбатан ифоданоктар мебошад [2-А].
2. Дар мавриди коҳишёбии сатҳи прогестерон ҳомиладорӣ бо таҳдиди катъшавии ҳомиладорӣ дар 100%-и мавридҳо, дар мавриди коҳишёбии лактогени машимаӣ – бо вайроншавиҳои хунгардиш дар системаи “модар-машима-чанин” дар 85%-и мавридҳо, дар мавриди коҳишёбии сатҳи эстрадиол ва эстриол бошад алоими (синдроми) таваккуфи инкишофи чанин (АТИЧ) дар 100%-и мавридҳо аворизнок шудаанд [2-А, 5-А, 7-А, 8-А, 10-А, 11-А].
3. Қасрати вайроншавиҳои хунгардиш дар системаи “модар-машима-чанин” дар ҳомиладорони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ 42%, қасрати алоими (синдроми) таваккуфи инкишофи чанин (АТИЧ) -10%, дар ҳомиладорони ҳипотироксинемия дошта мувофиқан 55% ва 20% -ро ташкил медиҳад [1-А, 6-А].
4. Дисфунксияи ҳемодинамикӣ бо тағйирёбиҳои ҳамаи бузургҳои кунҷновобаста зоҳир мегардад, ки бо дараҷаи бештар дар ҳомиладорони ҳипотироксинемия дошта ифоданоктар аст, ки ин дар бораи вайроншавиҳои нисбатан амиқи фаъолияти (функсияи) машима гувоҳӣ медиҳад ва фарқиятро дар омори қасрати алоими (синдроми) таваккуфи инкишофи чанин (АТИЧ) дар гурӯҳҳои занҳои таҳқиқшуда шарҳ медиҳад [1-А, 6-А].
5. Норасоии ҳамилай-машимаӣ (фетоплатсентарӣ) дар 100%-и мавридҳо ошкор карда мешавад, ҳангоме ки агар ҳамбастагии ҷоғари диффузии эутиреоидӣ, ҳипотироксинемия ва алоими (синдроми) боздошти инкишофёбии чанин ҷой дорад. Манзараи гистологии машимаҳои занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ ва ҳипотироксинемияи гестатсионӣ дошта, ки кӯдакони АТИЧ доштаро таваллуд кардаанд, бо инкишофёбии норасоии музмини машимаӣ бо навъи инкишофёбии ноҷӯр (диссотиатсияшуда) ё навъи ҳипопластикӣ (камрушд), бо вайроншавиҳои равандҳои сиркуляторӣ, бақамолрасии норасоии мӯякҳо,

вокунишҳои (реаксияҳои) ифоданоки компенсаторӣ — мутобиқати (талофӣ) тавсиф меёбад [4-А].

6. Истифодабарии донатори оксиди азот дар якҷоягӣ бо антиоксидант дар семоҳаи дуҷуми ҳомиладорӣ касрат ва дараҷаи ифоданокии вайроншавиҳои хунгардишро дар системаи “модар-машина-чанин”, дар ҳомиладорони ҷоғари диффузии эутиреоидӣ коҳиш медиҳад [3-А, 9-А].

#### **Тавсияҳо оид ба истифодабарии амалии натиҷаҳо**

1. Ба ҳамаи ҳомиладорон бо ҷоғари диффузии эутиреоидӣ ва ҳипотироксинемияи гестатсионӣ 250 мг йодиди калийро ҳар рӯз, дар давоми тамоми ҳомиладорӣ ва лактатсия таъйин намудан лозим аст.
2. Ба ҳамаи занҳои калоншавии диффузии ғадуди сипаршакл дошта муайян намудани ҳормони тиреотропӣ (ҲТТ) ва ҳормонҳои тиреоидӣ – трийодтиронин ва тиреотоксин нишондод шудааст.
3. Дар мавриди ошкорсозии ҳипотироксинемияи гестатсионӣ (ҳангоми сатҳҳои меъёрии ҲТТ ва Т3, Т4 тамоҷули пастшавӣ дорад) маслиҳати табиби эндокринолог барои ҳаллу фасл намудани муолиҷаи ҳормонӣ (ҳормонотерапия) нишондод шудааст.
4. Ба ҳамаи занҳои ҷоғари диффузии эутиреоидӣ дошта новобаста аз сатҳи тироксин, профилактикаи норасоии машинаӣ дар семоҳаи дуҷуми ҳомиладорӣ, тавассути донатори оксиди азот бо шакли нӯшидани тивортин рӯзе 3 маротиба дар вақти хӯрокхӯрӣ, якҷоя бо антиоксидант – витамини Е 400 ВТ 1 маротиба пагоҳирузӣ зарур мебошад.

#### **Рӯйхати интишороти унвонҷӯи дараҷаи илмӣ**

##### **Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризишаванда**

- 1-А.** Сайдахмадова Ш.Дж. Особенности течения беременности и родов у женщин с йоддефицитными состояниями/ М.А. Хакназарова., М.Я. Камилова // Вестник педагогического университета. – 2015. - № 2(63-1). – С.-78-82.
- 2-А.** Ш.Дж. Сайдахмадова., М.Я. Камилова., Ш.Т. Муминова., К.Дж. Бахриев /Гормональная функция плаценты у беременных женщин с эутиреоидным зобом и гипотироксинемией// Вестник Академии медицинских наук Таджикистана, Том IX, № 3 (31), 2019.-С.- 293-299
- 3-А.** Ш. Дж. Сайдахмадов., М.Я. Камилова., М. А. Хакназарова., Н. Г. Рахимов /Профилактика плацентарной недостаточности у беременных женщин с диффузным зобом

и гипотироксинемией// Вестник Авиценны, , №4 (21).- 2019.- С.- 565- 569

**4-А.** Ш.Дж Сайдахмадова, М.Я. Камилова, М.А. Хакназарова /Гистологическая картина плацент женщин с эутиреоидным зобом// Здравоохранение Таджикистана №1, 2020.- С.- 52-56.

#### **Мақолаҳо ва фишурдаҳо дар маҷмӯаҳои конференсия**

**5-А.** Ш.Дж. Сайдахмадова /Частота недонашивания беременности у женщин с йоддефицитными состояниями// Материалы Республиканской научно-практической конференции ГОУ «РМК», Душанбе -2015.- С.- 130-131

**6-А.** Ш.Дж. Сайдахмадова /Нарушения маточно- плодово- плацентарного кровотока у беременных с йоддефицитными состояниями// Материалы VI съезда акушеров и гинекологов Душанбе – 2016. С.- 189-190

**7-А** А.П. Пулатова, С. А. Ходжаева, Н.Х. Хафизова, Ш.А.Нуралиева, Ш.Дж. Сайдахмадова /Медико - социальные факторы риска развития дефицита микронутриентов у женщин репродуктивного возраста// Материалы VI съезда акушеров и гинекологов Душанбе – 2016. С.- 117-120

**8-А** Ш. Дж. Сайдахмадова, М.Я Камилова., Г.П. Хусаинова /Осложнения беременности и родов у женщин с йоддефицитными состояниями// Материалы Республиканской научно-практической конференции ГОУ «РМК» 2017- С.- 134-136

**9-А** Ш.Дж. Сайдахмадова, С.Б., Сайдалиева, М.Н. Богодырова /Профилактика йоддефицитных заболеваний для улучшения перинатальных исходов// Материалы Республиканской научно-практической конференции ГОУ «РМК» 2018. С.- 181- 182

**10-А** Ш.Дж. Сайдахмадова., М.И. Холова., Д.М. Гулакова., Гадоева Т. Х /Перинатальные исходы у женщин с диффузным эутиреоидным зобом// Материалы XI-ой годичной республиканской научно-практической конференции ГОУ «РМК» Душанбе – 2019.- С.- 163-165

**11-А** Ш.Дж. Сайдахмадова., З.К. Байматова., Д.М. Гулакова / Гестационные осложнения у женщин с заболеваниями щитовидной железы// Здравоохранение Таджикистана №3, 2020. С.- 114-115

### Фехрести ихтисораҳо

<b>АБП</b>	– андозаи бипариеталӣ
<b>АТИҚ</b>	– алоими таваккуфи инкишофи чанин
<b>ДБ</b>	– дарозии рон
<b>БНӢ</b>	– Бемориҳои бо норасоии йод алоқаманд
<b>ДШ</b>	– диаметри шикам
<b>ДЭЗ</b>	– чоғари диффузии эутиреоидӣ
<b>ГХ</b>	– гонадотропини хорионӣ
<b>ИВБ</b>	– индекси вазни бадан
<b>ИР</b>	– индекси резистентноқӣ
<b>ИН</b>	– индекси набзӣ
<b>ЛМ</b>	– лактогени машимағӣ
<b>МСД</b>	– муносибати систоло-диастолӣ
<b>НМ</b>	– норасоии машимай
<b>СМА</b>	– системаи марказии асаб
<b>П</b>	– прогестерон
<b>Т<sub>3</sub></b>	– трийодтиронин
<b>Т<sub>4</sub></b>	– тироксин
<b>ТУТ</b>	– Ташкилоти Умумичаҳонии Тандурустӣ
<b>ТУС</b>	– ташхиси ултрасадо
<b>ФП</b>	– фавтияти перинаталӣ
<b>ХТТ</b>	– ҳормони тиреотропӣ
<b>ШҚ</b>	– шоҳраги чанин
<b>ШБ</b>	– шараёнраги бачадон
<b>ШТН</b>	– шараёни танобаки ноф
<b>Э<sub>2</sub></b>	– эстрадиол
<b>Э<sub>3</sub></b>	– эстриол

## АННОТАЦИЯ

**автореферата диссертации Шахло Джумахоновны Сайдахмадовой на тему: «Особенности пренатального развития плодов у женщин с эутиреоидным диффузным зобом и гестационной гипотироксинемией» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология**

**Ключевые слова:** пренатальное развитие плода, эутиреоидный диффузный зоб, гестационная гипотироксинемия, плацентарная недостаточность, синдром задержки развития плода

**Объект исследования:** Беременные женщины с диффузным эутиреоидным зобом и беременные с гипотироксинемией, а также в послеродовом периоде их плаценты.

**Цель работы:** Оптимизировать профилактику плацентарной недостаточности на основе результатов изучения влияния эутиреоидного диффузного зоба и гестационной гипотироксинемии у матери на пренатальное развитие плода.

**Методы исследования:** общесоматический и акушерский осмотры, антропометрия, пальпация щитовидной железы, лабораторные, эндокринные, функциональные, макро- и микроскопия плаценты, морфологические исследования плаценты, статистический.

**Научная новизна:** Установлено, что эутиреоидный диффузный зоб у беременных является фактором риска развития плацентарной недостаточности. Плацентарная недостаточность у этого контингента проявляется нарушением гормональной функции плаценты, в виде снижения содержания плацентарных гормонов, однако изменения более выражены у женщин с гипотироксинемией. Доказано, что в третьем триместре беременности у женщин с эутиреоидным диффузным зобом нарушается гемодинамическая функция плаценты, в большей степени выраженная у женщин с гипотироксинемией. Морфологические исследования плацент у обследованных женщин подтвердили развитие хронической плацентарной недостаточности. У женщин с гипотироксинемией установлено усугубление пренатального развития плода, из-за высокой частоты осложнений беременности и родов, в том числе плацентарной недостаточности и синдрома задержки развития плода (СЗРП). Вышеприведенные нарушения способствовали достоверному снижению средних оценочных баллов новорожденных по шкале Апгар, повышению частоты рождения маловесных детей, по сравнению с соответствующими показателями женщин с диффузным эутиреоидным зобом. Доказано, что применение донаторов оксида азота с целью профилактики плацентарной недостаточности у беременных с диффузным эутиреоидным зобом и гипотироксинемией, снижает частоту и степень тяжести нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод».

**Практическая значимость:** Разработанный алгоритм профилактики плацентарной недостаточности основанный, на своевременной диагностике и применении донатора оксида азота и антиоксиданта витамина Е у беременных с диффузным эутиреоидным зобом и с гипотироксинемией, дала возможность избежать развития плацентарной недостаточности, синдрома задержки развития плода и рождения маловесных новорожденных.

**Внедрение результатов работы в практику:** Полученные результаты имеет приоритетное значение в сохранении здоровья беременных женщин и улучшения перинатальных исходов. Своевременное выявление и коррекция выявленных нарушений с применением донаторов азота и антиоксиданта витамина Е, у беременных женщин с диффузным эутиреоидным зобом и гипотироксинемией, будет способствовать профилактике плацентарной недостаточности, тем самым снижения частоту синдрома задержки развития плода и рождения маловесных новорожденных.

**Область применения:** Родовспомогательные учреждения всех уровней, учреждения ПМСП, Центры семейной медицины, эндокринологический диспансер.



## АННОТАТСИЯИ

автореферати диссертатсияи Сайдаҳмадова Шахло Чумахоновна дар мавзӯи «Хусусиятҳои инкишофёбии пренаталии чанин дар занҳои чоғари диффузии эутиреоидӣ ва ҳипотироксинемияи гестатсионӣ дошта» барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои тиб аз рӯйи ихтисоси 14.01.01- момопизишкӣ ва бемориҳои занона

**Калидвожаҳо:** инкишофи пренаталии чанин, чоғари эутиреоидии диффузӣ, гипотироксинемияи гестатсионӣ, норасоии машимай, синдроми таваккуфи инкишофи чанин.

**Объекти тадқиқот:** Занҳои ҳомиладори чоғари эутиреоидии диффузӣ дошта ва ҳомиладорони ҳипотироксинемия дошта, ҳамчунин машимаи онҳо дар марҳилаи баъдизоишӣ.

**Мақсади тадқиқот:** Муносибгардонии (оптимизатсияи) профилактикаи норасоии машимай дар асоси натиҷаҳои омӯзиши таъсири чоғари эутиреоидии диффузӣ ва ҳипотироксинемия дар модар ба инкишофи пренаталии чанин.

**Услубҳои тадқиқот:** азназаргузаронии умумӣ ва акушерӣ, ҷенкуниҳои вазни бадан, қад, муоинаи ламсии ғадуди сипаршакл, таҳқиқотҳои лабораторӣ, эндокринӣ, функционалӣ, таҳқиқоти морфологӣи машима, коркарди оморӣ.

**Навигарии илмӣ тадқиқот:** Муқаррар карда шудааст, ки чоғари диффузии эутиреоидӣ дар ҳомиладорон нисбати инкишофёбии норасоии машимай хавфнокӣ эҷод менамояд. Нишон дода шудааст, ки дар ҳомиладорони чоғари диффузии эутиреоидӣ дошта норасоии машимай бо вайроншавии вазифаи ҳормонии машима зоҳир мегардад, ки бо коҳишёбии ҳосилшавии ҳормонҳои машима тавсиф меёбад, ки дар занҳои ҳипотироксинемия дошта нисбатан ифоданоктар мебошанд. Иҷбот карда шудааст, ки дар семоҳаи (триместри) сеюми ҳомиладорӣ дар занҳои чоғари диффузии эутиреоидӣ дошта фаъолияти ҳемодинамикии машима вайрон мешавад, ки бештар дар занҳои ҳипотироксинемия дошта ифоданоктар мебошад. Таҳқиқоти морфологӣи машима дар занҳои таҳқиқшуда инкишофи норасоии музмини машимаиро тасдиқ кард. Дар занҳои ҳипотироксинемия дошта шароитҳои номусоиди инкишофи пренаталии чанин бо касрати баландтари аворизи ҳомиладорӣ ва зоишҳо, аз он ҷумла норасоии машимай ва алоими (синдроми) таваккуфи инкишофи чанин (АТИЧ) муқаррар карда шудааст. Вайроншавиҳои дар боло зикршуда боиси коҳишёбии аз ҷиҳати оморӣ муҳими ҳолҳои (баллҳои) миёнаи баҳодихии навзодон аз рӯйи ҷадвали Апгар, баландшавии касрати тавлиди кӯдакони вазнашон кам дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои мувофиқи занҳои ҳомиладори чоғари диффузии эутиреоидӣ дошта мегардад. Иҷбот карда шудааст, ки истифодабарии донаторҳои оксиди азот бо мақсади профилактикаи норасоии машимай дар ҳомиладорони чоғари диффузии эутиреоидӣ дошта, касрат ва дараҷаи вазнинии вайроншавиҳои хунгардишро дар системаи «модар-машима-чанин» коҳиш медиҳад.

**Аҳамияти амалии тадқиқот:** Алгоритми таҳиягардидаи профилактикаи норасоии машимай дар асоси таъхиси саривактӣ ва истифодаи донатори оксиди азот ва антиоксидант витамини Е дар ҳомиладорони чоғари диффузии эутиреоидӣ ва ҳипотироксинемия дошта, ба пешгирии инкишофи норасоии машимай ва синдроми таваккуфи инкишофи чанин ва тавлиди кӯдакони вазнашон кам имконият дод.

**Воридсозии натиҷаҳои таҳқиқот дар амал:** натиҷаҳои бадастомада дар ниғаҳдории солимии ҳомиладорон ва беҳтарсозии натиҷаҳои перинаталӣ аҳамияти калон доранд. Ошкорсозии саривактӣ ва коррекцияи вайроншавиҳо бо истифодабарии донаторҳои азот ва антиоксидант витамини Е дар ҳомиладорони чоғари диффузии эутиреоидӣ ва ҳипотироксинемия дошта, ба профилактикаи норасоии машимай мусоидат мекунад, ки бо ин касрати синдроми таваккуфи инкишофи чанин ва тавлиди кӯдакони вазнашон кам коҳиш меёбад.

**Соҳаи корбурд:** муассисаҳои таваллудхонавии ҳама сатҳҳо, муассисаҳои КАТС, марказҳои тиббии оилавӣ, диспансерҳои эндокринологӣ.

## ANNOTATION

**abstract of the dissertation of Shakhlo Dzhumakhonovna Saidakhmadova on the topic:**

**"Features of prenatal fetal development in women with euthyroid diffuse goiter and gestational hypothyroxinemia" for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.01-obstetrics and gynecology**

**Keywords:** prenatal fetal development, euthyroid diffuse goiter, gestational hypothyroxinemia, placental insufficiency, fetal development delay syndrome

**The object of the study:** Pregnant women with diffuse euthyroid goiter and pregnant women with hypothyroxinemia, as well as in the postpartum period of their placenta.

**Subject of research:** To optimize the prevention of placental insufficiency based on the results of studying the effect of euthyroid diffuse goiter and gestational hypothyroxinemia in the mother on the prenatal development of the fetus.

**Research methods:** general somatic and obstetric examinations, anthropometry, thyroid palpation, laboratory, endocrine, functional, macro-and microscopy of the placenta, morphological studies of the placenta, statistical.

**Scientific novelty:** It has been established that euthyroid diffuse goiter in pregnant women is a risk factor for the development of placental insufficiency. Placental insufficiency in this contingent is manifested by a violation of the hormonal function of the placenta, in the form of a decrease in the content of placental hormones, but the changes are more pronounced in women with hypothyroxinemia. It is proved that in the third trimester of pregnancy in women with euthyroid diffuse goiter, the hemodynamic function of the placenta is disturbed, which is more pronounced in women with hypothyroxinemia. Morphological studies of placentas in the examined women confirmed the development of chronic placental insufficiency. In women with hypothyroxinemia, an aggravation of prenatal fetal development was found, due to the high frequency of complications of pregnancy and childbirth, including placental insufficiency and fetal development delay syndrome (FDDS). The above violations contributed to a significant decrease in the average assessment scores of newborns on the Apgar scale, an increase in the frequency of birth of small children, compared with the corresponding indicators of women with diffuse euthyroid goiter. It is proved that the use of nitric oxide donors for the prevention of placental insufficiency in pregnant women with diffuse euthyroid goiter and hypothyroxinemia reduces the frequency and severity of blood flow disorders in the "mother-placenta-fetus" system.

**Practical significance:** The developed algorithm for the prevention of placental insufficiency based on the timely diagnosis and use of a nitric oxide donor and an antioxidant vitamin E in pregnant women with diffuse euthyroid goiter and hypothyroxinemia made it possible to avoid the development of placental insufficiency, fetal development delay syndrome and the birth of low-weight newborns.

**Implementation of the results of the work in practice:** The results obtained are of priority importance in maintaining the health of pregnant women and improving perinatal outcomes. Timely detection and correction of the detected disorders with the use of nitrogen donors and the antioxidant vitamin E, in pregnant women with diffuse euthyroid goiter and hypothyroxinemia, will contribute to the prevention of placental insufficiency, thereby reducing the frequency of fetal development delay syndrome and the birth of low-weight newborns.

**Scope of application:** Obstetric institutions of all levels, (PHC), Family medicine centers, endocrinological dispenser.