

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 618.211 – 056.713

БОБДЖОНОВА ОКСАНА БОБДЖОНОВНА

**РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ФУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ У
ЖЕНЩИН ОТ РОДСТВЕННОГО БРАКА**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Душанбе – 2024

Диссертационная работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии №2
ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет
имени Абуали ибни Сино»

Научный руководитель: **Абдурахманова Фируза Муиновна**
доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по родовспоможению ГУ
Медицинского комплекса «Истиклол»

Официальные оппоненты: **Рафиева Зарина Хамдамовна**
доктор медицинских наук, заведующая кафедрой
акушерства и гинекологии медицинского
факультета Таджикского национального
университета

Расулова Гульнора Таиржановна
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая отделением патологии
беременности №2 ГУ «Таджикский научно-
исследовательский институт акушерства,
гинекологии и перинатологии» МЗСЗН РТ

Ведущее учреждение: ГОУ «Хатлонский государственный
медицинский университет»

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 г в «___» часов на
заседании Диссертационного совета 6D.КOA-006 на базе Государственного
учреждения «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства,
гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной
защиты населения Республики Таджикистан.

Адрес: 73400, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Мирзо Турсунзаде 31,
sh.tabarovna@mail.ru; телефон 918 69 16 68.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке и на
сайте (www.niiagip.tj) Государственного учреждения «Таджикский научно-
исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии».

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Ш.Т. Муминова

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Репродуктивное здоровье женщин относится к ключевым направлениям государственной политики в области здравоохранения. Стратегическими целями Правительства страны являются: расширение доступа женщин к высококачественным медицинским услугам; реализация программ здорового образа жизни, направленных на укрепление здоровья населения, и в том числе репродуктивного потенциала; увеличение объема ресурсов на охрану здоровья матерей и детей [Национальная стратегия здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 г., 2016; Национальная программа здорового образа жизни на период 2022-2026 гг.]. Известно, что репродуктивное здоровье женщин является важным звеном в реализации репродуктивных возможностей и жизнеспособности поколений на всех этапах развития, и зависит от репродуктивного потенциала, на формирование которого оказывает влияние различные социальные и медицинские факторы, в том числе состояние здоровья и уровень физического развития, наличие гинекологических и соматических болезней, грамотность в вопросах планирования семьи, в том числе и по контрацепции, репродуктивные планы, психосоциальная готовность к материнству [В.Е. Радзинский, 2010; О.И. Аполихин, 2015]. На сегодняшний день большое число исследований указывают на повышенный риск формирования патологических состояний репродуктивного потенциала при родственном браке. Родственный брак является не только медицинской, но и серьезной социально-экономической и правовой проблемой. Правительство Республики Таджикистан уделяет большое внимание данному вопросу и данная проблема обсуждается на высоком государственном уровне. В Послании главы государства Эмомали Рахмона к Парламенту Маджлиси Оли в 2015 году акцентируется проблема роста числа браков между близкими родственниками, что становится причиной рождения детей-инвалидов, и подчеркивается необходимость принятия серьезных мер. Результатом этого выступления стало принятие в январе 2016 года в Таджикистане законодательно утвержденного запрета на браки между двоюродными и троюродными братьями и сестрами. Несмотря на наметившуюся тенденцию к снижению родственного брака в последние десятилетия, данная проблема затрагивает не менее 20% населения и десятки стран планеты.

Распространенность кровнородственных браков в мире значительно варьирует, составляя от 0,1-0,4% в США и Европейских государствах до более 50% в странах Северной Африки, Ближнего Востока и Западной Азии, а в некоторых странах таких как Саудовская Аравия, Объединенные Арабские Эмираты в браке с родственниками состоят до 65% женщин [R.G. Khayat, 2007; H. Namamy, 2012; G. Yamamah, 2013; M.M. Islam, 2017]. О высокой частоте родственных браков в Таджикистане сообщается во взаимосвязи с наследственными болезнями нервно-мышечной системы, тугоухостью, осложненным нефролитиазом и талассемией [Ш. Раджабалиев, 1996; Р.А. Рахмонов, 2014; И.Б. Холматов, 2014; С.Х. Хакимова, 2014; А.А. Очилзода, 2016; Д.М. Махмаджонов, 2016;].

Негативное влияние инбредного брака на течение беременности и исход родов установлено многими исследователями, при этом выявлена высокая частота угрозы прерывания беременности и самопроизвольных абортов, нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, патологий околоплодных вод, гипертензивных нарушений, аномалий развития и задержки внутриутробного развития. При этом доказана, что частота мертворождений, неонатальной и постнатальной смертности в случае родственных браков повышается с увеличением коэффициента инбридинга [А.Ш. Магомедова, 2015; N. Bokhari, 2015; I. KOC, 2017; S. Maghsouldlou et al.,

М. Fareed, 2017]. Многочисленные исследования подтверждают высокую частоту врожденных пороков развития, аутосомно-рецессивных заболеваний [М.Ф. Додхоева, 2013; Н.Д. Бузрукова, 2015; А.Ш. Магомедова, 2016; С. Stoll, 1994; S.A. Khoury, 2000; O. Olubunmi, 2019]. В результате родственных браков выявлены высокая частота болезней, врожденных уродств, умственных и физических отклонений у новорожденных, а также доказано повышение риска мертворождений (24%), аномалий развития плода (48%) и младенческой смертности (34%), кроме того эти дети психически и физически слабее их потомства. В связи с чем перед вступлением в родственный брак необходимо оценить степени риска рождения больных детей [Т. Пичугина, 2022].

В Таджикистане проблема родственных браков также не теряет своей актуальности. Н.Д. Бузруковой [и др.] выявлено, что при родственном браке в 36% случаев дети рождаются с врожденными аномалиями развития, в том числе в 26% - диагностированы болезнь Дауна и в 20% - врожденные пороки сердца [Н.Д. Бузрукова [и др.], 2015]. По данным М.Ф. Додхоевой [и др.], при оценке медико-социальных аспектов пороков развития новорожденных родственные браки выявлены в 23,5% [М.Ф. Додхоева [и др.], 2013]. В исследовании Н.К. Кузибаевой среди факторов врожденных пороков сердца у детей в 32% имел место родственные браки [Н.К. Кузибаева, 2013]. В структуре бесплодия семейных пар частота родственных браков составила 10,7% [Д.А. Ходжамуродова, 2010]. Таким образом, репродуктивное здоровье, будучи неотъемлемой составляющей здоровья отдельного человека, одновременно является приоритетным направлением демографической политики государства, а охрана репродуктивного здоровья имеет огромное социально-экономическое значение для любой страны. Оценка репродуктивного потенциала и поиск методов его сохранения и улучшения при родственном браке являются неотъемлемым компонентом охраны репродуктивного здоровья и предрасполагает к углубленному изучению всех аспектов этой проблемы и поиску возможных путей решения. Несмотря на большое число публикаций, отражающих перинатальные исходы кровнородственных браков, особенности репродуктивного здоровья женщин, родившихся в родственном браке, остаются наименее исследованными. Кроме того, у пациенток от родственного брака до настоящего времени не изучены репродуктивный потенциал и функция яичников. Также малоизученным являются соматический и гинекологический статус, наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний, их влияние на репродуктивный потенциал данной когорты пациенток. Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности проблемы репродуктивного потенциала женщин от родственных браков и диктует необходимость всестороннего изучения данного вопроса.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Проведенный анализ литературных источников ученых ближнего и дальнего зарубежья и отечественных исследователей по проблеме родственного брака показал, что родственные браки имеют большое влияние на репродуктивный потенциал, тем самым на здоровье населения и здоровье потомства. Наиболее важным аспектом является то, что родственные браки влияют не только на рождение детей с аномалиями развития, но и осложняют гестационный процесс, и снижают репродуктивный потенциал. Следует отметить, изучение статуса женщин, рожденных от родственного брака, является весьма значимым. Проведенный анализ литературных источников выявил отсутствие комплексного изучения особенностей репродуктивного потенциала женщин от родственного брака и путей предупреждения рисков для женщин и детей. В исследованиях отечественных авторов аналогичные научно-исследовательские работы, посвященные определению значимости генетических рисков,

оценке репродуктивного потенциала женщин, родившихся в родственном браке, остаются неизученными. Кроме того, у пациенток от родственного брака до настоящего времени не изучены особенности репродуктивного потенциала и функция яичников, глубина и тяжесть возможных нарушений и их влияние на различные функции женской репродуктивной системы. Кроме того, не выявлены частота пороков развития матки и патология яичников, а также сочетанных изменений других органов половой системы, в том числе и структурных и функциональных изменений. Определенный интерес имеет и изучение степени родства состоявшихся в браке пар. Внедрение новых технологий дает возможность провести настоящее исследование и указывает на актуальность представленной диссертационной работы.

Связь исследования с программами (проектами) и научной тематикой. Настоящие исследования выполнены в рамках реализации научно-исследовательской работы «Влияние родственных браков на становление репродуктивной системы у девушек и женщин Республики Таджикистан» (ГР № 0019ТJ00960 от 2018 года) кафедры акушерства и гинекологии №2 Государственного образовательного учреждения Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино.

Общая характеристика исследования

Цель исследования изучить особенности репродуктивного здоровья, структуры и функции яичников у женщин от родственного брака.

Задачи исследования:

1. Определить степень родства родителей, особенности соматического и репродуктивного здоровья у женщин от родственного брака.
2. Установить особенности генетических рисков развития нарушений репродуктивной функции женщин, родившихся от родственного брака.
3. Оценить физическое и половое развитие, эндокринный статус и овариальный резерв женщин от родственного брака.

Объект исследования. Проспективное обследование 105 женщин, родившихся от родственного брака, и 30 женщин, родившихся от не родственного брака.

Предмет исследования. Соматический и гинекологический статус женщин от родственного брака, генетические риска патологии репродуктивной системы, антропометрические показатели, лабораторные исследования и функциональные обследования матки и придатков, фолликулометрия, оценка эндокринного статуса, физического развития женщин и аномалии развития половых органов.

Научная новизна исследования. Впервые была определена степень родства родителей женщин от родственного брака. Большинство браков соответствовало инбридингу второй линии, то есть браки были заключены между двоюродным братом или сестрой по материнской линии и двоюродной сестрой или братом по отцовской линии. Клинико-anamнестическая характеристика женщин от родственного брака показала, что они имели низкий индекс здоровья, при этом выявлена высокая частота заболевания сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, патологии яичников, гипоплазии матки, аномалии развития половых органов, бесплодие и привычное невынашивание. Доказано, что родственный брак играет важную роль в формировании репродуктивного потенциала и способствует нарушению менструальной функций,

бесплодию, репродуктивным потерям, а в период гестации развитию акушерских осложнений и перинатальной патологии.

Подтверждена высокая частота врожденных пороков развития и наследственных заболеваний новорожденных, родившихся у женщин от кровнородственного брака. Впервые проведено исследование по определению полиморфизма генов системы гемостаза и фолатного цикла у женщин, родившихся от родственного брака, и совпадений вариантов генов HLA-II класса у супругов, при котором уставлены риски развития невынашивания и бесплодия, нарушение развития генетически обусловленных нарушений метаболизма фолатов, обмена метионина, повышенная потребность в фолатах и развитие гипергомоцистеинемии, мертворождения, акушерских осложнений и обострение экстрагенитальной патологии. Кроме того, у женщин от родственного брака выявлен повышенный риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, инфаркта миокарда и тромбоза. Впервые установлено, что основные параметры антропометрических показателей, в том числе рост, масса тела и ИМТ женщин от родственного брака соответствует нормальным параметрам физического развития женщин репродуктивного возраста. Доказано, что женщины, родившиеся от родственного брака, имеют высокую частоту гипоплазии и аномалии развития матки, заболеваний яичников. Оценка эндокринного статуса показала повышение гормонов ФСГ и ЛГ и гиперандрогению, развитие гипофункции яичников и снижение овариального резерва яичников, что указывает на низкий репродуктивный потенциал женщин от родственного брака.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Определение степени родства родителей женщин от родственного брака дало возможность установить инбридинг брака, то есть между какими линиями родственников были заключены кровнородственные браки. Низкий индекс здоровья женщин и низкий репродуктивный потенциал женщин от родственного брака указывает на актуальность изучаемой проблемы. Оценка соматического и репродуктивного здоровья указывает на значимость своевременного выявления патологии сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, менструальной и детородной функций, что позволит оздоровлению женщин и восстановлению патологии репродуктивной системы, а во время беременности и родов - предупреждению осложнений гестационного периода. Высокая частота врожденных пороков развития и наследственных заболеваний новорожденных, родившихся у женщин от кровнородственного брака, указывает на проведение своевременного ультразвукового и пренатального скрининга для предупреждения рождения детей с аномалиями развития или наследственной патологии. Высокая частота полиморфизма генов системы гемостаза и фолатного цикла у женщин, родившихся от родственного брака и совпадений вариантов генов HLA-II класса у супругов указывает на необходимость внедрения результатов исследования всем женщинам, родившимся от родственного брака и находящимся в родственном браке. Высокая частота патологии эндокринного статуса, гипоплазии и аномалий развития матки, патологии яичников и снижения овариального резерва яичников, указывающий на низкий репродуктивный потенциал женщин от родственного брака, указывает на необходимость тщательного обследования репродуктивного потенциала женщин в добрачном периоде с целью решить вопрос о коррекции выявленных нарушений.

Положения, выносимые на защиту:

1. Степень родства родителей обследованных женщин, от родственного брака у большинства соответствовал инбридингу второй линии, то есть браку между двоюродным

братом или сестрой по материнской линии и двоюродной сестрой или братом по отцовской линии. Супружеские пары также находились в браке инбридинга первой линии, то есть брак между двоюродными сибсами (между двоюродным братом и двоюродной сестрой по материнской или отцовской линиям), и между детьми двоюродных братьев и сестер, а также были в кровном родстве с дальними родственниками.

2. Женщины от родственного брака имели низкий индекс здоровья, в связи с высокой частотой заболевания сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, патологией яичников, гипоплазии матки, аномалии развития половых органов, бесплодия и привычного невынашивания.

3. Родственный брак играет важную роль в формировании низкого репродуктивного потенциала и способствует нарушению менструальной и детородной функций, развитию осложнений гестационного периода, рождению с врожденными пороками развития и наследственных заболеваниями новорожденных.

4. Полиморфизм генов системы гемостаза и фолатного цикла у женщин, родившихся от родственного брака, и совпадений вариантов генов HLA-II класса у супругов указывает на их низкий репродуктивный потенциал и индекс здоровья. Основные параметры антропометрических показателей рост, масса тела и ИМТ женщин от родственного брака соответствовали нормальным параметрам физического развития.

5. У женщин, родившихся от родственного брака, выявлена высокая частота патологии развития половых органов в виде гипоплазии и аномалия развития матки, патологии яичников, гипофункции яичников, снижение овариального резерва яичников, гиперандрогении, что указывает на низкий репродуктивный потенциал.

Степень достоверности результатов. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом материала исследования, статистической обработкой результатов исследований современными методами и публикациями. Выводы и практические рекомендации основаны на научном анализе значимости степени родства, изучения клинико-anamnestических и лабораторно-функциональных исследований женщин от родственного брака, оценки генетического риска развития патологии репродуктивной функции, эндокринного статуса и репродуктивного потенциала.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан. Шифр специальности: 14.01.01 - Акушерство и гинекология: Отрасль науки: Медицинские науки. Формула специальности - Акушерство и гинекология. III. Области исследований: 3.1. Акушерство. 3.1.2. Определение состояния внутриутробного плода. Обмен веществ, дыхание и питание внутриутробного плода. Развитие органов и систем плода. Диагностика отклонений развития плода. Влияние факторов внешней среды и лекарственных веществ на плод. Коррекция нарушений состояния внутриутробного плода. 3.1.3. Выявление изменений в организме женщины при беременности. Физиологические изменения и возможные отклонения со стороны: сердечно-сосудистой системы и крови; эндокринной системы; иммунной системы; обмена веществ; органов дыхания; органов пищеварения и выделения; опорно-двигательного аппарата; молочных желез; половой системы. 3.1.5. Отклонения в течение беременности: невынашивание, недонашивание и перенашивание плода: гестозы беременных; кровотечения во время беременности. Внематочная беременность, пузырный занос. Клиника, лечение, профилактика. 3.1.7. Течение беременности и родов при экстрагенитальных заболеваниях и заболеваниях половых органов. Инфекционные

заболевания и беременность, заболевания сердечнососудистой системы и крови, эндокринопатии, заболевания печени, почек, органов дыхания и пищеварения. Беременность и роды при заболеваниях и аномалиях развития половых органов. Клиника, диагностика, лечение и профилактика. 3.2. Гинекология. 3.2.1. Менструальная функция и ее нарушения. Регуляция менструальной функции, аменорея, аменорея и гипоменструальный синдром, дисфункциональные маточные нарушения, болезненные менструации. Нейроэндокринные синдромы. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. 3.2.4. Нарушение развития и неправильное положение половых органов. Пороки влагалища, матки, труб и яичников, половой инфантилизм, преждевременное и запоздалое половое созревание, дисгенезия гонад. Неправильное положение, опущение или выпадение влагалища и матки. Клиника, диагностика, лечение, профилактика.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследовании. Диссертант самостоятельно выполнила патентно-информационный поиск, провела анализ литературных источников отечественных и зарубежных авторов по проблеме репродуктивного потенциала у женщин от родственного брака. Совместно с научным руководителем автором была определена цель и задачи исследования, выбраны пути их решения. Автором проведены проспективные анамнестическое, общеклиническое и гинекологическое обследования, лабораторные и функциональные исследования женщин от родственного брака. Набор материала проведен лично диссертантом. Автор участвовала в проведении статистической обработки полученных данных и их интерпретации. Кроме того, автором проведен аналитический анализ, подготовка научных публикаций, написание статей и диссертации.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения диссертации доложены на: научно-практической конференции «Современные подходы сохранения и восстановления репродуктивной функции», посвященной 30-летию независимости Республики Таджикистан; XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (29 апреля 2022 г., Душанбе); Международной научно-практической конференции «Педиатрия и фармация XXI века: Проблемы и их решения» (18-19 ноября, Самарканд, 2022); юбилейной (70-й) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современная медицина: Традиции и инновации» с международным участием (Душанбе, 2022 г.). Основные материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на заседании кафедры акушерства и гинекологии №2 (протокол № 14 от 14.06.2023) и Межкафедральном экспертно-проблемном совете по ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (протокол № 68 от 26.06.2023).

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 3 в журналах, рецензируемых и рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Президенте Республики Таджикистан и Высшей Аттестационной Комиссией Российской Федерации.

Структура и объем диссертации. Диссертация написана традиционно на 141 страницах компьютерного текста (шрифт Times New Roman-14, интервал - 1,5) и состоит из введения, общей характеристики работы, основной части (главы обзор литературы, материал и методы исследования, 2 главы собственных исследований, обзор результатов исследования), выводов, рекомендаций по практическому использованию результатов, списка литературы, состоящего из 91 русскоязычных авторов и 70 англоязычных авторов, иллюстрирована 11 таблицами и 9 рисунками.

Содержание работы

Обследованы всего 135 женщин, которые распределены на 2 группы: I гр. (основная группа) – женщины, родившиеся от родственного брака ($n = 105$ жен.), при этом одна треть (32/30,5%) из них также находились в родственном браке. II гр. (контрольная группа) – практически здоровые женщины с нормальным репродуктивным анамнезом, родившиеся не от родственного брака и не состоящие в родственном браке ($n = 30$ жен.).

Критериями включения в основную группу являлись репродуктивный возраст, рожденные от родственного брака, информированное согласие об участии в исследовании. Критериями исключения из основной группы были родившиеся от неродственного брака, перименопаузальный возраст. Критерии включения в контрольную группу составили репродуктивный возраст, родившиеся от неродственного брака, нормальная менструальная и детородная функции, информированное согласие об участии в исследовании. Критериями исключения из контрольной группы были родившиеся от родственного брака, нарушения менструальной и детородной функции.

Все обследованные женщины находились в репродуктивном возрасте от 19 до 49 лет. Средний возраст женщин основной и контрольной групп составил $32,5 \pm 1,6$ лет и $34,3 \pm 1,6$ лет, соответственно, при этом разница значений была статистически недостоверной ($p > 0,05$). Большинство (76/72,4% и 23/76,7%) обследованных женщин в обеих группах проживали в городах, и меньшинство (29/27,6% и 7/23,3%) – в сельской местности страны ($p > 0,05$), однако разница показателей между городскими и сельскими жительницами обеих групп была высоко достоверна ($p < 0,001$). Анализ места проживания обследованных женщин по регионам страны показал, что в группе контроля подавляющее большинство (24/80%) были постоянными жителями г. Душанбе и лишь 2/6,7% и 4/13,3% проживали в Районах республиканского подчинения (Рудаки, Гиссар, Нурек, Вахдат) и Хатлонской области, соответственно. География проживания женщин основной группы была более разнообразной. Хотя большинство (73/69,5%) проживали в г. Душанбе, но остальные приехали для обследования из г. Хорог/ГБАО (19/18,1%), Районов республиканского подчинения (9/8,6%), Согдийской (3/2,9%) и Хатлонской (1/0,9%) областей, то есть большинство обследованных женщин проживали в городах и преимущественно в г. Душанбе. Изучение национальной принадлежности исследованных женщин показало, что в I и II группах преобладали таджички (91/86,7% и 28/93,3%, соответственно). Меньшая часть (14/13,3% и 2/6,7%, соответственно) обследованных женщин была представлена представителями других национальностей, в том числе узбечки (12/11,4% и 2/6,7%, соответственно) и русские (2/1,9% в основной группе). Математический анализ показал, что разница перечисленных величин обследованных женщин была недостоверной ($p > 0,05$). Следовательно, обследованные женщины проживали в городах и были по национальности – таджичками, то есть по месту жительства и национальности группы были идентичными. При изучении социального статуса среди женщин как основной, так и контрольной групп, определено преобладание женщин занятых домашним хозяйством и нигде не работающих. Несмотря на преобладание в основной группе рабочих и женщин, занятых в сельском хозяйстве, в 4 раза и студенток в 2,2 раза, и уменьшение числа женщин домохозяек в 1,3 и служащих в 1,5 раза, разница показателей не имела статистической достоверности ($p > 0,05$). Домохозяйки и студентки в основной группе составили практически одинаковый удельный вес (30,5% и 29,5%). В обеих (48/45,7% и 17/56,7%) обследованных группах женщины с высшим образованием преобладали над женщинами со среднеобразовательным и средним

специальным образованием, а разница величин между группами были недостоверной ($p > 0,05$). Таким образом, обследованные женщины основной и контрольной групп по возрасту, месту жительства, социальному статусу, образовательному цензу и национальности были идентичными, и они могут служить базой для сравнения и получения достоверных результатов. Из 105 женщин основной группы, родившихся от родственного брака, 32/30,5% женщины находились в родственном браке, и при сравнительном анализе было установлено, что по возрасту, месту жительства и национальности, данная когорта женщин не отличалась от аналогичных показателей женщин основной группы, но все же были выявлены достоверные отличия в том, что среди женщин, родившихся от родственного брака и находящихся в родственном браке, большинство были со среднеобразовательным цензом и домохозяйками, что могло быть причиной близкородственного брака.

При проведении исследований были изучены характер брака и степень родства родителей обследованных женщин основной группы, определены особенности анамнеза жизни и заболеваний, перенесенных в детстве, а также соматические и гинекологические заболевания. Изучался репродуктивный потенциал путем оценки менструальной и детородной функций обследованных женщин. Все обследованные подвергались общесоматическому и гинекологическому осмотрам, антропометрии (рост, масса тела и подсчет индекса массы тела (ИМТ) по Брею). Оценивались размеры щитовидной железы с выявлением степени ее увеличения. Производились осмотр и пальпация молочных желез с установлением наличия отделяемого из сосков, характера и степени галактореи. Степень оволосения производилась путем подсчета гирсутного числа по таблице Ферримана-Гольвея. Производились общеклинические анализы (общий анализ крови, мочи, биохимические показатели, определение глюкозы и свертываемости крови), которые были проведены в лаборатории Городского родильного дома №2 (зав. лабораторией Н. Файзиева). Оценка гормонального статуса 71 обследованной женщины производилась путем определения в сыворотке крови фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, эстрадиола, прогестерона, пролактина, тестостерона, кортизола, Т3, Т4 и ТТГ.

Репродуктивный потенциал при бесплодии, невынашивании и синдроме поликистозных яичников (18 женщин) оценивался путем определения уровня антимюллерового гормона. Гистосовместимость человека - HLA типирование, производилась обоим супругам, которые находились в родственном браке, так как генотипирование супружеской пары наследуется генами родителей, для определения сходности или различия антигенов тканевой совместимости, предрасположенности к нарушениям репродуктивной функции. Молекулярно-генетическое HLA типирование проводилось по II классу: DRB1, DQA1 и DQB1 методом ПЦР у 31 супружеской пары, у 34 и 27 женщин, от родственного брака, определены генетика фолатов и тромбофелии проводилось методом ПЦР, на аппликаторе ДНК-технологии, в режиме реального времени и определение уровня гормонов в крови иммуноферментным методом производились в Медицинской клинической лаборатории «Диамед» (директор Г.А. Киябекова).

Функциональные методы исследования включали ультразвуковое исследование репродуктивных органов и фолликулометрию, производились на аппарате Эхотомоскоп ультразвуковой «СОНОМЕД-500», в режиме реального времени всем обследованным женщинам обеих групп, в отделении функциональной диагностики Городского родильного дома №2 (врач-функционалист Н.Х. Амонбекова).

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoft® Inc, USA) с использованием критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка, Манна-Уитни критерий χ^2 и Фишера, а также поправок Йетса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Все 105 обследованных женщин основной группы родились от родственного брака. Изучение характера родственного брака родителей обследованных женщин, рожденных от родственного брака, показал, что близкородственный брак, то есть инбридинг по первой линии, между двоюродными сибсами выявлен у 22 (20,9%) супружеских пар, из них у 7/31,8% пар браки были между двоюродным братом и двоюродной сестрой по отцовской линии и у 15/68,2% пар между двоюродным братом и двоюродной сестрой по материнской линии.

Инбридинг по второй линии установлен у 67/63,8%, пар родителей, при этом у 50/74,6% браки между двоюродным братом по материнской линии и двоюродной сестрой по отцовской линии и между двоюродным братом по отцовской линии и двоюродной сестрой по материнской линии у 11/16,4% родительской пары. Установлено, что 5/4,8% родители обследованных женщин были детьми двоюродных братьев и сестер, то есть браки были зарегистрированы между племянниками и 11/10,5% - находились в кровном родственном браке дальними родственниками. Анализ родственных связей женщин подгруппы находящихся в родственном браке показал, что среди них также преобладал инбридинг по второй линии, который установлен у 26/81,2% супружеских пар, в то же время браки между дальними родственниками в данной подгруппе не выявлены. Таким образом, родители обследованных женщин основной группы находились в родственном браке как с близкими, так и с дальними родственниками, однако в подгруппе женщин, родившихся от родственного брака и находящихся в родственном браке, установлен инбридинг по первой и второй линии, и браки между племянниками и племянницами, то есть они находились в более близком родственном браке.

Анализ анамнеза перенесенных соматических заболеваний показал, что обследованные женщины обеих групп с одинаковой высокой частотой перенесли патологию желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы и органов дыхания, при этом разница показателей групп была недостоверной ($p > 0,05$). Обращает внимание высокая частота заболеваний сердечно-сосудистой системы (12,4%) и опорно-двигательного аппарата (12/11,4), превышающая достоверно ($p < 0,05$) в 3,8 и 3,5 раза аналогичные показатели женщин контрольной группы, соответственно. Обращает внимание и тот факт, что 23,8% и 22,9% женщин, родившихся от родственного брака, указали на перенесенную анемию и заболеваний щитовидной железы, по-видимому, это связана с высокой распространенностью перенесенных патологий в Таджикистане, а также эндемической зоной йододефицита. Высокая частота экстрагенитальной патологии указывает на низкий индекс здоровья женщин, родившихся от родственного брака.

Из анамнеза женщин основной группы установлена высокая частота гинекологических патологий, в том числе воспалительные заболевания женских половых органов (80,0%), гиперпластический синдром (30,5%) в виде аденомиоза и миомы матки, заболевания, передающиеся половым путем (28,6%). При проспективном исследовании у пациенток основной группы при бактериальном исследовании было выявлено носительство патогенной флоры, таких как золотистый стафилококк (11/36,7%), пиогенный и гемолитический стрептококк (8/26,7%), трихомонады (2/6,7%), кандидоз урогенитального тракта (14/46,7%). Иммуноферментным методом установлена высокая частота вирусной и

урогенитальной инфекции, такой как хламидии (11/36,7%), уреоплазмы (8/26,7%) и микоплазмы (5/16,7%), цитомегаловирус (16/53,3%) и вирус простого герпеса I и II типов (17/56,7%), нарушение биоценоза гениталий (10/33,3) у женщин I группы. В то же время обследование женщин контрольной группы показало, что лишь 3/10% из 30 женщин имели носительство ЦМВ и ВПГ, находившееся в стадии ремиссии с индексом авидности выше 90%. Следовательно, у женщин основной группы выявлено нарушение микроэкологии урогенитального тракта, которое обусловлено высокой инфицированностью кокковой, урогенитальной и вирусной инфекциями с нарушением биоценоза гениталий.

Заслуживает внимания частота патологии яичников, которая диагностирована у 43/40,9% женщин основной группы, каковых было достоверно ($p < 0,001$) больше в 2,5 раза по сравнению с женщинами контрольной группы (рисунок 1).

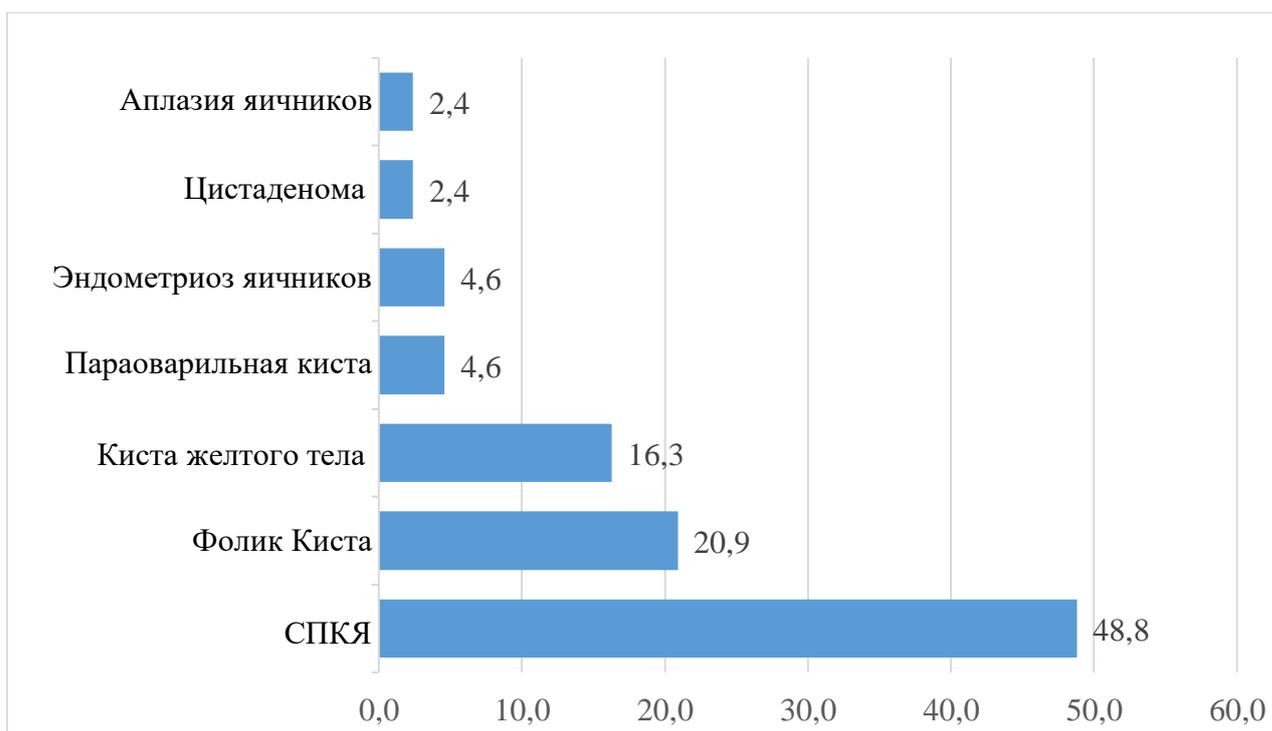


Рисунок 1. - Удельный вес патологии яичников у женщин основной группы (в %)

Наиболее часто обследованные женщины основной группы указали на СПКЯ (21/48,8%), опухолевидные заболевания яичников в виде фолликулярной кисты и кисты желтого тела (16/37,2%), у женщин контрольной группы также были указания на наличие опухолевидных образований, удельный вес фолликулярной кисты (2/6,6%) и кисты желтого тела (1/3,3%), каковых было меньше, по сравнению с показателями женщин основной группы, а статистическая обработка полученных данных показала высокую степень достоверности ($p < 0,001$). Каждая четвертая женщина (27/25,7%) основной группы страдала патологией шейки матки, в виде эктопии и полипа шейки матки, по сравнению с женщинами контрольной группы (5/16,7%; $p > 0,05$). Заслуживает особого внимания выявленная высокая частота патологии матки, в виде гипоплазии (30/28,6%) и аномалии (29/27,6%) развития матки у женщин основной группы.

Особое значение на репродуктивный потенциал оказали полученные сведения о наличии бесплодия и невынашивания беременности среди женщин основной группы. Из 81 женщины, которая находилась в браке, 63/77,8% - указали на наличие бесплодия, при этом 30/47,6% страдали I и 33/52,4% - II бесплодием, продолжительностью от 3 до 9 лет.

Привычным невынашиванием страдали одна треть (25/30,9%) обследованных женщин основной группы. Таким образом, полученные данные указывают на высокую частоту гинекологической патологии, указывая на низкий репродуктивный потенциал женщин, родившихся от родственного брака. Изучение менструального цикла обследованных женщин показало, что из 105 обследованных, рожденных в родственном браке нормальный и регулярный овариально-менструальный цикл, установился сразу после начала менархе, был определен у одной трети (31/29,5%), что в 3,2 раза было достоверно меньше ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичными показателями женщин контрольной группы (1/3,3%). Позднее менархе в возрасте 15-17 лет отметили 24/22,9% женщины основной группы, что оказалось достоверно ($p < 0,05$) выше контрольной величины (1/3,3%).

Достоверными оказались полученные данные женщин I группы по развитию гипоменструального синдрома в виде опсоменореи и гиперменструального синдрома в виде гиперменореи и полименореи ($p < 0,01$). Частота такой патологии как дисменорея была высокой у женщин в обеих группах, хотя пациентки основной группы в 1,6 раз чаще по сравнению с контрольными женщинами указали на наличие болезненных менструаций, однако достоверность при статистической обработке не установлена.

Следовательно, для женщин от родственного брака были характерны изменения менструального цикла, в виде позднего менархе, нерегулярного менструального цикла, нарушения овариально-менструального цикла по типу гипо- и гиперменструального циклов, указывающие на низкий репродуктивный потенциал этой категории женщин. Наряду с менструальной функцией у обследованных женщин было изучено состояние репродуктивной их функции, в том числе паритет, акушерский анамнез и исходы предыдущих беременностей и родов. Проведенный анализ паритета 81 обследованной женщины основной группы, находящихся в браке, показал, что 30 из них – не имели беременности, то есть страдали первичным бесплодием, и еще 6 женщин имели беременности, которые закончились выкидышем, то есть, они также отнесены к нерожавшим женщинам. Первородящих и повторнородящих женщин было почти одинаковое количество (20/44,4% и 21/46,7%), соответственно, а многократно рожавшие составили минимальное количество – 4/8,9%. В контрольной группе первородящих и повторнородящих женщин было 10/33,3% и 19/63,4%, соответственно, многократно рожавшая – была 1/3,3%. Статистический анализ показал достоверное различие первородящих и повторнородящих ($p < 0,05$), и недостоверность разницы показателей многократно рожавших ($p > 0,05$) основной и контрольной групп. Анализ акушерского анамнеза 62 обследованных женщин основной и 30 женщин контрольной группы, по данным последних беременностей и родов показал, что беременность у женщин от родственного брака протекала на фоне акушерских осложнений. Частота таких осложнений как угрожающий выкидыш в 3,4 раза, гестоз в 11,2 раза достоверно ($p < 0,05$) выше была среди беременных I группы. Угрожающий выкидыш наиболее часто возникал именно в критические сроки беременности, то есть с 8 до 12 недель и 18-22 недели беременности в 26/41,9% и 52/83,9% случаях, соответственно. У остальных женщин в различных сроках беременности, начиная с раннего периода гестации 4-5 недель (10/27,8%), и в сроках 6-7 недель (12/33,3%) и 14-16 недель (14/38,9%) гестационного периода, и включая в целом частоту угрожающего выкидыша, которые было установлено у большинства женщин – 56/90,3%. У 8/26,7% женщин контрольной группы, также беременность протекала на фоне угрожающего выкидыша, статистическая обработка показателей была достоверной ($p < 0,05$). Беременность протекала на фоне явлений угрожающих преждевременных родов в 2,4 раза чаще, аналогичного показателя женщин

контрольной группы, однако статистической достоверности ($p>0,05$) между этими показателями не выявлено. Несмотря на то, что токсикоз беременности отметили более одной трети женщин основной группы и данная патология встречалась в 1,6 раза чаще, по сравнению с женщинами контроля, отличие было не достоверным ($p>0,05$). Обращает на себя внимание высокая частота (64,5%) патологии околоплодных вод. Так, многоводие и маловодие осложнили беременность только у женщин основной группы, в то время как аналогичная патология в группе контрольных женщин не была выявлена, то есть возможно данное осложнение и характерно для женщин, родившихся от родственного брака. Синдром задержки развития плода достоверно чаще в 4,4 раза выявлен у женщин, рожденных от родственного брака, по сравнению со здоровыми женщинами, однако статистической достоверности между этими величинами не выявлено. Несмотря на рождение большого количества (9/14,5%) новорожденных с признаками синдрома задержки плода, плацентарная недостаточность была установлена всего лишь в 7/8,1% случаях, что указывает на улучшение диагностики данного состояния.

Таким образом, у женщин, рожденных от родственного брака, беременность протекала на фоне угрожающих явлений прерывания беременности, и большинство в критических сроках беременности (8-12 недель и 18-22 недели гестации). Установлена высокая частота патологии околоплодных вод, гипертензивных нарушений, и тенденция повышения частоты развития синдрома задержки развития плода, что влияет на низкий репродуктивный потенциал обследованного контингента женщин, рожденных от родственного брака.

Изучение исходов беременности и родов у обследованных женщин имели свои особенности (таблица 1).

Таблица 1. - Исходы беременности и родов обследованных женщин

Исходы беременности и родов	I группа n=62		II группа (n=30)		P
	Абс	%	Абс	%	
Срочные роды	43	28,9	43	81,1	<0,001
Преждевременные роды	20	13,4	5	9,4	>0,05*
Запоздалые роды	0	0,0	2	3,8	<0,001**
Самопроизвольные выкидыши	49	32,9	0	0,0	<0,001**
Неразвивающаяся беременность	19	12,8	-	-	<0,05**
Мертворождаемость	4	6,4	0	0,0	>0,05**
Искусственный аборт	12	8,0	3	5,7	>0,05**
Пузырный занос	2	1,3	0	0	>0,05**
Всего беременностей	149	100	53	100	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса, **по точному критерию Фишера)

Всего у женщин основной группы было 149 беременностей, в среднем по 2,4 беременности на одну женщину, в то время как в контрольной группе женщин общее количество беременностей составило 53, в среднем по 1,8 на каждую рожавшую женщину. Удельный вес срочных родов среди женщин, родившихся от неродственного брака составил 43/81,1%, что было в 2,8 раза выше по сравнению с женщинами основной группы (43/28,9%), при этом разница между величинами была высоко достоверна ($p<0,001$).

Однако, несмотря на преобладание удельного веса преждевременных родов в I группе (20/13,4%) по сравнению со II-группой (5/9,4%), разница показателей была недостоверной ($p>0,05$). Несколько затруднено объяснить достоверно высокий уровень (2/3,8%) запоздалых родов у женщин группы контроля. Но достоверно высокий уровень

самопроизвольных выкидышей (49/32,9%) и неразвивающихся беременностей (19/12,8%) у женщин от родственного брака, по-видимому, можно объяснить наличием аномалий половых органов, каковые были выявлены почти у одной трети женщин этой группы, составляя 27,6%. Удельный вес производства искусственного прерывания беременности не отличался в обеих группах женщин, что указывает на усиление деятельности планирования семьи среди населения с консультированием по применению современных методов контрацепции.

Необходимо уделить внимание тому, что у 62 женщин основной группы в 4/6,4% случаях роды были мертворожденными, однако такие осложнения беременности и родов как мертворождение и пузырный занос, которые были выявлены только у женщин основной группы, не показали статистическую достоверность ($p > 0,05$). Следовательно, особенности исходов беременности и родов у женщин от родственного брака заключались в снижении частоты срочных родов, повышении частоты самопроизвольных выкидышей и неразвивающихся беременностей. Необходимо также уделить внимание наличию мертворождений и пузырного заноса, которые указали только женщины основной группы. Установлена высокая частота бесплодия в данной подгруппе женщин, которую отметили 23 из 32 обследованных женщины, что составило 71,9%, при этом I и II бесплодие установлено у 8/34,8% и 15/65,2% обследованных женщин, соответственно. Детородная функция женщин данной подгруппы имела свои особенности. У 32 женщин всего было 84 беременности, то есть 2,6 беременности на одну женщину. Из 84 беременностей лишь 10/11,9% беременностей закончились срочными родами и 8/9,5% - преждевременными родами. Более половины (46/54,8%) беременностей закончились потерей плода, в том числе самопроизвольными ранними (27/32,1%) и поздними (6/7,1%) выкидышами и неразвивающейся беременностью (13/15,5%). Из 18 родов 2/11,1% закончились мертворождением, ранняя постнатальная смертность установлена в 2/11,1% случаях. Одна (1,2%) беременность осложнилась пузырным заносом. Репродуктивные потери в данной подгруппе женщин были очень высокими и составили 60,7%. При сравнении показателей репродуктивного здоровья выяснилось, что у женщин, родившихся от родственного брака и находившихся в родственном браке, нарушений репродуктивной функции было выражено больше. Так, частота срочных родов среди женщин от родственного брака и находившихся в родственном браке была меньше в 2,4 раза, а частота самопроизвольных выкидышей и неразвивающихся беременностей в 1,2 раза, мертворождений в 1,8 и репродуктивных потерь в 1,1 раза больше по сравнению с аналогичными показателями женщин основной группы. Следовательно, у женщин от родственного брака и находившихся в родственном браке индекс репродуктивного здоровья был ниже по сравнению с женщинами основной группы. Особое внимание заслуживает высокая частота врожденных и наследственных заболеваний среди новорожденных у женщин от родственного брака и находившихся в родственном браке, при этом они были в сочетанной и более тяжелой форме. Для изучения частоты врожденных и наследственных заболеваний новорожденных, рожденных женщинами от родственного брака, был проведен анализ карт и выписки новорожденных, представленных родителями в Республиканский медико-генетический центр. У новорожденных выявлены: сочетание волчьей пасти с заячьей губой (6/9,5%); хондродистрофия (6/9,5%); гидроцефалия (6/9,5%); пороки развития сердца (дилатации правого желудочка, гипоплазия правого желудочка и кардиомегалия) - 4/6,3%; заболевания мочевыводящих путей (поликистоз почек, мультикистозная дисплазия правой почки, мегацистис, пиелозктазия, гидронефроз) - 10/15%; патология головного и спинного

мозга (расширение желудочков мозга, Spina bifida, кистозное изменение хорионических узелков, венрикуломегалия, гидроцефалия) - 12/19,0%; остальные (гигрома шейки, дисплазия, асцит, омфалоцелей, деформация позвоночника, гипоплазия носовой косточки, гидроторакс, орхит) - 1/1,6 %; наследственная патология в виде трисомии 13 (1/1,6%), 18 (2/3,2%) и 21 (2/3,2%) хромосом, проявляющейся синдромом Патау, Эдварса и Дауна, соответственно. Приведённые выше данные указывают на высокую частоту врожденных и наследственных заболеваний новорожденных, родившихся у женщин от кровнородственного брака. В многочисленных отечественных и зарубежных исследований доказана высокая частота врожденных пороков развития [М.Ф. Додхоева, 2013; Н.Д. Бузрукова, 2015; А.Ш. Магомедова, 2016; С.Stoll, 1994; S.A. Khoury, 2000]. Y. Khalid и соавт., (2006) установил, что для детей от родственного брака риск врожденных пороков сердца в 1,8 раза выше в сравнении с контрольной группой (95% ДИ 1,1-3,1).

В то время в работах пакистанских исследований показано, что частота врожденных аномалий развития в 12 раз превышала таковую в группе неродственных браков, а уровень ранней неонатальной смертности был выше в 3,5 раза [N. Vokhari, 2015]. Таким образом, у женщин от родственного брака установлен низкий репродуктивный потенциал, обусловленный отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом, в том числе нарушением менструальной и детородной функций и высокой частотой врожденных и наследственных патологий их новорожденных. Необходимо также отметить, что среди женщин от родственного брака и находившихся в родственном браке показатели репродуктивной функции отличались более выраженным снижением частоты срочных родов, высокой частотой бесплодия, репродуктивных потерь, врожденных и наследственных заболеваний новорожденных.

Учитывая низкий репродуктивный потенциал женщин, родившихся от родственного брака, было проведено изучение генетических рисков у 34 обследованных женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом бесплодием и привычным невынашиванием, перинатальными потерями, путем тестирования генетики фолатного цикла и тромбофелии. Полученные результаты показали, полиморфизм всех генетических маркеров фолатного метаболизма, в том числе генотипа С/Т (12/40%) и Т/Т (1/3,3%) маркера MTHFR-677C>T(A222V); А/С (12/37,5%) и С/С (4/12,5%) - MTHFR 1298 A>C (E429A); показателей А/Г (16/48,5%) и Г/Г (15/44,1%) генетического маркера MTR-2756A>G(D919G); А/Г (3/9,1%) и Г/Г (11/32,4%) - MTRR-66A>G(122M). Полученные данные указывают на наличие изменений метаболизма метионина, повышенную потребность в фолиевой кислоте и метафолинов, и развития гипергомоцистеинемии, при этом выявленные нарушения повышают риск развития дефекта нервной трубки, незаращения губы и неба у плода, анэнцефалии, умственной отсталости, сердечно-сосудистых дефектов плода, спонтанных выкидышей, гестоза, задержки внутриутробного развития плода, антенатальной гибели плода, раннего развития атеросклероза и онкологической патологии. ассоциации болезни Дауна с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Таким образом, среди женщин от родственного брака выявляется высокий риск развития генетически обусловленных нарушений метаболизма фолиевой кислоты, что влияет на снижение репродуктивного потенциала женщин от родственного брака.

Исследование генетических рисков у женщин от кровнородственной связи путем определения генетики тромбофелии показали высокую частоту нарушений, включая: выявлении патологических маркеров G/A (12/44,5%) и A/A (3/11,1%) гена F7-проконвертин; G/A (5/19,2%) - F13A1-фибриназы, влияющий на снижение уровня XIII

фактора в плазме; G/T (8/30,6%) маркера FGB-фибриноген; генотипы C/T (8/30,8%) и T/T (2/7,7%) - ITGA2-a2-интегрин и C/C (4/16%) второго маркера интегрин - ITGB3-b3-интегрин. Определение PAI-1-серпинина является одним из важных маркеров в акушерстве и гинекологии, так как полученные результаты указывают на повышение риска развития преэклампсии и понижение вероятности имплантации при экстракорпоральном оплодотворении, а также и на развитие СПКЯ, при этом были выявленные патологические его аллели 5G/4G (19/73,1%) и 4G/4G (3/11,5%). Выявленные мутации системы гемостаза указывают на повышенный риск потерь плода в ранних и поздних сроках беременности, мертворождений и развития гипотрофии плода. Кроме того, полученные результаты генетики системы гемостаза указывает и на повышенный риск развития осложнений сердечно-сосудистой патологии в виде инфаркта и инсульта, венозного тромбоза, тромбоза послеоперационных осложнений и печеночного фиброза; сахарного диабета, бронхиальной астмы и инсулинорезистентности и онкологической патологии. Установленное снижение чувствительности к аспирину, является одним из очень важных моментов, который определяет введение данной группы больных для своевременного назначения терапии и определения необходимой дозы аспирина у женщин с репродуктивными потерями.

Таким образом, полученные результаты тестирования полиморфизмов генов системы гемостаза и фолатного цикла у женщин, родившихся от родственного брака, показали высокую частоту мутаций, так как полученные данные превышают распространенность мутации гена в популяции с частотой более 1%. Таким образом, полученные результаты тестирования полиморфизмов генов системы гемостаза и фолатного цикла у женщин, родившихся от родственного брака, показали высокую частоту мутаций, так как полученные данные превышают распространенность мутации гена в популяции с частотой более 1%. Следовательно, генетические исследования по определению генетики фолатов и тромбофелии показаны всем женщинам, родившихся от кровнородственного брака как первой и второй линии, так и дальних родственников.

HLA-типирование II класса (human leukocyte antigen II) включало определение HLA-DRB1 по локусам HLA- DRB1 01; HLA- DRB1 03; HLA- DRB1 04; HLA- DRB1 07; HLA- DRB1 13a; HLA- DRB1 13b; HLA- DRB1 14-1 и HLA- DRB1 14-2 и HLA- DRB1 15, с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, проведено 31 женщине, рожденной от родственного брака, совместно с супругом. Полученные результаты исследований показали, совпадения генотипов локусов HLA-DRB1 04 (1/3,2%), аллели HLA- DRB1 01 (2/6,4%); HLA- DRB1 07 и HLA- DRB1 15 (3/9,7%) и HLA- DRB1 14-1 (4/12,9% обследованных семейных пар). Высокая частота совпадений (6/10,4%) была выявлена по локусам HLA- DRB1 03; HLA- DRB1 13a и HLA- DRB1 13 b. Анализ показал, что именно эти супружеские пары страдали бесплодием и ранними потерями беременности, которые, несмотря на проведенное лечение, не поддались коррекции. Типирование по HLA-DRB1 по локусам HLA- DRB1 08; HLA- DRB1 09; HLA- DRB1 10; HLA- DRB1 11; HLA- DRB1 12, HLA DRB1 14-2 и HLA- DRB1 16 совпадений аллелей ни у одной обследованной супружеской пары не выявило. Таким образом, определение генов гистосовместимости показало высокую частоту совпадений вариантов генов HLA-II класса у супругов, находившиеся в родственном браке и рождены от родственного брака, имели высокую частоту совпадений генотипов локусов HLA II класса, что указывает на риск развития невынашивания и бесплодия, тем самым снижает репродуктивный потенциал обследованных женщин, родившихся от родственного брака. В то время как у супругов

совпадений генотипов должно быть минимальным, так как, чем их меньше, тем выше вероятность наступления и сохранения беременности.

Для оценки физического общего и полового развития, эндокринного статуса и овариального резерва женщин от родственного брака были изучены данные антропометрии, особенности развития органов гениталий и гормональный статус, для определения функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы женщин, антимюллерово гормона с подсчётом количества и диаметра антральных фолликулов. Оценка антропометрических показателей женщин основной и контрольной групп выявила, что показатели их роста, массы и индекса массы тела (ИМТ) почти не отличались, статистическая обработка показала недостоверность полученных данных (таблица 2). Незначительные колебания средней величины роста, массы тела и индекса массы тела обследованных женщин были статистически недостоверными ($p > 0,05$). Следовательно, основные параметры антропометрических показателей, в том числе рост, масса тела и ИМТ женщин обеих групп соответствовали нормальным параметрам физического развития и указывали на то, что женщины обеих групп были физически развиты нормально.

Таблица 2. - Антропометрические показатели обследованных женщин

Показатель	I группа (n=105)	Контрольная группа (n=30)	P
Рост (см) M±m Колебания	165,4±7,1 161,0 -172,0	160,0±6,5 156,0 -164,0	>0,05
Масса (кг) M±m Колебания	61,5±5,3 49,0-72,0	54,6±4,9 48,0 - 70,0	>0,05
ИМТ (кг/м ²) M±m Колебания	21,4±1,5 18,5 - 24,3	21,5±1,3 19,0-24,6	>0,05

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей между группами

Как известно, репродуктивный потенциал зависит от эндокринного статуса женщин в организме, поэтому у всех обследованных женщин были проведены гормональные исследования. Как показано на рисунке 2, среднее содержание ФСГ в крови у пациенток было выше аналогичной величины женщин контрольной группы в два раза, составляя в среднем $2,9 \pm 0,4$ МЕ/л, при этом математический анализ показал статистическую достоверность ($p < 0,001$). Установлено достоверное в 1,4 раза увеличение ЛГ в сыворотке крови женщин от родственного брака, по сравнению с контрольным значением ($p < 0,001$).



Рисунок 2. - Содержание белковых гормонов в крови обследованных женщин

Однако содержание пролактина в крови женщин обеих групп находилось в пределах нормы и было почти одинаково, составляя 328,8 и 325,5 МЕд/л, следовательно, среди женщин, родившихся от родственного брака отмечено повышение уровней ФСГ и ЛГ, при нормальном содержании пролактина в крови. Нормальное содержание пролактина сопровождалось отсутствием патологий со стороны структуры молочных желез и галактореи у всех обследованных женщин основной и контрольных групп. При проведении аналитического анализа установлено, что среди обследованных женщин основной группы, которым были проведены гормональные исследования, более половины (18/54,6%) страдали бесплодием и невынашиванием, по-видимому, данные нарушения обусловлены именно повышением уровней гормонов центрального звена репродуктивной системы - ФСГ и ЛГ. Полученные данные по определению стероидных гормонов показали, что у женщин основной группы было выявлено достоверное снижение уровней эстрадиола и прогестерона. Как показана на рисунке 3, количество эстрадиола (58,0 пмоль/л) в крови у женщин основной группы было снижено в 1,4 раза, по сравнению с контрольной величиной - 79,5 пмоль/л ($p < 0,001$). Одновременно наблюдается снижение до 6,5 нмоль/л содержания прогестерона в сыворотке крови женщин, родившихся от родственного брака в 3,3 раза по сравнению с контрольным значением (21,5 нмоль/л). Статистическая значимость полученных данных показана на рисунке 3. Снижение уровней эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови женщин от кровнородственного брака, по-видимому, указывает на развитие гипофункции яичников. Заслуживают внимания полученные данные по содержанию тестостерона, среднее количество тестостерона в крови женщин основной группы составило $8,3 \pm 0,8$ нмоль/л, что в 5,5 раза выше контрольной величины ($p < 0,001$). Повышенное содержание тестостерона указывает на развитие гиперандрогении у женщин, родившихся от родственного брака, и, по-видимому, обусловленная, тем, что среди обследованных женщин преобладали женщины с СПКЯ, каковых было 48,6%. СПКЯ проявлялась у обследованных женщин клиническими признаками гипертрихоза (12/23,5%) и гирсутизма (24/47,1%), то есть у большинства (36/70,6%) женщин были клинические признаки гиперандрогении. В то же время несмотря на повышение концентрации тестостерона в крови женщин основной группы у 12/27,3% клинических признаков гиперандрогении не выявлено.

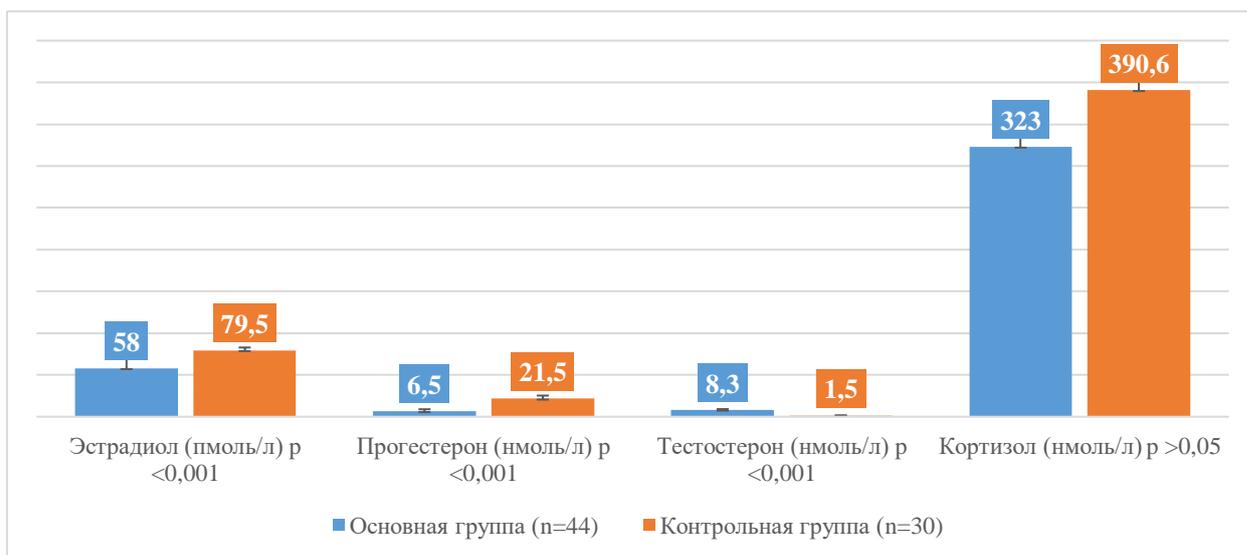


Рисунок 3. - Содержание стероидных гормонов в крови обследованных женщин

Наряду с гипертрихозом и гирсутизмом эти женщины жаловались на появление акне на коже (15/34,1%) и стрии в области бедер и живота (11/22,7%). Несмотря на снижение количества кортизола в крови у женщин I группы на 67,6 нмоль/л, разница показателей сравниваемых групп была недостоверной указывая на нормальное его содержание у женщин основной группы.

Таким образом, у женщин, родившихся от родственного брака, выявлено снижение содержания эстрадиола и прогестерона, указывающее на гипофункцию яичников, в то же время значительное снижение прогестерона, возможно, обусловлено недостаточностью желтого тела, а установленный достоверно повышенный уровень тестостерона у этого обследованного контингента указывает на развитие гиперандрогении. Выявлена высокая частота заболеваний щитовидной железы, в том числе у одной трети (36/34,3%) было выявлено диффузное увеличение щитовидной железы I и II степени с клиническими проявлениями одышки, сердцебиения, тремора, плаксивости, быстрого изменения настроения и нервозности и ультразвуковым исследованием; тиреоидит (8/7,6%) и гипотиреоз (3/2,9%) у женщин, родившихся от родственного брака. Все женщины с заболеваниями щитовидной железы были отправлены для дальнейшего наблюдения и лечения к эндокринологу в Национальный эндокринологический центр. В крови женщин основной группы средние величины трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) составили $6,8 \pm 0,4$ нмоль/л и $107,2 \pm 2,7$ нмоль/л, и были достоверно ($p < 0,001$) выше показателей женщин контрольной группы, $1,6 \pm 0,08$ нмоль/л и $87,3 \pm 4,8$ нмоль/л, в 4,2 и 1,2 раза, соответственно, что указывает на развитие у этого контингента женщин гипертиреоза. Снижение количества ТТГ ($1,3 \pm 0,3$ МЕ) на 1,8 раз по сравнению с контрольной величиной ($2,3 \pm 0,2$ МЕ; $p < 0,001$) и подтверждает повышенную функцию щитовидной железы, за счет дефицита йода и по-видимому, связано с тем, что Таджикистан относится к эндемическому очагу по йододефицитным состояниям.

Одним из важных показателей оценки репродуктивного потенциала является определение овариального резерва, который в настоящем исследовании проводилось путем определения концентрации антимюллерова гормона в крови иммунорадиометрическим методом с подсчетом количества и диаметра антральных фолликулов, объема яичников, путем трансвагинального ультразвукового исследования. Антимюллеров гормон (АМГ) определен у 18 женщин активного репродуктивного возраста, родившихся от родственного брака, при этом АМГ колебалось от 1,0 нг/мл до 47,2 нг/мл, то есть находилось в пределах нормы и указывая на хороший репродуктивный потенциал, по-видимому, это обусловлено тем, что все обследованные женщины были в активном репродуктивном возрасте. Таким образом, у женщин, родившихся от родственного брака, выявлено достоверное повышение белковых гормонов гипофиза – ФСГ и ЛГ, снижение гормонов яичников и гиперфункция щитовидной железы, что влияет на их репродуктивный потенциал.

Вагинальным и ультразвуковым исследованиями выявлена высокая частота аномалий половых органов, включая матку и яичники. У 46/43,8% женщин были выявлены нормальные размеры матки, почти не отличались от аналогичных размеров матки женщин контрольной групп. У более половины (56,2%) обследованных женщин основной группы выявлена патология развития матки, из них у 30/28,6%, была установлена гипоплазия и 29/27,6% аномалия развития матки. Среди обследованных женщин с гипоплазией матки были выявлены I (53,3%); II (26,7%) и III (20%) ее степени, размеры которых приведены в таблице 3.

Таблица 3. - Ультразвуковые показатели размеров матки у женщин основной группы

Нозология	Статистические показатели	Размеры матки		
		Длина	Ширина	Передне-задний
Нормальные размеры матки n=46	M±m Колебания	50,6 ±1,0 47 – 56	48 ± 1,1 42,0 – 50,0	31,9 ± 0,8 28 – 42,0
Гипоплазия матки I степени n=16	M±m Колебания P	38,9 ±0,6 33,0-43,0 < 0,001	40,1 ± 1,02 27,0 – 44,0	24,6 ± 0,7 18,0 – 30,0 < 0,001
Гипоплазия II степени n=8	M±m Колебания P	34,0 ± 1,8 28,0 -41,0 < 0,001	34,2 ± 2,5 24-38,0 < 0,01	19,5 ± 1,6 15,0 – 26,0 < 0,001
Гипоплазия III степени n=6	M±m Колебания P	26,4 ± 0,9 22,0 – 28,0 < 0,001	29,3 ± 1,5 22,0 – 36,0 < 0,001	14,4 ± 0,4 13,0 – 18,0 < 0,001

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей по отношению к нормальным размерам матки женщин основной группы (по U-критерию Манна-Уитни)

При этом длина, ширина и переднезадний размеры меньше аналогичных размеров женщин основной группы с нормальными размерами матки, а разница показателей показала высокую степень достоверности ($p < 0,001$). Необходимо отметить о значительном уменьшении переднезаднего размера матки при гипоплазиях матки, то есть для диагностики гипоплазии матки, ведущим показателем можно считать именно ее переднезадний размер. Оценка структуры аномалии матки (рисунок 4.) у женщин, рожденных от родственного брака, подтвержденная ультразвуковой диагностикой, показала высокую частоту двурогой (9/15,2%) и седловидной матки (8/14,9%); наличие двух маток и двух шеек матки (2/3,4%), однорогой (1/1,7%) матки и неполной внутриматочной перегородки (1/1,7%).

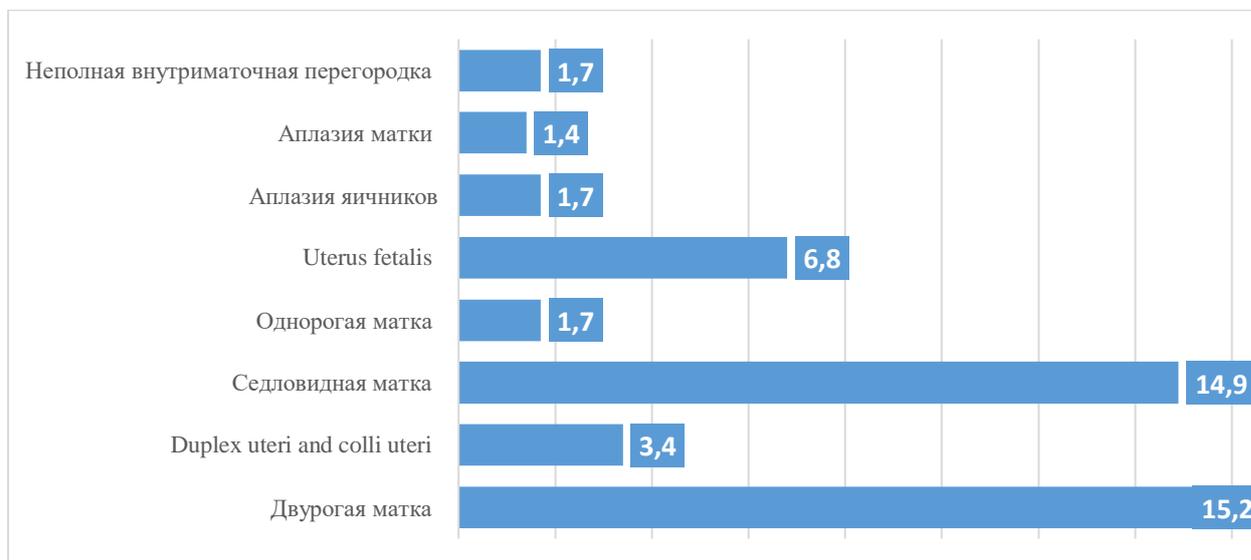


Рисунок 4. - Структура аномалий развития матки у женщин основной группы

У 4/6,8% женщин была диагностирован Uterus fetalis, с длиной матки в среднем равная 17,5 мм, с колебаниями 16,0 мм до 19,0 мм, шириной от 10 мм до 17,0 мм и переднезадними размерами от 6,0 до 9,0 мм в среднем составляя 13,5 мм и 7,3 мм. Размеры матки с перегородкой не отличались от данных женщин основной группы с нормальными

размерами матки. Особенность седловидной матки заключалась в достоверном ($p < 0,001$) уменьшении длины матки от аналогичного показателя женщин основной группы, которая колебалась от 37,0 мм до 47,0 мм, в среднем составляя $40,5 \pm 0,9$ мм. Ширина и переднезадний размеры матки статистически ($p > 0,05$) не отличались от аналогичных размеров матки женщин основной группы, в среднем составляя $45,4 \pm 0,8$ мм (амплитуда колебаний 43,0 мм - 50,0 мм) и $29,6 \pm 0,9$ мм (23,0 мм - 36,0 мм). У 1/1,7 и 1/1,7% женщин от родственного брака были диагностированы аплазия матки и яичников. Ультразвуковая диагностика показала не только структуру аномалий развития матки и яичников и степени их гипоплазий, но также были установлены патология матки и яичников, в том числе миома матки (3/2,9%), при этом у одной пациентки миома матки находилась субмукозно, и у 2 пациенток обнаружены и интрамуральные и субсерозные миоматозные узлы, размеры которых варьировали от 0,5 мм до 43 мм.

Овариальный резерв определялся путем изучения количества антральных фолликулов (АФ), фолликулометрии и определения объема яичников трансвагинальным ультразвуковым исследованием.

Определение антральных фолликулов производилось на 5-7 дни менструального цикла, то есть в первую фолликулярную фазу у 26 женщин от родственного брака. Количество антральных фолликулов колебалось в пределах от 5 до 10. Проведенная фолликулометрия выявило нормальное развитие фолликула (от 6,0 мм - 6,9 мм до 19 мм - 20 мм) и процесс овуляции в середине цикла на 13-16 дни у 34,6% женщин, указывая на нормальный овариально-менструальный цикл. Колебания антральных фолликул в пределах от 5 до 12 и рост доминантного фолликула от 6,0 мм - 6,9 мм до 19 мм - 20 мм указывал на то, что у этих женщин овариальный резерв был в норме. Объем яичников (менее 3 см^3) на 5-7-й дни цикла был выявлен у 3/11,5% женщин. При этом антральных фолликулов было в количестве от 3 до 5 с диаметром до 5 мм, то есть эти яичники были неактивными, а полученные данные указывали на низкий овариальный резерв. При поликистозных яичниках объем яичников был увеличен до $4,5 \text{ см}^3$ и $4,8 \text{ см}^3$ в объеме. В яичниках выявлялись множественные мелкие фолликулы. При этом фолликулы были незрелыми, с размерами от 4,5 мм - 5,0 мм до 7,5 мм, в количестве от 10 до 12, при этом также была выявлена утолщенная белочная оболочка. Обнаруженная фолликулярная киста яичника, имела функциональный тип, в виде тонкостенного образования размерами от 38,6 мм до 60 мм, в среднем составляя $43,3 \pm 0,49$ мм, при этом отсутствовали признаки овуляции. Эндометриоидные кисты представляли «шоколадную» кисту с размерами от 2,6 см до 10 см, при этом толщина стенок кисты была значительной (0,2 см - 0,6 см), со средней и повышенной эхогенностью, и с характерным двойным контуром. При персистенции фолликула ультразвуковым исследованием выявлялись одна или несколько доминантных фолликулов в яичнике, диаметр которых составлял 22 мм до 24 мм, однако при этом желтое тело отсутствовало, также отсутствовала жидкость в позадиматочном пространстве, то есть данная картина указывала на отсутствие признаков овуляции. При этом в матке у 3 женщин была выявлена гиперплазия эндометрия. Выявлена основная патология яичников, которая заключалась в нарушении процессов овуляции и развития персистенции фолликула или развитие фолликулярной кисты или СПКЯ. Следовательно, у женщин от родственного брака выявлена высокая частота патологии и аномалии матки и яичников, указывающая на сниженный репродуктивный потенциал. Полученные данные указывают на нарушение репродуктивного потенциала у женщин, родившихся от родственного брака в виде аномалий развития матки, нарушений функции яичников, недостаточного количества

антральных фолликулов, фолликулогенеза, процесса овуляции, недостаточности желтого тела, что указывает на необходимость обследования данных показателей у всех женщин от родственного брака до вступления в брак.

ВЫВОДЫ

1. Степень родства родителей обследованных женщин, рожденных в родственном браке у большинства (63,8%) соответствовала инбридингу по второй линии, в 20,9% - инбридингу первой линии, 4,8% - брак между детьми двоюродных братьев и сестер и 10,5% - супружеские пары были в кровном родстве с дальними родственниками. [3-А, 12-А]

2. Женщины от родственного брака имели низкий индекс здоровья, в том числе и репродуктивного здоровья, который характеризовался: высокой частотой заболевания сердечно-сосудистой системы (12,4%) и опорно-двигательного аппарата (11,4%), патологии яичников (40,9%), гипоплазии матки (28,6%), аномалии развития половых органов (27,6%), бесплодия (77,8%) и привычного невынашивания (30,9%). [1-А, 3-А, 11-А]

3. Родственный брак играет важную роль в формировании репродуктивного потенциала и способствуют нарушению менструальной функции (70,5%); развитию гипо- и гиперменструального синдрома (41%); бесплодию (77,8%), репродуктивным потерям (49,7%), а в период гестации – угрожающему преждевременному прерыванию беременности (90,3%), патологии околоплодных вод (64,5%), гипертензивным нарушениям (37,1%), самопроизвольным выкидышам (49/32,9%) и неразвивающимся беременностям (19/12,8%). [3-А, 4-А, 5-А, 6-А, 10-А, 12-А, 16-А]

4. Высокая частота врожденных пороков развития и наследственных заболеваний новорожденных, родившихся у женщин от кровнородственного брака, проявлялась: хейлосхизисом (9,5%), хондродистрофией (9,5%) и гидроцефалией (9,5%), пороками развития сердца (6,3%), мочевыводящих путей (15,9%), патологиями головного и спинного мозга (19,0%), трисомиями 18, 19, 21 пар хромосом в виде синдромов Патау, Эдварса и Дауна (8,0%). [1-А, 3-А, 9-А, 13-А]

5. Высокий генетический риск тромбофилии (32,9%), фолатного цикла (29,3%) у женщин, родившихся от родственного брака, и совпадений вариантов генов HLA-II класса у супругов (8,5%), влияет на показатели репродуктивного потенциала и указывает на повышение риска развития невынашивания и бесплодия, репродуктивных потерь, гипотрофии плода, гестационных осложнений, развития синдрома поликистозных яичников, а также на риски развития соматической патологии, в том числе сердечно-сосудистой системы (инфаркта миокарда и инсульта) и тромбоза. [3-А, 7-А, 13-А, 15-А]

6. Основные параметры антропометрических показателей, в том числе рост, масса тела и индекс массы тела женщин от родственного брака, соответствовали нормальным параметрам физического развития. [1-А, 2-А]

7. У женщин, родившихся от родственного брака, выявлена высокая частота (56,2%) патологии развития половых органов в виде гипоплазии (28,6%) и аномалии развития матки (27,6%), патологии яичников, в том числе синдрома поликистозных яичников (48,8%), гипофункции яичников, снижение овариального резерва яичников в виде нарушений антральных фолликулов (11,5%). [1-А, 3-А, 14-А]

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. Всем женщинам от родственного брака или находящихся в родственном браке необходимо оценить степень родства, провести клинико-анамнестическую оценку соматической и гинекологической патологий, менструальной и генеративной функций, гестационного периода и перинатальных исходов.

2. Женщин от родственного брака включить в группу риска по развитию нарушений менструального цикла, бесплодия, репродуктивных потерь, синдрома поликистозных яичников, патологии яичников, аномалий развития половых органов и патологии врожденных и наследственных заболеваний плода, гестационных осложнений, в том числе преэклампсии.

3. Всем женщинам, родившимся от кровнородственного брака, необходимо провести исследования генетики фолатов, тромбофелии и гистиосовместимости по классу HLA-II.

4. Всем женщинам, родившимся от кровнородственного брака провести оценку репродуктивного потенциала путем проведения фолликулометрии с определением антральных фолликул и оценки процесса овуляции.

5. Ультразвуковая диагностика остаётся одним из современных неинвазивных и наиболее информативных методов выявления патологии и аномалии органов малого таза для оценки репродуктивного потенциала женщин, родившихся от родственного брака.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых и рекомендованных высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан журналах:

[1-А]. Бобджонова, О.Б. Родственный брак: современное состояние проблемы [Текст] / О.Б.Бобджонова, Ф.М.Абдурахманова, М.Б. Шарипова // Проблемы репродукции. -2020.- Т. 26, № 3. –С.6-10

[2-А]. Бобджонова, О.Б. Родственный брак как медико-социальная проблема [Текст] / О.Б.Бобджонова, Ф.М.Абдурахманова // Российский Медико-Биологический Вестник имени академика И.П.Павлова. - 2020. - Т. 28, № 2. –С. 249-258

[3-А]. Бобджонова, О.Б. Репродуктивный потенциал женщин, родившихся от родственного брака [Текст] / О.Б.Бобджонова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. -2022.- Т. XII, № 3 (43). –С.21-28.

Научные статьи, опубликованные в сборниках и других научно-практических изданиях:

[4-А]. Бобджонова, О.Б. Состояние здоровья беременных женщин с родственным браком и исход родов [Текст] / О.Б.Бобджонова // В сборнике материалов XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе. - 2018. – Том 1. –С .151-152.

[5-А]. Бобджонова, О.Б. Репродуктивное здоровье девочек родившихся от родственного брака [Текст] / О.Б.Бобджонова, Ф.Ф.Абдурахманова // В сборнике материалов XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе. - 2019. – С .132.

[6-А]. Бобджонова, О.Б. Гестационный процесс и его исход при родственных браках [Текст] / О.Б.Бобджонова // В сборнике материалов XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе. - 2019. – С .150.

[7-А]. Бобджонова, О.Б. Грамотное планирование беременности после консультации генетика [Текст] / О.Б.Бобджонова, З.А.Гулбекова // В сборнике материалов XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе, 2019. - С.150-151.

[8-А]. Бобджонова, О.Б. Подготовка женщин к настоящей беременности и предстоящим родам на фоне родственных браков [Текст] / О.Б.Бобджонова, Л.А.Розикова // В сборнике материалов XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе. - 2019. – С .151

[9-А]. Бобджонова, О.Б. Пренатальный скрининг при родственных браках [Текст] / О.Б.Бобджонова, Ф.М.Абдурахманова, М.Д.Кадамалиева, Ф.Ф.Абдурахманова // В сборнике материалов международной научно-практической конференции (67-й годичной), посвященной 80-летию ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». —Душанбе, 2019.- Том-1. –С.173-175.

[10-А]. Бобджонова, О.Б. Гестационный процесс и его исход при родственных браках [Текст] / О.Б.Бобджонова, Ф.М.Абдурахманова, М.Д.Кадамалиева // В сборнике материалов международной научно-практической конференции (67-й годичной), посвященной 80-летию ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». –Душанбе, 2019.- Том-1. –С.175.

[11-А]. Бобджонова, О.Б. Репродуктивный потенциал у девочек, родившихся от родственного брака [Текст] / О.Б.Бобджонова //В сборнике материалов XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе, 2020. – С.130.

[12-А]. Бобджонова, О.Б. Инбрендный брак и его перинатальные аспекты [Текст] /О.Б.Бобджонова,Ф.Ф.Абдурахманова// В сборнике материалов XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2020. – С.130-131.

[13-А]. Бобджонова, О.Б. Перинатальная патология центральной нервной системы у детей, рожденных от родственного брака [Текст] / О.Б.Бобджонова, Касымова Ш.С. Абдурахманова Ф.Ф // В сборнике материалов научно-практической конференции (69-й годичной) с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)»- Душанбе, 2021. – С.309.

[14-А]. Бобджонова, О.Б. Частота аномалий развития матки у женщин, родившихся от родственного брака [Текст] / О.Б.Бобджонова // В сборнике материалов юбилейной (70-й) научно-практической конференции с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, «Современная медицина: Традиции и инновации». – Душанбе, 2022. –Том -1. – С.81-83.

[15-A]. Бобджонова, О.Б. Железодефицитная анемия при кровном браке [Текст] / О.Б.Бобджонова // В сборнике материалов XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием.-Душанбе, 2022. –Том-1. –С.222-223.

[16-A]. Бобджонова, О.Б. The outcome of pregnancy of women in related marriage [Текст] / О.Б.Бобджонова, Т.С.Мастонова, А.А.Шербадалова // В сборнике материалов XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. -Душанбе, 2022. –Том-1. – С.330.

Перечень сокращений, условных обозначений

ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота
ПЦР	- полимеразная цепная реакция
СПКЯ	- синдром поликистозных яичников
ТТГ	- тиреотропный гормон
FGV	- фибриноген, бета-полипептид
F7	- проконвертин - фактор свертываемости крови 7
F5	- проакцелерин - фактор свертываемости крови 5
F2	- протромбин - фактор свертываемости крови 2
F13A1	- фибриназа
HLA	- антигены гистосовместимости
HLA	- типирование II класса (Human Leukocyte Antigen II)
HLA DRB1 01	- Human Leukocyte Antigen по локусам DRB1 01;
HLA DRB1 03	- Human Leukocyte Antigen по локусам DRB1 03;
HLA DRB1 04	- Human Leukocyte Antigen по локусам DRB1 04;
HLA DRB1 07	- Human Leukocyte Antigen по локусам DRB1 07;
HLA DRB1 13a	- Human Leukocyte Antigen по локусам DRB1 13a;
HLA DRB1 13b	- Human Leukocyte Antigen по локусам DRB1 13 b
HLA DRB1 14-1	- Human Leukocyte Antigen по локусам DRB1 14-1
HLA DRB1 14-2	- Human Leukocyte Antigen по локусам DRB1 14-2
HLA DRB1 15	- Human Leukocyte Antigen по локусам DRB1 15
ITGA2-a2	- интегрин - гликопротеин Ia/IIa тромбоцитов
ITGB3- b3	- интегрин - бета субъединица рецептора фибриногена тромбоцитов
MTHFR	- метилентетрагидрофолатредуктаза
MTR	- метионин-синтазы
MTRR	- метионин-синтаза-редуктазы
PAI 1	- серпанин ингибитор активатора плазминогена (SERPINE1)

**МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ ТАЪЛИМИИ
«ДОНИШГОҶИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА НОМИ
АБУАЛӢ ИБНИ СИНО»**

УДК 618.211 – 056.713

БОБҶОНОВА ОКСАНА БОБҶОНОВА

**ПОТЕНСИАЛИ РЕПРОДУКТИВӢ ВА ФУНКСИЯИ ТУХМДОНҶО
ДАР ЗАНҶОИ АЗ НИКОҶИ ХЕШУТАБОРӢ ТАВАЛЛУДШУДА**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии
номзади илмҳои тиб аз рӯйи ихтисоси
14.01.01 – Момопизишкӣ ва бемориҳои занона

Душанбе – 2024

Таҳқиқоти дар кафедраи акушерӣ ва гинекологии №2-и МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ:

Абдурахманова Фируза Муиновна
доктори илмҳои тиб, профессор, муовини директор оид ба корҳои таваллудии МД Маҷмааи тандурустии «Истиқлол»

Муқарризи расмӣ:

Рафиева Зарина Ҳамдамовна
доктори илмҳои тиб, мудири кафедраи акушерӣ ва гинекологии факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Расулова Гулнора Тоирҷоновна
номзади илми тиб, дотсент, мудири шуъбаи патологияи ҳомиладории №2 МД «Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон» - и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон

Муассисаи пешбар:

МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Хатлон»

Ҳимояи диссертатсия рӯзи «___» моҳи _____ соли 2024 соати «___» дар ҷаласаи Шурои диссертатсионии 6D.KOA-006–и МД «Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон баргузор мегардад.
Суроға: 734002, Ҷумҳурии Тоҷикистон ш. Душанбе, кӯчаи Мирзо Турсунзода, 31, sh.tabarovna@mail.ru; телефон 918 69 16 68.

Бо диссертатсия ва автореферат дар китобхона ва сайти (www.niiagip.tj) МД «Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «___» _____ с. 2023 ирсол гардид

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

Ш.Т. Муминова

МУҚАДДИМА

Мубрамияти мавзуи таҳқиқот. Солимии репродуктивии занҳо аз самтҳои калидии сиёсати давлатӣ дар соҳаи нигоҳдории тандурустӣ ба ҳисоб меравад. Мақсади стратегии Ҳукумати кишвар инҳо мебошанд: густариш додани дастарсии занҳо ба хизматрасониҳои сифатан олии тиббӣ; татбиқ намудани барномаи тарзи ҳаёти солим, ки ба мустаҳкам кардани саломатии аҳоли, аз ҷумла, потенциали репродуктивӣ равона шудааст; зиёд кардани ҳаҷми захираҳои ҳифзи саломатии модару кӯдак [Стратегияи миллии солимии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон дар давраи то соли 2030, с.2016; Барномаи миллии тарзи ҳаёти солим дар давраи солҳои 2022-2026]. Маълум аст, ки солимии репродуктивӣ звенои муҳимми татбиқи имкониятҳои репродуктивии қобилияти ҳаётии наслҳо дар ҳама марҳалаҳои инкишоф ба ҳисоб меравад ва аз потенциали репродуктивӣ вобаста аст, ки дар ташаккул ёфтани он омилҳои зиёди иҷтимоӣ ва тиббӣ таъсир мерасонанд, аз ҷумла ба ҳолати саломатӣ ва сатҳи инкишофи ҷисмонӣ, мавҷуд будани бемориҳои гинекологӣ ва соматикӣ, дар нақшагирии оила босавод будан, аз ҷумла аз хусуси контрацепсия, нақшаҳои репродуктивӣ, омодагии равониву иҷтимоӣ барои модар шудан [В.Е. Радзинский, 2010; О.И. Аполихин, 2015]. Имрӯз миқдори зиёди таҳқиқотҳо аз хатари баланди ташаккул ёфтани ҳолатҳои патологияи потенциали репродуктивӣ ҳангоми никоҳи ҳешутаборӣ дарак медиҳанд. Никоҳи ҳешутаборӣ на танҳо мушкilotи тиббӣ, балки проблемаи ҷиддии иҷтимоӣ-иқтисодӣ ва ҳуқуқӣ ба шумор меравад. Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон ба ин масъала диққати ҷиддӣ медиҳанд ва ин проблема дар сатҳи олии давлатӣ баррасӣ мешавад. Дар Паёми Президенти кишвар, Эмомалӣ Раҳмон ба Парламенти Маҷлиси Олӣ дар соли 2015 масъалаи никоҳи ҳешутаборӣ дар маркази таваҷҷуҳ қарор гирифта буд, ки сабаби таваллуд шудани кӯдакони маъҷуб мегардад ва зарурати қабул кардани чораҳои ҷиддӣ таъкид карда мешавад. Натиҷаи ин гузориш боиси дар моҳи январи соли 2016 дар Тоҷикистон ба таври қонунӣ манъ кардани никоҳи ҳешутаборӣ дар байни амакбачаҳоу духтарони амак ва холабачаҳоу духтарони хола тасдиқ карда шуд. Ба тамоюли кам шудани никоҳи ҳешутаборӣ нигоҳ накарда, дар даҳсолаи охир ин мушкилӣ на камтар аз 20%-и аҳоли ва даҳҳо кишвари ҷаҳонро фаро мегирад.

Паҳншавии никоҳи ҳешутаборӣ дар ҷаҳон хеле фарқ мекунад, дар ИМА 0,1-0,4% ва давлатҳои Аврупо то 50%, дар мамлаки Африқои Шимолӣ, Шарқи Наздик, Осиёи Ғарбӣ ва баъзе дигар кишварҳо, ба монанди Арабистони Саудӣ, Аморати муттаҳидаи Араб никоҳи ҳешутаборӣ дар байни занҳо то 65% мерасад [R.G. Khayat, 2007; Н. Намату, 2012; G. Yamamah, 2013; М.М. Islam, 2017]. Оид ба басомади баланди никоҳи ҳешутаборӣ дар Тоҷикистон иртиботи мутақобилаи байни бемориҳои ирсии системаи мушаку асабҳо, гӯшвазнинии оризанок бо нефролитиаз ва талассемия гувоҳӣ медиҳанд [Ш. Раджабалиев, 1996; Р.А. Раҳмонов, 2014; И.Б. Холматов, 2014; С.Х. Ҳақимова, 2014; А.А. Очилзода, 2016; Д.М. Махмадҷонов, 2016;].

Таъсири манфии никоҳи ҳамхунӣ дар ҷараёни ҳомилагӣ ва натиҷаи валодат аз тарафи бисёр муҳаққиқон муайян карда шудааст, дар ин маврид басомади баланди таҳдиди қатъ шудани ҳомилагӣ ва исқотҳои ғайрииштиёрии ҷанин, ихтилоли маҷрои хуни бачадон-пласента ва ҷанин-пласента, патологияҳои оби наздиҷанинӣ, ихтилолҳои гипертензивӣ, аномалияи инкишоф ва таваққуфи инкишофи дохилибатнӣ баррасӣ шудаанд. Исбот карда шудааст, ки миқдори мурда таваллудшудаҳо, ғавти неонаталӣ ва постнаталӣ дар мавриди никоҳи ҳешутаборӣ бо коэффитсиенти инбридинг баланд мешавад [А.Ш. Магомедова, 2015; N. Bokhari, 2015; I. КОС, 2017;

S. Maghsouldlouetal., M. Fareed, 2017]. Таҳқиқотҳои сершумор миқдори зиёди нуқсонҳои модарзодии инкишоф, бемориҳои аутосомӣ-ретсессивиро тасдиқ мекунанд [М.Ф. Додхоева, 2013; Н.Д. Бузрукова, 2015; А.Ш. Магомедова, 2016; С. Stoll, 1994; S.A. Khoury, 2000; О. Olubunmi, 2019]. Дар натиҷаи никоҳи хешутаборӣ миқдори зиёди бемориҳо, маъюбии модарзодӣ, инҳирофи аклонӣ ва ҷисмонӣ дар навзодон муайян карда, ҳамчунин баланд шудани хатари мурда тавааллудшавӣ дида мешавад, (24%), аномалияи инкишофи ҷанин (48%) фавти ширхораҳо (34%) исбот карда шудааст, ғайр аз ин кӯдакони мазкур нисбат ба насли худ аз ҷиҳати раванӣ ва ҷисмонӣ заъиф мебошанд. Вобаста аз ин, пеш аз никоҳи хешутаборӣ кардан дараҷаи хатари таваллуд шудани кӯдакони беморро баҳогузорӣ кардан зарур аст [Т. Пичугина, 2022].

Дар Тоҷикистон мушкилоти никоҳи хешутаборӣ низ мубрамии худро гум накардааст. Н.Д. Бузрукова (2015) муайян кардааст, ки хангоми никоҳи хешутаборӣ дар 36%-и ҳолатҳо кӯдакони мубтало ба аномалияҳои модарзодӣ таваллуд мешаванд, аз ҷумла дар 26%-и онҳо бемории Даун ва дар 20% нуқсони модарзодии дил ташхис карда шудааст [Н.Д. Бурукова, 2015]. Тибқи маълумоти М.Ф. Додхоева (2013), хангоми баҳогузорӣ ба ҷанбаҳои тиббӣ-ичтимоии инкишофи навзодони никоҳи хешутаборӣ нуқсони модарзодии инкишофи навзодони никоҳи хешутаборӣ 23,5% буд [М.Ф. Додхоева, 2013]. Дар таҳқиқотҳои Н.К. Кузибаева дар байни омилҳои НМД дар кӯдакон дар 32%-и ҳолатҳо никоҳи хешутаборӣ дида шуд [Н.К.Кузибаева, 2013]. Дар сохтори бенаслии ҷуфтҳои оиладор никоҳи хешутаборӣ 10,7%-ро ташкил дод [Д.А.Ходжамуродова, 2010]. Ҳамин тавр, соимии репродуктивӣ, ки ҷузъи таркибии инсонҳои алоҳида мебошад, ҳамзамон самти афзалиятноки сиёсати демографии давлат маҳсуб мешавад, ҳифзи солимии репродуктивӣ барои кишвар аҳамияти бузурги иҷтимоӣ-иқтисодӣ дорад. Баҳогузорӣ ба потенциали репродуктивӣ ва ҷустуҷӯҳои усулҳои нигоҳ доштан ва беҳтар сохтан хангоми никоҳи хешутаборӣ ҷузъи ҷудонашавандаи ҳифзи солимии репродуктивӣ мебошанд ва ба омӯзиши амиқи ҳамаи ҷанбаҳои ин проблема ва ҷустуҷӯҳои роҳҳои имконпазири ҳаллу фасли онҳо муҳим мебошад. Ба миқдори сершумори таҳқиқот, ки натиҷаҳои перинаталии навзодони никоҳи хешутаборӣ нигоҳ накарда, кӯдакони аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда камтар таҳқиқ шудаанд. Ғайр аз ин, дар беморони никоҳи хешутаборӣ то имрӯз потенциали репродуктивӣ ва функсияҳои тухмдонҳо омӯхта нашудаанд. Ҳамчунин мавҷуд будани бемориҳои соматикӣ ва гинекологӣ ва вазнинии бемориҳои ҳамроҳшуда, таъсири онҳо ба потенциали репродуктивии ин когорти беморон омӯхта нашудаанд. Гуфтаҳои болозикр аз мубрам будани проблемаи потенциали репродуктивии занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда гувоҳӣ медиҳанд ва омӯзиши ҳамаҷонибаи омӯзиши ин масъаларо таъкид мекунанд.

Дараҷаи коркарди илмӣ проблемаи мавриди омӯзиш. Таҳлили гузаронидашудаи сарчашмаҳои олимони хориҷаи наздик ва дур нишон дод, ки никоҳи хешутаборӣ ба потенциали репродуктивӣ ва ба ин васила ба сломатии аҳоли ва наслҳо таъсири бузург дорад. Ҷанбаи нисбатан муҳим он аст, ки никоҳи хешутаборӣ на танҳо ба таваллуд шудани кӯдакони дорои нуқсони инкишоф таъсир мерасонад, балки протсессии гестатсионро душвор мегардонад ва потенциали репродуктивиро суст мекунанд. Бояд қайд кард, ки омӯхтани статуси занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда хеле муҳим аст. Таҳлили гузаронидашудаи сарчашмаҳои илмӣ вучуд надоштани омӯзиши комплекси хусусиятҳои потенциали репродуктивии занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда ва роҳҳои пешгирӣ инамудани хатар барои занҳо ва кӯдаконро муайян кард. Дар таҳқиқотҳои муаллифони ватанӣ корҳои илмӣ-

таҳқиқоти ба муайян кардани аҳамияти хатарҳои генетикӣ, баҳодихӣ ба потенциали репродуктиви занҳои никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда омӯхтанашуда боқӣ мемонанд. Ғайр аз ин, дар беморони аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда то имрӯз хусусиятҳои потенциали репродуктивӣ ва функцияҳои тухмдонҳо, амиқӣ ва вазнинии ихтилолҳои имконпазир ва таъсири онҳо ба функцияҳои мухталифи системаи репродуктиви занҳо мавриди омӯзиш қарор нагирифтаанд. Бар замми ин миқдори нуқсонҳои инкишофи бачадон ва бемориҳои тухмдон, ҳамчунин ихтилолҳои дигари муштараки узвҳои таносулӣ, аз ҷумла ихтилолҳои сохторӣ ва функционалӣ муайян карда нашудаанд. Омӯзиши дараҷаи ҳешутаборӣ дар никоҳи ҷуфти ҳешутаборӣ низ нақши назаррас дорад. Татбиқ намудани технологияҳои нав имконият медиҳад, ки таҳқиқоти мазкур гузаронида шавад ва ин мубрам будани таҳқиқоти диссертатсияи мавриди назарро таъкид мекунад.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо), мавзуҳои илмӣ. Таҳқиқоти мазкур дар доираи татбиқ намудани қорҳои илмӣ-таҳқиқотии «Таъсири никоҳи ҳешутаборӣ ба ташаккули системаи репродуктивӣ дар духтарҳо ва занҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон» (ГР № 0019ТJ00960 аз соли 2018) кафедраи акушерӣ ва гинекологияи №2 Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст.

Тавсифи умумии таҳқиқот

Мақсади таҳқиқот: омӯзиши хусусиятҳои солимии репродуктивӣ, сохтор ва функцияи тухмдонҳо дар занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Муайян кардани дараҷаи ҳешутабории волидайн, хусусиятҳои солимии соматикӣ ва репродуктивӣ дар занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда.
2. Муқаррар кардани хусусиятҳои хатарҳои генетикӣ дар пайдо шудани ихтилолҳои функцияи репродуктиви занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда.
3. Баҳо додан ба инкишофи ҷисмонӣ ва ҷинсӣ, статуси эндокринӣ ва захираи овариалии занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда.

Объекти таҳқиқот. Таҳқиқоти проспективи 105нафар зан, ки аз никоҳи ҳешутаборӣ ва 30 нафар зан, ки аз никоҳи ғайри ҳешутаборӣ таваллуд шудаанд.

Мавзӯи таҳқиқот. Статуси соматикӣ ва гинекологияи занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда, хатари генетикии патологияҳои системаи репродуктивӣ, нишондиҳандаҳои антропометрӣ, таҳқиқотҳои лабораторӣ ва ғайрифункционалии бачадон ва изофаҳо, фолликулометрия, баҳодихӣ ба статуси эндокринӣ, инкишофи ҷисмонии занҳо ва аномалияҳои инкишофи узвҳои ҷинсӣ.

Навгонии илмӣ таҳқиқот. Бори нахуст дараҷаи ҳешутабории занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда муайян карда шуд. Бештари никоҳҳо ба ҳамхунӣ хати дуҷум, яъне никоҳҳо байниҳолабача ва ё духтари хола ва духтари амак ва писари амак мувофиқат мекарданд. Хусусиятҳои клиникӣ-анамнези занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда нишон дод, ки дар ин маврид басомади баланди бемориҳои системаи дилу рағҳо ва дастгоҳи таъяву ҳаракат, бемориҳои тухмдонҳо, гипоплазияи бачадон, аномалияи инкишофи узвҳои ҷинсӣ, бенаслӣ ва нигоҳ дошта натавонистани ҳамл ба мушоҳида мерасад. Исбот карда шудааст, ки никоҳи ҳешутаборӣ дар ташаккули потенциали репродуктивӣ нақши бузург дорад ва барои ҳалалдор шудани функцияи

хайзбинӣ, бенаслӣ, талафоти репродуктивӣ ва дар давраи гестатсия ба пайдо шудани оризаҳои акушерӣ ва перинаталӣ мусоидат мекунад.

Микдори зиёди нуксонҳои модарзодии инкишоф (НМИ) ва бемориҳои ирсии навзодони аз никоҳи хешутабории хунӣ таваллудшуда тасдиқи худро ёфтааст. Бори нахуст барои муайян кардани полиморфизми генҳои системаи гемостаз ва синкли фолатӣ дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда ва мувофиқат кардани вариантҳои генҳои синкли HLA-II дар зану шавҳар муайян карда шуд, ки дар ин маврид хатари пайдо шудани нигоҳ надоштани ҳамл ва бенаслӣ, ихтилоли инкишофи ихтилолҳои генетикии метаболизми фолатҳо, мубодилаи метионин, талаботи барзиёди фолатаҳо ва пайдо шудани гипергомосистеинемия, мурда таваллуд шудан, оризаҳои акушерӣ ва шиддат гирифтани бемориҳои экстрагениталӣ ба назар мерасад. Гайр аз ин, дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда хатари зиёди пайдо шудани бемориҳои системаи дилу рағҳо, инфаркти миокард ва тромбоз муйаян карда шуд. Бори нахуст муқаррар карда шуд, ки параметрҳои асосии нишондиҳандаҳои антропометрӣ, аз ҷумла қад, массаи бадан ва ШМБ -и занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда ба параметрҳои муътадили инкишофи ҷисмонии синну соли репродуктивӣ мувофиқат мекунад. Иббот карда шуд, ки занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда дорои басомади баланди гипоплазия ва аномалияҳои инкишофи бачадон ва беморитухмдон ҳастанд. Баҳодихӣ ба статуси эндокринолоғӣ баланд шудани гормонҳои ФСГ ва ЛГВа гиперандрогения, пайдо шудани гипофунксияи тухмдонҳо ва паст шудани 3-ахираи овариалиро нишон дод, ки ба потенциали пасти репродуктиви занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда далолат мекунад.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию-амалии таҳқиқот. Муайян кардани дараҷаи хешутабории волидайнӣ занҳо имконият дод, ки инбридинги никоҳ муқаррар карда шавад, яъне кадом хатҳои хешутаборӣ ба никоҳи хешутабории хунӣ дохил шудаанд. Шохиси пасти солимии занҳо ва потенциали пасти репродуктиви занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда ба актуалӣ будани проблемаи омӯхташаванда далолат мекунад. Баҳодихӣ ба солимии соматикӣ ва репродуктивӣ аз аҳамияти сари вақт муайян кардани бемориҳои системаи дилу рағҳо, дастгоҳи таъяву ҳаракат, функсияҳои ҳайзбинӣ ва зоидан дарак медиҳад, ки ин ба солимгардонии занҳо ва барқарор намудани бемориҳои системаи репродуктивӣ мусоидат мекунад ва ҳангоми ҳомилагӣ ва таваллудкунӣ аз оризаҳои давраи гестатсионӣ пешгирӣ менамояд. Басомади баланди НМИ ва бемориҳои ирсии навзодон, ки аз занҳои никоҳи хешутабории хунӣ ба дунё омадаанд, аз зарурати сари вақт гузаронидани таҳқиқоти ултрасадоӣ ва скрининги пренаталӣ барои пешгирӣ намудани таваллудшавии кӯдакони дорои аномалияҳои инкишоф ва ё бемориҳои ирсӣ дарак медиҳад. Басомади баланди полиморфизми генҳои системаи гемостаз ва синкли фолатӣ дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда ва мувофиқат кардани вариантҳои генҳои синкли HLA-II дар зану шавҳар зарурати татбиқ намудани натиҷаҳои таҳқиқоти ҳамаи занҳои занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшударо ба миён меорад. Басомади баланди беморӣ, статуси эндокринӣ, гипоплазия ва аномалияҳои инкишофи бачадон ва кам шудани захираи овариалии тухмдонҳо аз потенциали сусти репродуктиви занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда далолат намуда, зарурати таҳқиқоти муфассал потенциали репродуктиви занҳоро то даври пеш аз никоҳ тақозо дорад, ки ҳадаф ҳаллу фасл кардани проблема ва ислоҳ намудани ихтилолҳои ошкоркардашуда мебошад.

Нуктаҳои барои ҷимоя пешниҳодшаванда:

1. Дараҷаи хешутабории волидайнӣ занҳои таҳқиқшуда, ки аз никоҳи

хешутаборӣ таваллуд шудаанд, аксарият ба инбридинги (ҳамхунии) хати дувум, яъне аз никоҳи байни холабача ва духтари хола ва ё амакбача мувофиқат мекунад. Чуфтҳои ҳамсар ҳамчунин аз инбридинги (ҳамхунии) хати якум, яъне аз никоҳи сибсҳо (амакбачаву духтари амак ва ё холабачаву духтари хола) ва дар байни писарамаку духтарамак, ҳамчунин дар байни ҳамхунҳои дури хешу табор низ дида шуд.

2. Занҳое, ки аз никоҳи хешутаборӣ таваллуд шудаанд, шохиси саломатияшон паст аст, вобаста аз басомади баланди бемориҳои системаи дилу рағҳо ва дастгоҳи таъяву ҳаракат, бемориҳои тухмдон ва гипоплазияи бачадон, аномалияи инкишофи узвҳои таносулӣ, бенасли ваисқоти такрорӣ.

3. Никоҳи хешутаборӣ дар ташаккулёфтани потенциали пасти рнпродуктивӣ нақши муҳим дорад ва барои вайрон шудани функцияҳои ҳайзбинӣ ва репродуктивӣ, пайдо шудани оризаҳо дар давраи гестатсионӣ, таваллуд шудан бо нуқсонҳои модарзодии инкишоф ва бемориҳои ирсии навзодон мусоидат мекунад.

4. Полиморфизми генҳои системаи гемостаз ва сикли фолатӣ дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда ва мувофиқат кардани вариантҳои генҳои синфи HLA-II –и зану шавҳар аз потенциали пасти репродуктивӣ ва шохиси саломатии онҳо дарак медиҳанд. Параметрҳои асосии нишондиҳандаҳои антропометрии қад, массаи бадан ва ШМБ-и дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллуда ба параметрҳои муътадили инкишофи ҷисмонӣ мувофиқат мекарданд.

5. Дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда басомади баланди бемориҳои инкишофи узвҳои ҷинсӣ дар шакли гипоплазия ва аномалияи инкишофи бачадон, бемориҳои тухмдон, гипофункцияи тухмдон, кам шудани захираи тухмдон, гиперандрогения муайян карда шуд, ки аз потенциали пасти репродуктивӣ гувоҳӣ медиҳанд.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо. Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳои ҳосилшудаи диссертатсияро ҳаҷми кофии маводи таҳқиқот, истифодаи усулҳои муосири ва интишороти тасдиқ мекунад. Хулосаҳо ва тавсияҳои амалӣ дар заминаи таҳлилҳои илмӣ аҳамаияти дарачаи ҳамхунӣ, омӯзиши таҳқиқотҳои клиникӣ-анамнезӣ ва лабораторӣ-функционалии занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда, баҳогузорӣ ба ҳатари генетикии инкишофи бемориҳои функцияи репродуктивӣ, статуси эндокринӣ ва потенсиали репродуктивӣ асоснок карда шудаанд.

Мувофиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ. Таҳқиқоти диссертатсия бо шиносномаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯйи ихтисоси 14.01.01 – Момопизишкӣ ва бемориҳои занона. Соҳаи илм: Илмҳои тиббӣ. Формулаи ихтисос Момопизишкӣ ва бемориҳои занона. III. Соҳаи таҳқиқот: 3.1. Момопизишкӣ 3.1.2., зербандҳои зерин мувофиқат мекунад: зербанди 3.1. Муайян кардани ҳолати ҷанини дохилибатнӣ. Мубодилаи моддаҳо, нафаскашӣ ва ғизои ҷанини дохилибатнӣ. Инкишофи узвҳо ва системаҳои ҷанин. Таъхиси инҳирофи инкишофи ҷанин. Таъсири омилҳои муҳити берунӣ ва дорувориҳо ба ҷанин. Ислоҳи ихтилолҳои ҷанини дохилибатнӣ; зербанди 3.1.3. Муайян кардани тағйироти организми занҳо ҳангоми ҳомилагӣ, тағйиротҳои физиологӣ ва имкониятҳои инҳироф аз тарафҳо: системаҳои дилу рағҳо ва хун: системаи эндокринӣ: системаи иммунӣ: мубодилаи моддаҳо; узвҳои нафаскашӣ: узвҳои ҳозима ва хоричкунӣ; дастгоҳи ҳаракату таъя; ғадуди шир; системаи ҷинсӣ. 3.1.5. Инҳироф дар ҷараёни ҳомилагӣ: исқоти ҳамл, исқоти ҷанин: гестозҳои ҳомилаҳо; хунравӣ ҳангоми ҳомилагӣ. Ҳомилагии хоричираҳмӣ, hydatidiform mole. Клиника, муолича, профилактика. 3.1.7. Ҷараёни ҳомилагӣ ва таваллудкунӣ (зоимон) ҳангоми бемориҳои

экстрагениталӣ ва бемориҳои узвҳои ҷинсӣ. Бемориҳои сироятӣ ва ҳомилагӣ, бемориҳои системаҳои дилу рағҳо ва хун: эндокринопатия, бемориҳои ҷигар, гурдаҳо, узвҳои нафаскашӣ ва ҳозима. Ҳомилагӣ ва таваллудкунӣ. Ҳангоми бемориҳо ва аномалияҳои инкишофи узвҳои таносулӣ. Клиника, муолиҷа, профилактика. 3.2. Бемориҳои занона. 3.2.1. Функсияи ҳайзбинӣ ва ихтилолҳои он. Танзими функсияи ҳайзбинӣ, аменорея, аменорея ва синдроми гипоменструалӣ, ихтилолҳои дисфункционалии бачадон, ҳайзбини дарднок. Синдромҳои нейроэндокринӣ. Клиника, таъхис, муолиҷа, профилактика. 3.2.4. Изтилоли инкишоф ва мавқеи нодурусти узвҳои таносулӣ. Нуқсонҳои маҳбал, бачадон, найчаҳо ва тухмдон, инфантилизми ҷинсӣ, балоғати пеш аз муҳлат ва таъхиркардаи таносулӣ, дисгенезия гонад. Мавқеи нодуруст, поён фуromaдан ва афтидани маҳбал ва бачадон. Клиника, таъхис, муолиҷа, профилактика.

Саҳми шахсии довталаби дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот. Диссертант мустақилона шарҳи ҷустуҷуи патентӣ-иттилоотиро иҷро намуда, таҳлили сарчашмаҳои илмӣ муаллифони ҷаҳонӣ ва ватанин вобаста ба проблемаҳои потенсиали репродуктивии занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллударо гузаронидааст. Дар якҷоягӣ бо роҳбари илмӣ муаллифи мақсад ва вазифаҳои таҳқиқотро муайян карда, роҳҳои ҳалли онҳоро интихоб намудааст. Аз тарафи диссертант таҳқиқоти проспективии анамнезӣ, умумиклиникӣ ва гинекологӣ, лабораторӣ ва функционалии занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллуда анҷом дода шудааст. Муаллиф дар баргузори коркарди омории маълумотҳои ба даст овардашуда ва шарҳи онҳо иштирок намудааст. Илова бар ин, муаллиф таҳлили аналитикӣ, омода кардани мақолаҳои илмӣ, навиштани мақолаҳо ва диссертатсияро анҷом додааст.

Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Нуқтаҳои асосии диссертатсияи мазкур дар мавридҳои зерин гузориш шудаанд: дар конференсияи илмӣ-амалии «Рашиҳои муосир нигоҳдорӣ ва барқарорсозии функсияи репродуктивӣ» бахшида ба 30-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон; дар конференсияҳои XVII-и илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» бо иштироки намояндагони байналмилалӣ (29 апрели 2022 ш. Душанбе); конференсияи илмӣ-амалии «Педиатрия ва фарматсия дар асри XXI: Проблемаҳо ва ҳалли онҳо» (18-19 ноябр, Самарқанд, с.2022); конференсияи илмӣ-амалии ҷашнии (70-уми) МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» «Тибби муосир: Анъана ва инноватсия» бо иштироки намояндагони байналмилалӣ (Душанбе, с.2022); Маводи асосии таҳқиқоти рисола дар ҷаласаҳои кафедраи акушерӣ ва гинекологияи №2 (протоколи № 14 аз 14.06.2023) ва шурои байникафедравии экспертӣ-проблемавии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» (протоколи № 68 аз 26.06.2023) гузориш ва муҳокима шудаанд.

Интишорот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия. Аз рӯйи натиҷаҳои мавзӯи диссертатсия 16 таълифоти илмӣ, аз ҷумла 3 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ва Комиссияи Олии Аттестатсионии Федератсияи Россия нашр шудааст.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар ҳаҷми 136 саҳифаи матни компютерӣ (хуруфи Times New Roman-14, фосила - 1,5) таълиф шуда, аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, қисми асосӣ (бобҳо, шарҳи адабиёт, мавод ва усулҳои таҳқиқот, 2 боби таҳқиқоти ҳуди муаллиф, шарҳи натиҷаҳои таҳқиқот), хулоса ва тавсияҳои оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот иборат мебошад, феҳристи

адабиёти истифодашуда аз 91 сарчашмаи муаллифон бо забони русӣ ва 70 сарчашма аз муаллифон бо забони англисӣ ташкил ёфтааст, дар рисола 11 чадвал ва 9 расм оварда шудааст.

Мӯҳтавои кор

Ҷамагӣ 135 зан таҳқиқшуд, ки ба 2 гурӯҳ ҷудо карда шудаанд: Гурӯҳи I (гурӯҳи асосӣ) – занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда ($n = 105$ зан), аз 3 як ҳиссаи онҳо (32/30,5%) низ дар никоҳи хешутаборӣ қарор доштанд. Гурӯҳи II (гурӯҳи назоратӣ) – занҳои тақрибан солими дорои анамнези муътадили репродуктивӣ, ки аз никоҳи хешутаборӣ таваллуд нашудаанд ва дар никоҳи хешутаборӣ низ қарор надоранд ($n = 30$ зан).

Критерияҳои ба гурӯҳи асосӣ дохил кардани занҳои синну соли репродуктивии аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда буд, ки дар бораи иштирок дар таҳқиқот розигии огоҳона дода буданд. Критерияҳои хориҷ кардан аз гурӯҳи асосӣ таваллудшудагони аз никоҳи ғайри хешутаборӣ, дар синну соли пеш аз ҳайзбинӣ буданд. Критерияҳои ба гурӯҳи назоратӣ дохил кардан синну соли репродуктивии аз никоҳи ғайри хешутаборӣ таваллудшуда, дорои функсияҳои муътадили ҳайзбинӣ ва репродуктивӣ, розигии огоҳонидашуда дар бораи иштирок кардан дар таҳқиқотро ташкил мекард. Критерияҳои хориҷ кардан аз гурӯҳи назоратӣ занҳои синну соли репродуктивии аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда ва дорои ихтилолҳои ҳайзбиниву функсияҳои репродуктивӣ буд.

Ҷама занҳои таҳқиқшуда дар синну соли репродуктивӣ аз 19 то 49-сола қарор доштанд. Синну соли занҳои гурӯҳҳои асосӣ ӯва назоратӣ мутаносибан $32,5 \pm 1,6$ сол ва $34,3 \pm 1,6$ солро ташкил дод, фарқиати нишондиҳандаҳо аз ҷиҳати оморӣ эътимоднок набуд ($p > 0,05$). Бештари (76/72,4% ва 23/76,7%) занҳои таҳқиқшудаи ҳарду гурӯҳ дар шаҳр сукунат доштанд ва қисми кам (29/27,6% ва 7/23,3%) – дар деҳоти кишвар, аммо фарқиати нишондиҳандаҳо аз ҷиҳати оморӣ эътимоднок набуд ($p > 0,05$). Таҳлили макони зисти занҳои таҳқиқшуда дар манотиқи кишвар нишон дод, ки дар гурӯҳи назоратӣ бештар (24/80%) сокинони таҳҷоии (доимӣ) ш. Душанбе ва танҳо 2/6,7% ва 4/13,3% мутаносибан дар ноҳияҳои тобеи ҷумҳурӣ (ноҳияҳои Рӯдакӣ, Ҷиссор, норак ва Ваҳдат) ва вилояти Хатлон мезистанд. Географияи сукунати занҳои гурӯҳи асосӣ гуногунтар буд. Гарчанде аксарият (73/69,5%) дар ш. Душанбе мезистанд, дигарон аз барои таҳқиқот аз ш. Хорӯғ/ВМКБ (19/18,1%), Ноҳияҳои тобеи ҷумҳурӣ (9/8,6%), вилоятҳои Суғд (3/2,9%) ва Хатлон (1/0,9%) омада буданд. Ҷамин тавр, бештари занҳои таҳқиқшуда, дар шаҳр ва асосан дар ш. Душанбе мезистанд. Таҳлили мансубияти миллии занҳои таҳқиқшуда нишон дод, ки дар гурӯҳҳои I ва II тоҷикон бартарӣ доштанд (мутаносибан 91/86,7% ва 28/93,3%). Қисми ками занҳои таҳқиқшуда (мутаносибан 14/13,3% ва 2/6,7%) намояндагони дигар миллатҳо буданд, аз ҷумла узбекҳо, (мутаносибан 12/11,4% ва 2/6,7%) ва русҳо (2/1,9% дар гурӯҳи асосӣ). Таҳлили математикӣ нишон дод, ки фарқиати бузургӣ дар гурӯҳҳои таҳқиқшуда бо эътимоднок набуд ($p > 0,05$). Ҷамин тартиб, занҳои таҳқиқшуда дар шаҳр зиндагӣ мекарданд ва аз рӯи мансубияти миллии тоҷик буданд, яъне аз рӯи макони зист ва гурӯҳи миллат ҳамсон буданд. Ҷангоми омӯзиши статуси иҷтимоӣ дар байни занҳои гурӯҳи асосӣ ва ҳам гурӯҳи назоратӣ соҳибхоназанҳо ва бешуғлҳо бартарӣ доштанд. Ба он нигоҳ накарда, ки дар гурӯҳи асосӣ коргарон ва занҳои ба кори саҳро машғул будагӣ 4 маротиба ва донишҷӯён 1,5 маротиба бартарӣ доштанд, нишондиҳандаҳо эътимоднокии оморӣ надоштанд ($p > 0,05$). Соҳибхоназанҳо ва донишҷӯён дар гурӯҳи

асосӣ тақрибан вазни холиси якхела доштанд (30,5% ва 29,5%). Дар ҳарду гурӯҳи занҳои таҳқиқшуда (48/45,7% ва 17/56,7%) занҳои дорои маълумоти олий бар занҳои дорои маълумоти миёна ва таҳсилоти миёнаи махсус бартарӣ доштанд, фарқияти байни гурӯҳҳо бошад, носаҳеҳ буд ($p>0,05$). Ҳамин тавр, занҳои таҳқиқшудаи гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ аз рӯйи синну сол, макони зист ва статуси иҷтимоӣ, малакаҳои таълимӣ ва миллият якхела буданд, онҳо метавонанд, ки ҳамчун пойгоҳ барои муқоиса ва ба даст овардани натиҷаҳои эътимодноқ хизмат кунанд. Аз 105 нафар зани гурӯҳи асосӣ, ки аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллуд шудаанд, 32/30,5% никоҳи ҳешутаборӣ доштанд, ҳангоми таҳлили муқоисавӣ муайян карда шуд, аз рӯйи синну сол, макони зист ва ва миллият ин гурӯҳи занҳо таз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои занҳои гурӯҳи асосфарқ намекарданд, аммо дар байни занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда дар он фарқият дида шуд, ки дар байни занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда ва дар никоҳи ҳешутаборӣ қарордошта, аксарият дорои маълумоти миёна ва соҳибхона буданд, ки ин метавонад сабаби асосии никоҳи ҳешутабории наздик бошад.

Ҳангоми гузаронидани таҳқиқот хусусиятҳои никоҳ ва дараҷаи ҳамхунии волидайн занҳои таҳқиқшуда дар урӯҳи асосӣ гузаронида шуд, хусусиятҳои анамнези ҳаёт ва бемориҳое, ки дар кӯдакӣ аз сар гузаронидаанд, ҳамчунин бемориҳои соматикӣ ва гинекологӣ муайян карда шуданд. Потенсиали репродуктивӣ бо роҳи баҳо додан ба сикли ҳайзбинӣ ва функцияи репродуктивии занҳои таҳқиқшуда омӯхта шуд. Ҳамаи таҳқиқшудагон ба муоинаи умумисоматикӣ ва гинекологӣ, антропометрия (қад, массаи бадан ва ҳисоби шохиси массаи бадан (ШМБ) тибқи Брея) қарор дода шуданд. Андозаи ғадуди сипаршакл бо муайян кардани дараҷаи калоншавии ғадуди сипаршакл ва аломатҳои гипертиреоз ва гипотиреоз муайян карда шуданд. Муоина ва палпатсияи ғадуди шир муайян ва мавҷудияти ифрозоти нӯги пистон, хусусиятҳо ва дараҷаи галакторея муқаррар карда шуд. Дараҷаи рушди мӯй бо роҳи шуурдани гирсутӣ тибқи чадвали Ферриман-Голвей сурат гирифт. Таҳлили умумиклиникӣ (таҳлили умумии хун, пешоб, нишондиҳандаҳои биохимиявӣ, муайян кардани глюкоза ва лахташавии хун) дар лабораторияи Таваллудхонаи шаҳрии №2 (мудири лабораторияи Н. Файзиева) гузаронида шуд. Баҳодиҳӣ ба статуси гормонҳои 71 нафар занҳои таҳқиқшуда бо роҳи дар серуми хун муайян кардани гормонҳои фолликулостимулясионӣ (ФСГ) ва лютеинезатсионӣ (ЛГ), эстрадиол, прогестерон, пролактин, тестостерон, кортизол, Т3, Т4 ва ТТГ анҷом дода шуд.

Потенсиали репродуктивӣ ҳангоми бенасли, исқоти ҳамл, синдроми тухмдонҳои поликистозӣ (18 зан) бо роҳи муайян кардани сатҳи гормони антимюллерӣ муайян карда шуд. Мутобиқшавии бофтавии инсон - HLA типикунонӣ, дар зану шавҳар, ки никоҳи ҳешутаборӣ доштанд, гузаронида шуд. Генотипкунонии ҷуфти ҳамсар вобаста аз он гузаронида шуд, ки HLA аз генҳои волидайн ба мерос гирифта мешаванд. HLA- типикунонӣ бо мақсади монанд будан ё фарқ доштани антигенҳои созгории бофтавӣ, майл доштан ба ихтилолҳои функцияҳои репродуктивӣ иҷро карда шуд. Генотипкунонии мутобиқшавии бофтавии инсон - HLA мувофиқи синфи II сурат гирифт: DRB1, DQA1 ва DQB1. HLA-и типикунонии молекулярӣ-генетикӣ бо усули ПСР дар 31 ҷуфти ҳамсарҳо, гурӯҳи асосии I анҷом дода шуд. Дар 34 нафар зани гурӯҳи асосӣ метаболизми фолатҳо муайян карда шуд. Дар комплекси таҳқиқоти генетикӣ таҳқиқоти генетикаи тромбофелия иҷро карда шуд, ки дар 27 зани таҳқиқшудаи гурӯҳи асосӣ гузаронида шуд. Усулҳои дар боло зикршуда дар Лабораторияи клиникӣ тиббии «Диамед», дар аппликатори КДН-технология, дар режими замони воқеӣ (директор Г.А. Киябекова) гузаронида шуд.

Усулҳои функционалии таҳқиқот таҳқиқоти ултрасадоии узвҳои репродуктивӣ ва фолликулометрияро дар бар гирифт, дар дастгоҳи Эхотомоскопи ултрасадоии «СОНОМЕД-500», дар режимизамони воқеӣ дар ҳама занҳои таҳқиқшудаи ҳарду гурӯҳ, дар шубҳаи ташҳиси функционалии Таваллудхонаи шаҳрии №2 (табиб-функционалист Н.Х. Амонбекова) иҷро карда шуд.

Коркарди омории натиҷаҳои ба даст овардашуда бо ёрии барномаи компютери «Statistica 10.0» (StatSoft® Inc, USA) бо истифода аз критерияҳои Колмогоров-Смирнов, Шапиро-Уилка, Манн-Уитни, критерияҳои χ^2 ва Фишер, ҳамчунин ислоҳи Йетс анҷом дода шуд. Фарқият дар мавриди аз ҷиҳати омории муҳим будан ҳангоми $p < 0,05$ муҳим ҳисобида шуд.

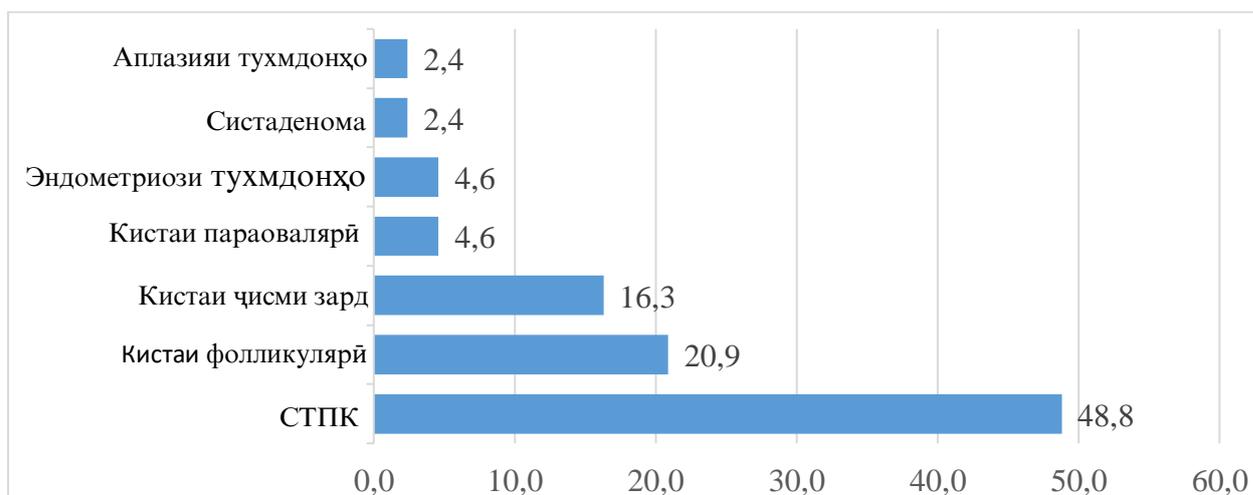
Ҳамаи 105 нафар зани таҳқиқшудаи гурӯҳи асосӣ аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллуд шудаанд. Омӯзиши хусусиятҳои никоҳи ҳешутабории волидайн занҳои таҳқиқшуда, ки аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллуд шудаанд, нишон дод, ки никоҳи ҳамхунӣ наздики хати якум дар байни сибсҳои ҳамхун дар 22 (20,9%) ҷуфти ҳамсарҳо муайян карда шуд, ки аз онҳо дар 7/31,8% никоҳ байни амакбачаву духтари амак ва дар 15/68,2% ҷуфт дар байни холабачаву духтари хола буданд, яъне инбридинги хати якум дар байни сибсҳои холабачаву духтари хола бартарӣ доштанд.

Инбридинги дар хати дуҷум 67/63,8%, ҷуфти волидайн муқаррар кард, ки дар 50/74,6% -и онҳо никоҳҳо байни холабачаву духтари хола буданд, ки 63,8% -ро ташкил дод, аз онҳо никоҳи бештар 50/74,6% холабача ва духтари амак, никоҳи байни амакбача ва духтари хола дар 11/16,4%-и ҷуфти ҳамсарҳо ба қайд гирифта шуд. Муқаррар карда шуд, ки 5/4,8% -и волидайн занҳои таҳқиқшуда кӯдакони амакбачаҳо ва духтари амак буданд, яъне аз никоҳи байни ҷиянҳо сабт карда шудааст. Боқимонда, 11/10,5% -и волидайн занҳои таҳқиқшудаи гурӯҳи асосӣ низ ҳешовандони хунӣ, вале онҳо ҳешони дур буданд. Таҳлили алоқамандии ҳешутабории занҳои зергурӯҳҳои дар никҳи ҳешутаборӣ қарордошта нишон дод, ки дар байни онҳо низ инбридинги хати дуҷум бартарӣ дошт, вай дар 26/81,2% -и ҷуфтҳои ҳамсарҳо муайян карда шуд, дар айни замон дар ин зергурӯҳ никоҳ дар байни ҳешони дур муайян карда нашуд. Ҳамин тавр, волидайн занҳои таҳқиқшудаи гурӯҳи асосӣ дар никоҳи ҳешутабории ҳам наздик ва ҳам дур қарор доштанд, аммо дар зергурӯҳе, ки занҳо аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллуд шудаанд ва дар никоҳи ҳешутаборӣ қарордоранд, инбридинги хати якум ва дуҷум ва никоҳи байни ҷиянҳо муайян карда шуд, яъне онҳо дар никоҳи ҳешутабории наздик қарордоранд.

Таҳлили анамнези бемориҳои соматикӣ аз сар гузаронидашуда нишон дод, ки занҳои таҳқиқшудаи ҳарду гурӯҳ басомади якхела ва баланди бемориҳои роҳи ҳозима, системаи пешобу таносулӣ ва узвҳои нафаскашӣ доранд, дар ин маврид фарқиати нишондиҳандаҳо дар гурӯҳҳо эътимоднок набуд ($> 0,05$). Он чиз диққатро ҷалб мекунад, ки басомади бемориҳои системаи дилу рағҳо (12,4%) ва дастгоҳи таҷаву ҳаракат (12/11,4), ба таври эътимоднок ($< 0,05$) аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ мутаносибан то 3,8 ва 3,5 маротиба баланд буд. Он далел ҷолиби тавачҷуҳ ҳаст, ки 23,8% ва 22,9% -и занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда аз бемориҳои камхунӣ, бемориҳои ғадуди сипаршакли аз сар гузаронидашон ном бурдаанд, шояд ин ба паҳншавии густурдаи бемориҳои аз сар гузаронида, ҳамчунин минтақаи эндемикии камбудӣ ёд дар Тоҷикистон вобаста бошад. Басомади баланди бемориҳои экстрагениталӣ сатҳи пасти шохиси солимии занҳоеро, ки аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллуд шудаанд, нишон медиҳад.

Аз анамнези занҳои гурӯҳи асосӣ басомади баланди бемориҳои гинекологӣ, аз ҷумла, бемориҳои илтиҳобии узвҳои ҷинсии занҳо (80,0%), синдроми гиперпластикӣ (30,5%) дар шакли аденомиоз ва миомаи бачадон, бемориҳои бо роҳи алоқаи ҷинсӣ гузаранда (28,6%) муқаррар карда шуданд. Ҳангоми таҳқиқоти проспективӣ дар беморони гурӯҳи асосӣ ҳангоми таҳқиқоти бактериалӣ ҳомилии флораҳои патогенӣ, ба монанди стафилококки тиллоранг (11/36,7%), стрептококки пиогенӣ ва гемолитикӣ (8/26,7%), трихомонадҳо (2/6,7%), кандидози роҳи урогениталӣ (14/46,7%) муқаррар карда шуданд. Бо усули иммуноферментӣ басомади баланди сирояти вирусӣ ва урогениталӣ, ба монанди хламидия (11/36,7%), уреоплазма (8/26,7%) ва микоплазма (5/16,7%), ситомегаловирус (16/53,3%) ва вируси herpes simplex типҳои I ва II (17/56,7%), ихтилоли биосенози гениталий (10/33,3) дар занҳои гурӯҳи I муайян карда шуданд. Дар айни замон таҳқиқи занҳои гурӯҳи назоратӣ нишон дод, ки танҳо 3/10% аз 30 нафар зан ҳомилии СМВ ва ВПГ-ро доштанд, ки дар марҳалаи ремиссия бо шохиси иштиёқи баланд 90% қарор доштанд. Ҳамин тартиб, дар занҳои гурӯҳи асосӣ ихтилоли микроэкосистемаҳои роҳи урогениталӣ мавҷуд буд, ки дар натиҷаи сироятнокии баланди сироятҳои коккӣ, урогениталӣ ва вирусӣ бо ихтилоли биосенози гениталий ба амал омада буданд.

Басомади бемориҳои тухмдон диққатҷалбкунанда мебошад, вай дар 43/40,9% зани гурӯҳи асосӣ таъхис карда шуд, саҳеҳан ($p < 0,001$) нисбат ба занҳои гурӯҳи муқоисавӣ 2,5 маротиба зиёд буд. (расми 1)



Расми 1. – Вазни холиси бемориҳои тухмдон дар занҳои гурӯҳи асосӣ (бо %)

Занҳои нисбатан бештар таҳқиқшудаи гурӯҳи асосӣ ба СТПК (21/48,8%), бемориҳои омосмонанди тухмдон дар шакли кистаҳои фолликулярӣ ва кистаҳои ҷисми зард (16/37,2%) ишора мекарданд, дар занҳои гурӯҳи назоратӣ низ мавҷуд будани номияҳои омосмонанд ишора шудааст, вазни холиси кистаҳои фолликулярӣ (2/6,6%) ва кистаҳои ҷисми зард (1/3,3%) буданд, онҳо нисбат ба ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи асосӣ камтар буданд, коркарди омории маълумотҳои ҳосилшуда дараҷаи баланди эътимоднокиро ($p < 0,001$) нишон дод. Ҳар як зани чоруми (27/25,7%) гурӯҳи асосӣ аз бемориҳои гарданаки бачадон, дар шакли эктопия ва полипи гарданаки бачадон ранҷ мекашиданд, дар муқоиса аз занҳои гурӯҳи назоратӣ (5/16,7% ($p > 0,05$)). Он чиз диққатро ҷалб мекунад, ки басомади баланди муайянкардашудаи бемории бачадон, дар шакли гипоплазия (30/28,6%) ва аномалияи (29/27,6%) инкишофи бачадон ишора мекунанд.

Барои потенциали репродуктивӣ маълумотҳои ба даст овардашуда дар тбораи мавҷуд будани бенасли ва сикти чанини ҳомилаҳо дар байни занҳои гурӯҳи асосӣ аҳамияти бузург дошт. Аз 81 занҳое, ки издивоҷ карда буданд, 63 нафар ба вучуд доштани бенасли ишора намуданд, ки 77,8% -ро ташкил мекард, дар ин ҳолат 30/47,6% аз бенаслии аввалия ва 33/52,4% - аз бенаслии такрорӣ ранҷ медиданд. Давомнокии бенасли аз 3 то 9 солро ташкил дод. Аз сикти аввалияи чанин сеяки (25/30,9%) занҳои таҳқиқшудаи гурӯҳи асосӣ ранҷ медиданд. Ҳамин тавр, маълумотҳои ба даст овардашуда аз басомади баланди бемориҳои гинекологӣ дарак медиҳанд ва потенциали пасти репродуктивии занҳоеро, ки аз никоҳи хешутаборӣ таваллуд шудаанд, нишон медиҳанд. Омӯзиши сикли ҳайзбинии занҳои таҳқиқшуда нишон дод, ки аз 105 зани таҳқиқшуда, ки аз никоҳи хешутаборӣ таваллуд шудаанд, сикли муътадилу мунтазами тухмдону ҳайзбинӣ, ки февран пас аз сар шудани менархе барқарор шуд, дар сеяки (31/29,5%) онҳо ба қайд гирифта шуд, ки 3,2 маротиба аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ (1/3,3%) ба таври эътимоднок кам буд ($p < 0,001$). Менархеи дер дар синну соли 15-17 –солагӣ дар 24/22,9% зани гурӯҳи асосӣ ба мушоҳида расид, ки саҳеҳан ($p < 0,05$) аз бузургиҳои назоратӣ баланд аст (1/3,3%).

Маълумотҳои ба даст овардашудаи занҳо аз гурӯҳи I оид ба пайдо шудани синдроми гипоменструалӣ дар шакли опсоменорея ва синдроми гиперменструалӣ дар шакли гиперменорея ва полименорея ($p < 0,01$) эътимоднок буданд. Басомади чунин беморӣ ба монанди дисменорея дар занҳои ҳарду гурӯҳ баланд буд, гарчанде беморони гурӯҳи асосӣ назар ба занҳои гурӯҳи назоратӣ 1,6 маротиба бештар ба мавҷуд будани ҳайзбинии дарднок ишора кардаанд, аммо эътимоднокии ҳангоми коркарди оморӣ мушаххас карда нашуд.

Пас, барои занҳое, ки аз никоҳи хешутаборӣ таваллуд шудаанд, тағйир ёфтани сикли ҳайзбинӣ, дар шакли менархеи дер, сикли номунтазами ҳайзбинӣ, ихтилоли сикли тухмдону ҳайзбинӣ дар намуди сиклҳои гипоменструалӣ ва гиперменструалӣ хос буд, ки аз паст будани потенциали репродуктивӣ дар ин гурӯҳи занҳо шаҳодат медиҳанд. Дар баробари функсияи менструалӣ дар занҳои таҳқиқшуда ҳолати репродуктивӣ ва функсияи онҳо, аз ҷумла паритет, анамнези акушерӣ ва натиҷаҳои ҳомилагҳои қаблӣ ва валодат омӯхта шуданд. Таҳлили гузаронидашудаи паритети 81 занҳои таҳқиқшудаи гурӯҳи асосӣ, ки издивоҷ кардаанд, нишон дод, ки 30 нафари онҳо- ҳоилагаи нашудаанд, яъне аз бенаслии аввалия ранҷ мекашанд ва боз 6 нафар зани дигар ҳоилагаи доштанд, ки исқоти ҳамл анҷом ёфтанд, яъне инҳо низ ба гурӯҳи занҳои таваллуд накардагӣ дохил мешаванд. Миқдори занҳои нухустзоянда ва такрорзоянда тақрибан як хел, мутаносибан (20/44,4% ва 21/46,7%,) буд, занҳои бисёрзоянда миқдори минималиро - 4/8,9% ташкил доданд. Дар гурӯҳи назоратӣ занҳои нухустзоянда ва такрорзоянда мутаносибан 10/33,3% ва 19/63,4% буданд, занҳои бисёрзоянда ҳамагӣ 1/3,3% буданд. Таҳлили оморӣ фарқияти эътимоднокии омории нухустзоянда ва такрорзояндаҳоро ($p < 0,05$) ва носаҳеҳии фарқияти нишондиҳандаҳои бисёрзояндаҳоро ($p > 0,05$) дар гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ нишон дод. Таҳлили анамнези акушерии 62 нафар занҳои таҳқиқшуда аз гурӯҳи асосӣ ва 30 нафар зан аз гурӯҳи назоратӣ, тибқи маълумотҳои ҳомилагҳои охири ва таваллудкуниҳо нишон дод, ки ҳоилагаи дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда дар заминаи оризаҳои акушерӣ чараён доштанд. Басомади чунин оризаҳое ба монанди сикти таҳдидкунанда то 3,4 маротиба, гестоз то 11,2 маротиба саҳеҳан ($p < 0,05$) дар байни занҳои ҳоилагаи гурӯҳи I баланд буд. Сикти таҳдидкунанда бештар маҳз дар муҳлатҳои ниҳии ҳоилагаи , яъне дар ҳафтаҳои 8-12 –и ҳоилагаи ва 18-22-и ҳоилагаи

мутаносибан дар 26/41,9% ва 52/83,9% ҳолат ба амал омад. Дар занҳои боқимонда дар муҳлатҳои гуногуни ҳомилагӣ, сар карда аз давраи барвақти гестатсия ҳафтаҳои 4-5 - ум (10/27,8%), ва дар муҳлати ҳафтаҳои 6-7-ум (12/33,3%) ва ҳафтаҳои 14-16 -ум (14/38,9%) –и давраи гестационӣ, аз ҷумла, дар маҷмӯъ басомади исқотҳои таҳдидкунанда, ки дар бештари занҳо муқаррар карда шуда буд - 56/90,3% буданд. Дар 8/26,7%-и занҳои гурӯҳи назоратӣ низ ҳомилагӣ дар заминаи исқоти таҳдидкунанда ҷараён дошт, коркарди омории нишондиҳандаҳо боэътимод $<0,05$ буд. Ҳомилагӣ дар заминаи таҳдиди валодати пеш аз муҳлат назар ба гурӯҳи назоратӣ 2,4 маротиба бештар буд, аммо боэътимодии оморӣ ($p>0,05$) дар байни ин нишондиҳандаҳо муайян карда нашуд. Ба он нигоҳ накарда, ки токсикози ҳомилагиро дар дар зиёда аз сеяки занҳои гурӯҳи асосӣ мушоҳида кардем, ин беморӣ дар муқоиса аз занҳои гурӯҳи асосӣ 1,6 маротиба бештар дучор шудааст, фарқият боэътимод набуд ($p>0,05$). Басомади баланди (64,5%) патологияҳои оби наздичанинӣ диққатҷалбкунанда аст. Ҳамин тавр, бисёрбӣ ва камбӣ танҳо дар гурӯҳи асосӣ ҳомилагиро оризанок карданд, дар ҳоле ки дар занҳои гурӯҳи назоратӣ ҳамин гунна патология муайян карда нашуд, яъне имкон дорад, ки ин ориза барои занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ даваллудшуда хос бошад. Синдроми таваққуфи инкишофи ҷанин эътимоднок 4,4 маротиба бештар занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ даваллудшуда дида шуд, назар ба занҳои солим, аммо эътимоднокии оморӣ дар байни ин бузургиҳо муайян карда нашуд. Ба таваллудшавии миқдори зиёди (9/14,5%) навзодони дорои аломати синдроми таваққуфи ҷанин нигоҳ накарда, норасоии пласентарӣ танҳо дар 7/8,1%-и ҳолатҳо муайян карда шуд, ки ин аз муқаррар намудани чорабиниҳо ҷиҳати беҳтар сохтани таъхиси ин ҳолат далолат мекунад.

Ҳамин тавр, дар занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда ҳомилагӣ дар заминаи зухуроти таҳдидкунандаи қатъ шудани ҳомилагӣ ва бештар дар муҳлати ниҳоии ҳомилагӣ (ҳафтаҳои 8-12 ва ҳафтаҳои 18-22-уми гестатсия) ҷараён мегирад. Басомади баланди бемориҳои оби назди ҷанин, ихтилолҳои гипертензивӣ, тамоюли баланд шудани басомади пайдо шудани синдроми таваққуфи инкишофи ҷанин муайян карда шуд, ки ба потенциали репродуктивии гурӯҳи занҳои таҳқиқшуда, ки занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ даваллуд шудаанд, таъсир мерасонад.

Омӯштани натиҷаҳои ҳомилагӣ ва валодат дар занҳои таҳқиқшуда хусусиятҳои хоси худро дошт (ҷадвали 1).

Ҷадвали 1. - Натиҷаҳои ҳомилагӣ ва валодат дар занҳои таҳқиқшуда

Натиҷаҳои ҳомилагӣ ва валодат	Гурӯҳи I n=62		Гурӯҳи II (n=30)		P
	Мутлақ	%	Мутлақ	%	
Валодати таъҷилӣ	43	28,9	43	81,1	$<0,001$
Валодати пеш аз муҳлат	20	13,4	5	9,4	$>0,05^*$
Валодати таъхиркарда	0	0,0	2	3,8	$<0,001^{**}$
Исқоти йриродӣ	49	32,9	0	0,0	$<0,001^{**}$
Ҳомилагии инкишофнаёфта	19	12,8	-	-	$<0,05^{**}$
Мурда таваллудшавӣ	4	6,4	0	0,0	$>0,05^{**}$
Исқоти сунъӣ	12	8,0	3	5,7	$>0,05^{**}$
Herpes simplex	2	1,3	0	0	$>0,05^{**}$
Ҳамаи ҳомилагӣҳо	149	100	53	100	

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (тибқи критерияи χ^2 , *бо ислоҳи Йетса, **тибқи критерияи дақиқи Фишер)

Ҳамагӣ дар байни занҳои гурӯҳи асосӣ 149 ҳомила буд, ба ҳисоби миёна 2,4 ҳомилагӣ ба як зан рост меомад, дар ҳоле ки дар гурӯҳи назоратӣ миқдори умумии ҳомилагиададро ташкил дода, ба ҳисоби миёна 1,8 ҳомилагӣ ба ҳар як зани зоянда рост меомад. Вазни ҳолиси валодатҳои таъҷилӣ дар занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда 43/81,1% буд, ки 2,8 маротиба аз ханҳои гурӯҳи асосӣ (43/28,9%) зиёд буд, дар ин маврид фарқият дар байни бузургиҳо 81,1% ва 28,9% саҳеҳан баланд буд ($p < 0,001$).

Аммо ба бартарии вазни ҳолиси валодатҳои пеш аз муҳлат дар гурӯҳи I (20/13,4%) назар ба гурӯҳи II- (5/9,4%) нигоҳ накарда, фарқияти нишондиҳандаҳои эътимоднок набуданд ($p > 0,05$). Шарҳ додани сатҳи саҳеҳан баланди (2/3,8%) валодатҳои таъхиркардаро дар занҳои гурӯҳи назоратӣ шарҳ додан душвор аст. Аммо сатҳи саҳеҳан баланди исқоти ғайриихтиёрӣ (49/32,9%) ва ҳомилагии бидуни рушд (19/12,8%) дар занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшударо, зоҳиран, ба мавҷуд будани аномалияҳои узвҳои чинсӣ (таносулӣ) рабт додан мумкин аст, чунин ҳолат дар тақрибан сеяки занҳои ин гурӯҳ муайян карда шуд, ки 27,6%-ро ташкил меод. Вазни ҳолиси қатъсозии сунъии ҳомилагӣ дар занҳои ҳарду гурӯҳ фарқ намекард, ки ин аз пурзӯр шудани фаъолияти банақшагирии оила дар байни аҳоли бо машварат додан оид ба истифодаи усулҳои муосири контрацепсия гувоҳӣ медиҳад.

Ба он чиз диққат додан лозим аст, ки 62 нафар зани гурӯҳи асосӣ дар 4/6,4% ҳолат мурда таваллуд кардаанд, аммо чунин оризаҳои ҳомилагӣ ва таваллудкунӣ, ба монанди мурда таваллуд кардан ва herpes simplex, ки танҳо дар занҳои гурӯҳи асосӣ муайян карда шуда буданд, эътимоднокии оморино нишон надоданд ($p > 0,05$). Ҳамин тавр, махсусиятҳои натиҷаҳои ҳомилагӣ ва валодат дар занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда аз кам шудани миқдори валодатҳои таъҷилӣ, баланд шудани басомади исқоти ғайриихтиёрӣ ва ҳомилагии бидуни рушд иборат буд. Ба мурда таваллуд кардан ва herpes simplex низ тавачҷух зоҳир кардан зарур аст, ки танҳо дар занҳои гурӯҳи асосӣ нишон дода шуданд. Басомади баланди бенасли дар ин зергурӯҳи занҳо муайян карда шуд, ки дар 23 нафар аз 32 нафар зани таҳқиқшуда ба мушоҳида расид ва 71,9%-ро ташкил дод, дар ин маврид бенаслии I ва II мутаносибан дар 8/34,8% ва дар 15/65,2% занҳои таҳқиқшуда дида шуд. Функсияи репродуктивии занҳои ин зергурӯҳ хусусиятҳои хоси худро доштанд, Дар 32 нафар зан ҳамагӣ 84 ҳомилагӣ, яъне 2,6 ҳомилагӣ ба як зан буд. Аз 84 ҳомилагӣ танҳо 10/11,9% ҳомилагӣ бо валодати таъҷилӣ ва 8/9,5% - валодати пеш аз муҳлат анҷом ёфтааст. Зиёда аз нисфи (46/54,8%) ҳомилагӣҳо бо талаф ёфтани чанин хатм шудаанд, аз ҷумла исқотҳои барвақт (27/32,1%) ва дери ғайриихтиёрӣ (6/7,1%) исқот ва ҳомилагии бидуни рушд (13/15,5%). Аз 18 валодат 2/11,1% бо мурда таваллуд кардан, фақат барвақти постнаталӣ дар 2/11,1% ҳолат ба қайд гирифта шуд. Як (1,2%) ҳомилагӣ бо herpes simplex оризанок шудааст. Талафоти репродуктивӣ дар ин зергурӯҳи занҳо хеле баланд буд ва 60,7%-ро ташкил меод. Ҳангоми муқоиса кардани нишондиҳандаҳои солимии репродуктивӣ муайян карда шуд, ки дар занҳое, ки аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллуд шудаанд ва дар никоҳи ҳешутаборӣ қарор доранд, ихтилоли функсияи репродуктивӣ бештар возеҳтар буд. Чунинчун, басомади валодатҳои таъҷилӣ дар байни занҳое, ки аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллуд шудаанд ва дар никоҳи ҳешутаборӣ қарор доранд, 2,4 маротиба камтар буд, басомади исқотҳои ғайриихтиёрӣ ва ҳомилагии бидуни рушд то 1,2 маротиба, мурда таваллудшудаҳо то 1,8 ва талафоти репродуктивӣ то 1,1 маротиба зиёд аст назар ба ҳамин гунна нишондиҳандаҳои занҳои гурӯҳи асосӣ. Пас, дар занҳое, ки аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллуд шудаанд ва дар никоҳи ҳешутаборӣ қарор доранд,

шоҳиси солимии репродуктивӣ назар ба занҳои гурӯҳи асосӣ паст буд. Басомади баланди бемориҳои ирсӣ ва модарзодӣ дар навзодони занҳое, ки аз никоҳи хешутаборӣ таваллуд шудаанд ва дар никоҳи хешутаборӣ қарор доранд, таваҷҷуҳи махсусро талаб мекунад, дар ин ҳолат онҳо дар шакли муштарак ва ниҳоят вазнин буданд. Барои омӯхтани бемориҳои ирсиву модарзодии навзодони аз занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда ба дунё омадаанд, таҳлили картаҳо ва иқтибосҳои навзодон, ки волидайн ба Маркази ҷумҳуриявии тиббӣ-генетикӣ пешниҳод кардаанд, гузаронида шуд. Дар навзодон бештар якҷоя шудани шикафи ком ва шикафи лаб (6/9,5%), хондродистрофия (6/9,5%) ва гидросефалия (6/9,5%) ба назар мерасид, нуқсонҳои инкишофи дил (НИД) дар шакли виде дилататсияи меъдачаи рост, гипоплазияи меъдачаи рост ва кардиомегалия дар 4/6,3% ҳолат, бемориҳои роҳҳои пешоброн (поликистозии гурдаҳо дисплазияи мултикистозии гурдаи тарафи рост, мегасистис, пиелоектазия, гидронефроз) дар 10/15% ҳолат, патологияи майнаи сар ва ҳароммағз (васеъ шудани меъдачаҳои майнаи сар, Spina bifida, тағйиротҳои кистозии гирехчаҳои хорионӣ, вентрикуломегалия, гидросефалия) дар 12/19,0% ҳолат ба мушоҳида расид, нуқсонҳои дигар (гигромаи гарданак, дисплазия, астсит, омфалоселия, деформатсияи сутунмуҳра, гипоплазияи устухончаҳои бинӣ, гидроторакс, орхит) дар 1/1,6 % ҳолат ба қайд гирифта шуданд. бемориҳои ирсӣ дар шакли трисомияи 13 (1/1,6%), 18 (2/3,2%) ва 21 (2/3,2%) хромосомаҳо дида шуд, ки мутаносибан бо синдроми Патау, Эдварс ва Даун зоҳир мешуданд. Маълумотҳои дар боло овардашуда ба басомади баланди бемориҳои ирсӣ ва модарзодии навзодоне, ки аз занҳои никоҳи хешутаборӣ таваллуд шудаанд, далолат мекунанд. Дар таҳқиқотҳои сершумор низ басомади баланди нуқсонҳои модарзодии инкишоф муқаррар карда шудааст [М.Ф.Додхоева, 2013; Н.Д.Бузрукова, 2015; А.Ш.Магомедова, 2016; С.Stoll, 1994; S.A.Khoury, 2000,] Ҳ. Khalid ва ҳаммуаллифон (2006) муайян кардаанд, ки кӯдаконе, ки аз занҳои никоҳи хешутаборӣ таваллуд шудаанд, хатари нуқсонҳои дил 1,8 маротиба бештар аст, назар ба гурӯҳи назоратӣ (95% ДИ 1,1-3,1).

Дар ҳоле, ки дар пажӯҳишҳои олимони Покистонӣ нишон дода шудааст, ки басомади аномалияҳои модарзодии инкишоф 12 маротиба бештар аст, аз ҳамин гунна нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи никоҳи ғайри хешутаборӣ, сатҳи фавти барвақти неонаталӣ бошад, 3,5 маротиба баланд аст [N.Vokhari, 2015]. Ҳамин тавр, дар занҳое, ки аз никоҳи хешутаборӣ таваллуд шудаанд, потенциали пасти репродуктивӣ муайян карда шуд, ки бо далели анамнези вазнини акушерӣ ва гинекологӣ, аз ҷумла бо ихтилоли ҳайзбинӣ ва бемориҳои ирсӣ дар назодони онҳо иртибот доранд. Бояд зикр кард, ки дар байни занҳое, ки аз никоҳи хешутаборӣ таваллуд шудаанд ва дар никоҳи хешутаборӣ қарор доранд, нишондиҳандаҳои функсияи репродуктивӣ бо камшавии назарраси миқдори валодатҳои таъҷилӣ, миқдори зиёди бенаслӣ, талафоти репродуктивӣ, бемориҳои ирсӣ ва модарзодии навзодон фарқ мекарданд.

Потенциали пасти репродуктивии занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшударо ба ҳисоб гирифта, 34 зани таҳқиқшудаи гурӯҳи асосӣ бо анамнези вазнини гинекологии бенаслӣ ва исқоти такрорӣ, талафоти перинаталӣ тавассути тестгузаронии омӯхта шаванд, тести полиморфизмҳои генҳои лахтабандии хун, генетикаи сикли фолатӣ ва тромбофелия гузаронида шуд. Натиҷаҳои ба даст оварда полиморфизми ҳамаи маркерҳои генетикӣ метабализми фолатӣ, аз ҷумла C/T (12/40%) ва T/T (1/3,3%) маркери MTHFR-677 C>T (A222V) маркерҳои MTHFR-677C>T(A222V), MTHFR 1298 A>C (E429A), MTR-2756A>G(D919G) ва MTRR-66A>G(122M) – ро нишон дод. Маълумотҳои ба даст овардашуда ба тағйироти

метоболизми метионинталаботи зиёд ба кислотаи фолиевӣ ва метафолинҳо ва пайдо шудани гипергомотсистеинемия далолат мекунад, дар ин маврид ихтилолҳои муайянкардашуда хатари пайдо шудани нуқсонҳои найчаи асабӣ, шикофи лаб ва коми чанин, анэнсефалия, ақибмонии зеҳнӣ, нуқсонҳои дилу рағҳои чанин, таваккуфи инкишофи дохилибатнии чанин, фавти антенаталии чанин, исқотҳои ғайриихтиёрӣ (худ ба худ),гестоз, ҳамчунин барвақт пайдо шудани атеросклероз, бемории Даун ва нуқсонҳои дилу рағҳои чанинро зиёд мекунад. Ҳамин тавр, дар байни занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда хатари баланди ихтилолҳои генетикии метоболизми кислотаи фолиевиро муайян мекунад, ки ин ба паст шудани потенциали репродуктивии занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда таъсир мерасонад.

Таҳқиқоти генетикии хатарҳо дар занҳои дорои иртиботи хунии хешутаборӣ бо роҳи муайян кардани генетикаи тромбофелия басомади баланди ихтилолҳои зеринро нишон дод: муайян кардани маркерҳои патологӣ G/A (12/44,5%) ва A/A (3/11,1%) гени F7-проконвертин; G/A (5/19,2%) - F13A1-фибриназ, ки ба паст шудани сатҳи омили XIII дар плазма таъсир мерасонад; G/T (8/30,6%) маркери FGB-фибриноген; генотипҳои C/T (8/30,8%) ва T/T (2/7,7%) - ITGA2-a2-интегрин ва C/C (4/16%) маркери дуҷуми интегрин - ITGB3-b3. Муайян кардани PAI-1-серпанин низ дар акушерӣ ва гинекология яке аз маркерҳои муҳим ба шумор меравад, чунки натиҷаҳои ҳосилшуда ба хатари баланди пайдо шудани преэклампсия ва кам шудани эҳтимолияти имплантатсия ҳангоми бордоршавии экстракорпоралӣ, ҳамчунин СТПК далолат мекунад, дар ин маврид аллелҳои патологӣ он 5G/4G ва 4G/4G мутаносибан дар 19/73,1% ва 3/11,5% муайян карда шуданд. Мутатсияи муайянкардашудаи исистемаи системаи гемостаз аз зиёд шудани хатари талафи чанинб дар муҳлатҳои барвақт ва дери ҳомилагӣ, мурда таваллуд шудан ва пайдо шудани гипотрофияи чанин дарак медиҳад. Ғайр аз ин, натиҷаҳои ба даст генетикаи системаи гемостаз ба баланд шудани хатари оризаҳои бемориҳои дилу рағҳо дар намуди инфаркт ва инсулт, тромбози варидҳо, тромбози оризаҳои пас аз ҷарроҳӣ ва фибрози чигар; диабет қанд, астмаи бронхиалӣ ва инсулинрезистентнокӣ ва бемориҳои онкологӣ далолат мекунад. Кам шудани ҳассосият нисбат ба аспирин ва бемориҳои системаи дилу рағҳоро нишон медиҳад. Кам шудани ҳассосият нисбат ба аспирин, ки муқаррар карда шудааст, яке аз лаҳзаҳои муҳим ба ҳисоб меравад, ки ворид кардани ин гурӯҳи беморонро барои сари вақт таъйин кардани табобат ва муайян кардани дозаи зарурии аспирин дар занҳои дорои талафи репродуктивиро муайян мекунад.

Ҳамин тавр, натиҷаҳои ҳосилшудаи гузаронидани тести полиморфизмҳои генҳои системаи гемостаз ва сикли фолатӣ дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда басомади баланди мутатсияро нишон доданд, чунки маълумотҳои ба даст овардашуда аз паҳншавии мутатсияи ген дар популятсияҳо бо басомади 1% баланд ҳастанд. Пас, таҳқиқоти генетикӣ барои муайян кардани генетикаи фолатҳо ва тромбофелия барои ҳамаи занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшудаи ҳам хати аввал ва ҳам хати дуюм ва ҳам хешовандони дур нишондод дорад.

HLA-типикунони синфи II (humanleukocyte antigen II) муайян кардани HLA-DRB1 мувофиқи локусоҳои HLA- DRB1 01; HLA- DRB1 03; HLA- DRB1 04; HLA- DRB1 07; HLA- DRB1 13a; HLA- DRB1 13b; HLA- DRB1 14-1 ва HLA- DRB1 14-2 ва HLA- DRB1 15-ро дар бар мегирад, бо ёрии усули ақсуламали полимеразии занҷирӣ (ПЦР) дар режими замони воқеӣ 31 нафар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда гузаронида шуданд. Натиҷаҳои ҳосилшудаи таҳқиқот нишон доданд, ки генотипҳои локусоҳои HLA-DRB1 04 (1/3,2%), аллелҳои HLA- DRB1 01 (2/6,4%); HLA-

DRB1 07 ва HLA- DRB1 15 (3/9,7%) ва HLA- DRB1 14-1 (4/12,9% -и чуфтҳои ҳамсарони таҳқиқшуда) мебошанд. Басомади баланди мувофиқат кардан (6/10,4%) мувофиқи локусҳои HLA- DRB1 03; HLA- DRB1 13a ва HLA- DRB1 13 b сурат гирифт. Таҳлил нишон дод, ки маҳз ҳамин чуфтҳои ҳамсарон аз бенасли ва баравақт талаф ёфтани ҳомилагӣ ранҷ мекашанд, ки ба табобати гузаронидашуда нигоҳ накарда, ислоҳ нашуданд. Типикунонӣ мувофиқи HLA- DRB1 аз рӯйи локусҳои HLA- DRB1 08; HLA- DRB1 09; HLA- DRB1 10; HLA- DRB1 11; HLA- DRB1 12, HLA DRB1 14-2 ва HLA- DRB1 16 мувофиқати аллелейҳо дар ягон чуфти ҳамсарон ба қайд гирифта нашуд. Ҳамин тавр, муайян кардани генҳои мувофиқаткунандаи гистологӣ басомади баланди вариантҳои генҳои HLA- синфи II-ро дар ҳамсарони аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда дар никоҳи ҳешутаборӣ қарордошта нишон дод, ки басомади баланди мувофиқати генотипҳои локусҳои HLA синфи II-ро дошт, ин ба пайдо шудани хатари исқоти ҳамл ва бенасли далолат мекунад, ки бо ин потенциали репродуктивии занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда кам мешавад. Дар ҳоле ки дар зану шавҳар мувофиқат кардани генотипҳо бояд минималӣ бошад, чунки ҳақда ки кам бошад, ҳамон қадар эҳтимоли сар шудан ва ҳифз кардани ҳомилагӣ бештар мешавад.

Барои баҳо додан ба инкишофи умумии ҷисмонӣ, ҳолати узвҳои таносулӣ, статуси эндокринӣ ва захираи тухмдонҳои занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда маълумоти антропометрия, хусусиятҳои инкишофи узвҳои гениталий ва статуси гормоналӣ бо мақсади муайян кардани фаъолият кардани системаи гипоталамо-гипофизарӣ- тухмдонии занҳо, гормони антимюллерӣ ва ҳисоб кардани миқдор ва кутри фолликулҳои антралӣ омӯхта шуданд. Баҳодиҳӣ ба нишондиҳандаҳои антропометрии занҳои гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ муайян намуд, ки нишондиҳандаҳои қад, масса ва шохиси массаи бадан (ШМБ) тақрибан фарқ надоштанд, коркарди омӯри носоҳеҳ будани маълумоти ба даст овардашударо нишон дод (ҷадвали 1). Тағйирёбиҳои ночизи бузургҳои миёнаи қад, массаи бадан ва шохиси массаи бадани (ШМБ) занҳои таҳқиқшуда аз ҷиҳати омӯри носоҳеҳ буданд ($p > 0,05$). Пас, параметрҳои асосии нишондиҳандаҳои антропометрӣ, аз ҷумла, қад, массаи бадан ва шохиси массаи бадани занҳои ҳарду гурӯҳ ба параметрҳои муътадили инкишофи ҷисмонӣ мувофиқат мекарданд ва ба он далолат мекарданд, ки занҳои ҳарду гурӯҳ аз ҷиҳати инкишофи ҷисмонӣ муътадил буданд.

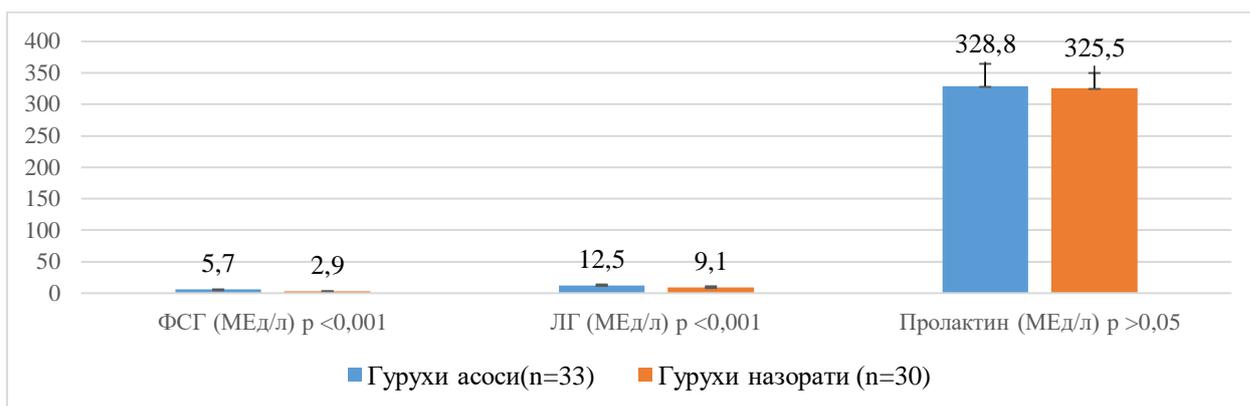
Ҷадвали 2. – Нишондиҳандаҳои антропометрии занҳои таҳқиқшуда.

Нишондиҳанда	Гурӯҳи I (n=105)	Гурӯҳи назоратӣ (n=30)	P
Қад (см) M±m Тағйирот	165,4±7,1 161,0 -172,0	160,0±6,5 156,0 -164,0	>0,05
Масса (кг) M±m Тағйирот	61,5±5,3 49,0-72,0	54,6±4,9 48,0 - 70,0	>0,05
ШМБ(кг/м ²) M±m Тағйирот	21,4±1,5 18,5 - 24,3	21,5±1,3 19,0-24,6	>0,05

Эзоҳ: p – аҳамияти омӯрии фарқиятҳои нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо

Тавре ки маълум аст, потенциали репродуктивӣ аз статуси эндокринии занҳо дар организм вобаста аст, барои ҳамин ҳам дар ҳамаи занҳои таҳқиқшуда таҳқиқоти

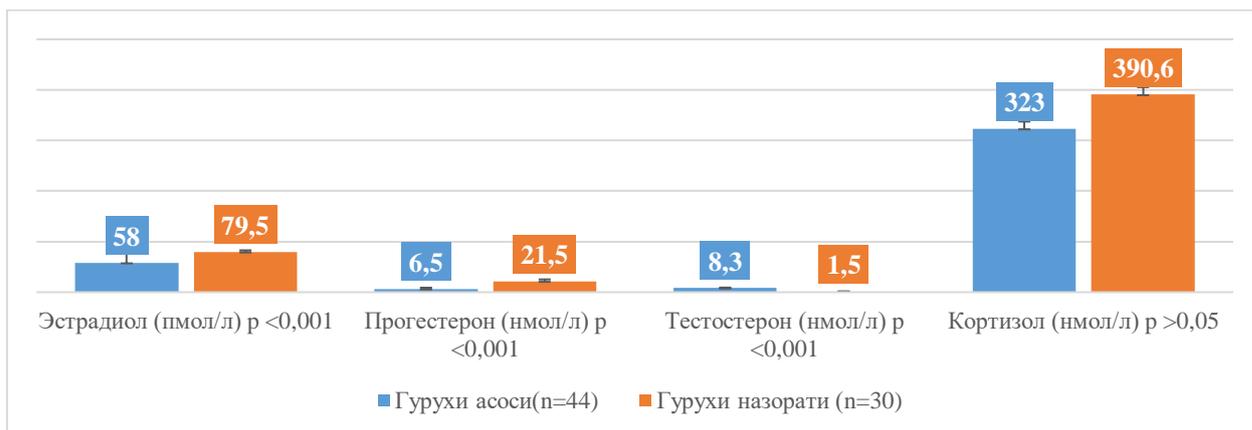
гормоналӣ гузаронида шуд. Тавре ки дар расми 2 нишон дода шудааст, муҳтавои гормонҳои сафедаи гипофизи ФСГ ва ЛГ дар хуни занҳои гурӯҳи асосӣ аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои занҳои гурӯҳи назоратӣ фарқ мекард. Муҳтавои миёнаи ФСГ дар хуни беморон аз ҳамин гуна бузургҳои занҳои гурӯҳи назоратӣ 2 маротиба баланд буд ва ба ҳисоби миёна $2,9 \pm 0,4$ МЕ/л-ро ташкил меод, дар ин маврид таҳлили математикӣ саҳеҳии оморино нишон дод ($p < 0,001$). Ҳамчунин муқаррар карда шуд, ки ЛГ дар серуми хуни занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда, назар ба нишондиҳандаҳои ЛГ (9,1 МЕ/л) дар занҳои гурӯҳи муқоисавӣ 1,4 маротиба баланд аст, ки ин низ аз ҷиҳати оморӣ саҳеҳ буд ($p < 0,001$).



Расми 2. Муҳтавои гормонҳои сафеда дар хуни занҳои таҳқиқшуда.

Аммо муҳтавои пролактин дар хуни занҳои ҳарду гурӯҳ дар ҳудуди меъёр қарор дошт ва тақрибан якхела буда 328,8 ва 325,5 МЕ/л-ро ташкил дод. Пас, дар байни занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда баланд шудани сатҳи ФСГ ва ЛГ, ҳангоми муътадил будани муҳтавои пролактин дар хун муайян карда шуд. Муҳтавои муътадили пролактинро набудани патологияҳои ғадуди шир ва галакторея дар ҳама занҳои таҳқиқшудаи ҳам гурӯҳи асосӣ ва ҳам гурӯҳи муқоисавӣ ҳамроҳӣ мекунад. Ҳангоми гузаронидани ҳамин гуна таҳлил муқаррар карда шуд, ки дар байни занҳои таҳқиқшудаи гурӯҳи асосӣ, ки дар онҳо таҳқиқоти гормоналӣ гузаронида шуда буд, зиёда аз нисфи онҳо (18/54,6%) аз бенасли ва исқоти ҳамл ранҷ мекашанд. Ба назар чунин мерасад, ки ин ихтилолҳо маҳз аз баланд шудани сатҳи гормонҳои звенои марказии системаи репродуктивӣ - ФСГ ва ЛГ вобаста аст. Маълумотҳои ҳосилшуда оид ба муайян кардани гормонҳои стероидӣ нишон доданд, ки дар занҳои асосӣ пастшавии саҳеҳи сатҳи эстрадиол ва прогестерон муайян карда шуд. Тавре ки дар расми 2 нишон дода шудааст, миқдори эстрадиола (58,0 пмол/л) дар хуни занҳои гурӯҳи асосӣ 1,4 маротиба паст аст назар ба бузургҳои назоратӣ - 79,5 пмол/л, дар ин маврид фарқияти нишондиҳандаҳо аз ҷиҳати оморӣ муҳим буданд. Ҳамзамон то 6,5 нмол/л паст шудани прогестерон дар серуми зардоби хуни занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда назар ба нишондиҳандаҳои назоратӣ 3,3 маротиба камтар (21,5 нмол/л) буд. Аҳамияти омории маълумотҳои ба даст овардашуда дар расми 3 нишон дода шудааст. Паст шудани сатҳи эстрадиол ва прогестерон дар серуми зардоби хуни занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда аз мавҷуд будани гипофунксияҳои тухмдонҳои занҳои таҳқиқшудаи гувоҳӣ медиҳад. Маълумотҳои ҳосилшуда дар бораи муҳтавои тестостерон дар хуни занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда диққатҷалбкунанда мебошанд. Миқдори миёнаи тестостерон дар хуни занҳои гурӯҳи асосӣ $8,3 \pm 0,8$ нмол/л буд, ки 5,5 маротиба бештар буд назар ба бузургҳои назоратӣ, дар ин маврид фарқияти нишондиҳандаҳо ҳангоми коркарди

омории натиҷаҳои ба даст овардашуда хеле бозътимод буданд ($p < 0,001$). Муҳтавои баланди тестостерона аз пайдо шудани гиперандрогенияи занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда дарак медиҳад, эҳтимол дорад, ки ин дар натиҷаи он пайдо шуда бошад, ки дар байни занҳои таҳқиқшуда занҳои дорои СТПК бартарӣ доштанд, онҳо 48,6% буданд. Гиперандрогения дар занҳои дорои синдроми тухмдонҳои поликистозӣ дар занҳои таҳқиқшуда бо аломатҳои клиникӣ гипертрихоз (12/23,5) ва гирсутизм (24/47,1%) зоҳир гаштанд, яъне дар бештари занҳо (36/70,6%) аломатҳои клиникӣ баланд шудани тестостерон дар организм ба назар мерасад. Дар айни замон, ба баланд шудани ғализати тестостерон дар хуни занҳои гурӯҳи асосӣ дар 12/27,3% аломатҳои клиникӣ гиперандрогения муайян карда нашуд.



Расми 3. Муҳтавои гормонҳои стероидӣ дар хуни занҳои таҳқиқшуда.

Дар баробари гипертрихоз ва гирсутизм ин занҳо аз пайдо шудани акне дар пӯсташон (15/34,1%) ва стриа (аломатҳои кашиш) дар мавзеи рон ва шикам (11/22,7%) шикоят доштанд, яъне дар баробари гипертрихоз ва гирсутизм тағйиротҳои пӯст дар шакли акне ва стриа муайян карда шуданд, ки барои аломатҳои гиперандрогения хос ҳастанд. Ба кам шудани миқдори кортизол дар хуни занҳои гурӯҳи I нигоҳ накарда 67,6 нмол/л, фарқи байни нишондиҳандаҳои гурӯҳҳои муқоисашаванда носаҳеҳ буд, ки ин аз муҳтавои муътадили он джар хуни занҳои гурӯҳи асосӣ гувоҳӣ медиҳад.

Ҳамин тавр, дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшудакам будани муҳтавои эстрадиол ва прогестерон муайян карда шуд, ки аз гипофунксияи тухмдонҳо гувоҳӣ медиҳанд, дар айни замон хеле кам шудани прогестерон, мумкин аст, ки дар асари нокифоя будани ҷисми зард ба амал омада бошад, сатҳи муқарраршудаи саҳеҳан баланди тестостерон дар ин гурӯҳи таҳқиқшуда аз пайдо шудани гиперандрогения хабар медиҳад. Басомади баланди беморҳои ғадуди сипаршакл дар намуди гипертиреоз, гипотиреоз ва тиреоидит дар байни занҳои гурӯҳи асосӣ дида мешаванд. Дар вақти муоина кардани занҳои гурӯҳи асосӣ дар зиёда аз сеяки онҳо (36/34,3%) калоншавии пахнфӯтаи дараҷаҳои I ва II -и ғадуди сипаршакл бо аломатҳои клиникӣ дар шакли нафастангӣ, дилзанӣ, тремор, ашкрезӣ, якбора тағйир ёфтани табъ, асабонӣ шудани беморон ва таҳқиқоти ултрасадоӣ: тиреоидит 8/7,6%) ва гипотиреоз (3/2,9%) дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда. Ҳама занҳои дорои бемории ғадуди сипаршакл барои муоинаи минбаъда ва табобат ба назди эндокринолог ба Маркази миллии эндокринология фиристода шуданд. Дар хуни занҳои гурӯҳи асосӣ бузургии трийодтиронин (Т3) ва тироксин (Т4) $6,8 \pm 0,4$ нмол/л ва $107,2 \pm 2,7$ нмол/л-ро ташкил до два саҳеҳан ($p < 0,001$) назар ба нишондиҳандаҳои занҳои гурӯҳи назоратӣ баланд буд, $1,6 \pm 0,08$ нмол/л ва $87,3 \pm 4,8$ нмол/л, мутаносибан то 4,2 ва 1,2 маротиба, ки ин аз пайдо шудани гипертиреоз дар ин гурӯҳи занҳо хабар медиҳад. Кам шудани миқдори ТТГ

(1,3±0,3 МЕ) то 1,8 маротиба назар ба бузургҳои муқоисавӣ (2,3±0,2 МЕ) низ саҳеҳ аст (<0,001) ва бо баланд шудани функсияи ғадуди сипаршақл дар занҳои гурӯҳи асосӣ аз ҳисоби дефицити йод тасдиқи худро меёбад, ки эҳтимол дорад ба он алоқаманд бошад, ки Тоҷикистон ба манбаи эндемии ҳодатҳои йоддефицитӣ дохил меншавад.

Яке аз нишондиҳандаҳои муҳимми баҳодихии потенциали репродуктивӣ муайян кардани захираи овариалӣ (тухмдон) мебошад, ки дар таҳқиқоти мазкур бо роҳи муайян кардани консентратсияи гормони антимюллерӣ дар хун бо усули иммунорадиометрия бо ҳисоб кардани миқдор ва қутри фолликулҳои антралӣ, ҳаҷми тухмдонҳо, бо роҳи таҳқиқоти ултрасадоии трансвагиналӣ гузаронида шуд, Гормони антимюллерӣ (ГАМ) дар 18 зани синну соли репродуктивӣ, ки аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллуд шудаанд, муайян карда шуд, дар ин маврид миқдори ГАМ аз 1,0 нг/мл то 47,2 нг/мл фарқ мекард, яъне дар доираи меъёр қарор дошт ва аз потенциали ҳуби репродуктивӣ хабар медод, шояд ин аз он вобаста бошад, ки ҳама занҳои таҳқиқшуда дар синну соли ҳуби репродуктивӣ қарор доштанд. Ҳамин тавр, дар занҳое, ки аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллуд шудаанд, саҳеҳан баландшавии сафедаи гормонҳои гипофиз–ФСГ ва ЛГ, камшавии гормонҳои тухмдон ва гиперфунксияи ғадуди сипаршақл дида мешавад, ки ба потенциали репродуктивӣ таъсир мерасонанд.

Тавассути таҳқиқоти вагиналӣ ва ултрасадоӣ басомади баланди аномалияҳои узвҳои таносулӣ, аз ҷумла бачадон ва тухмдон муайян карда шуд. Дар 46/43,8%-и занҳои андозаи муътадили бачадон ба қайд гирифта шуд, ки тақрибан аз ҳамин гуна андозаи бачадони гурӯҳи назоратӣ фарқ намекард. Дар зиёда аз нисфи (56,2%-и занҳои таҳқиқшудаи гурӯҳи асосӣ патологияи инкишофи бачадон муайян карда шуд, аз онҳо дар 30/28,6%, гипоплазия ва 29/27,6% аномалияи инкишофи бачадон муайян карда шуд. Дар байни занҳои таҳқиқшудаи дорои гипоплазияи бачадон муайян карда шуд дараҷаҳои I (53,3%); II (26,7%) ва III (20%) он, ки андозаи онҳо дар қадвали 3 оварда мешавад.

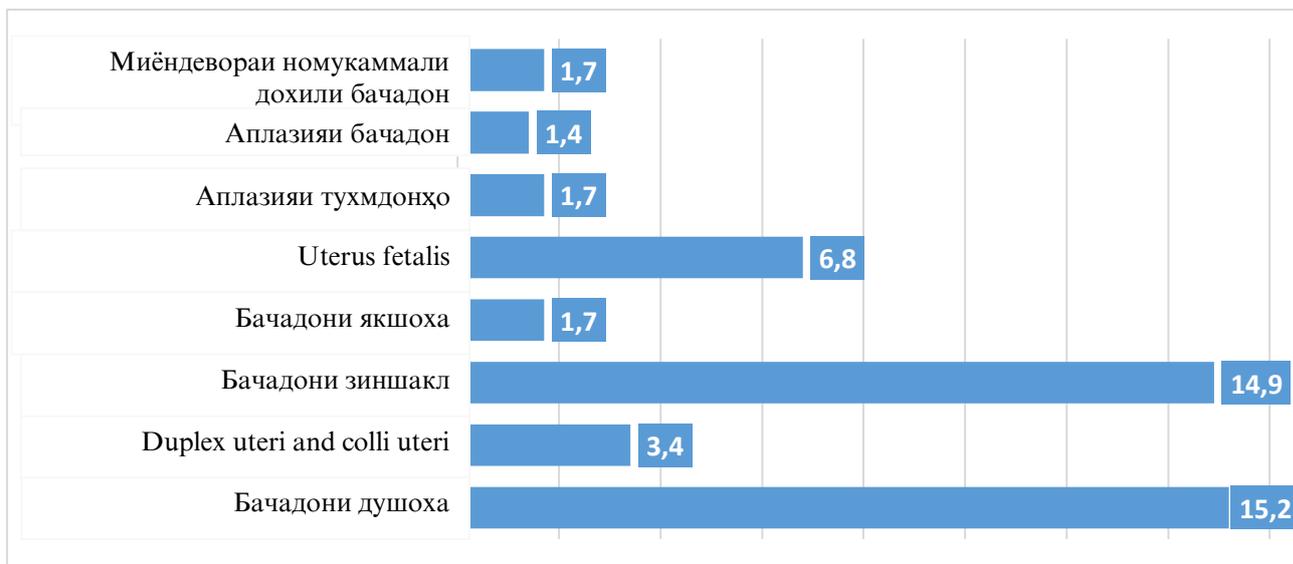
Қадвали 3. –Нишондиҳандаҳои ултрасадоии андозаҳои бачадон дар занҳои гурӯҳи асосӣ.

Нозология	Нишондиҳандаҳои оморӣ	Андозаи бачадон		
		Дарозӣ	Васеъгӣ	Пешӣ-ақибӣ
Андозаи муътадили бачадон n=46	M±m Тағйирот	50,6 ±1,0 47 – 56	48 ± 1,1 42,0 – 50,0	31,9 ± 0,8 28 – 42,0
Гипоплазияи бачадон дараҷаи In=16	M±m Тағйирот P	38,9 ±0,6 33,0-43,0 < 0,001	40,1 ± 1,02 27,0 – 44,0	24,6 ± 0,7 18,0 – 30,0 < 0,001
Гипоплазияи дараҷаи II n=8	M±m Тағйирот P	34,0 ± 1,8 28,0 -41,0 <0,001	34,2 ± 2,5 24-38,0 <0,01	19,5 ± 1,6 15,0 – 26,0 <0,001
Гипоплазияи дараҷаи III n=6	M±m Тағйирот P	26,4 ± 0,9 22,0 – 28,0 <0,001	29,3 ± 1,5 22,0 – 36,0 <0,001	14,4 ± 0,4 13,0 – 18,0 <0,001

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо нисбат ба андозаҳои муътадили бачадони занҳои гурӯҳи асосӣ (тибки U-критерияи Манн-Уитни).

Дар ин маврид дарозиву васеъгӣ ва андозаи пешу ақиб аз ҳамин гуна андозаҳои занҳои гурӯҳи асосии дорои андозаи муътадили бачадон хурд буд, фарқияти нишондиҳандаҳо дараҷаи баланди эътимоднокиро (p<0,001) нишон доданд. Қайд

кардан зарур аст дар бораи хеле хурд шудани андозаи пешу ақиб баҷадон ҳангоми гипоплазия баҷадон, яъне барои ташҳиси гипоплазия баҷадон, дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда нишондиҳандаи асосӣ маҳз андозаи пешу ақиб онро доништан мумкин аст. баҳо додан ба аномалия баҷадон (расми 4) дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда, ки ташҳиси ултрасадоӣ тасдиқ карда шудааст, басомади баланди баҷадони душоха (9/15,2%) ва зиншаклро (8/14,9%) муайян кард, мавҷуд будани ду баҷадон ва ду гарданаки баҷадон (2/3,4%), баҷадони якшоха (1/1,7%) ва миёндевори номукаммали дохили баҷадон (1/1,7%) -ро нишон дод.



Расми 4. – Сохтори аномалияҳои инкишофи баҷадон дар занҳои гурӯҳи асосӣ.

Дар 4/6,8% -и занҳо Uterus fetalis ташҳис шуда буд, ки дарозии баҷадон дар онҳо ба ҳисоби миёна ба 17,5 мм бробар буд, калавиш аз 16,0 мм то 19,0 мм, васеъгӣ аз 10 мм то 17,0 мм ва андозаи пешу ақиб аз 6,0 то 9,0 мм буда, ба ҳисоби миёна 13,5 мм ва 7,3 мм.-ро ташкил дод. Андозаи баҷадон бо миёндевора аз маълумотҳои занҳои гурӯҳи асосӣ бо андозаи муътадили баҷадон фарқ намекард. Хусусияти баҷадони зиншакл аз он иборат буд, ки саҳеҳан ($p < 0,001$) дарозии баҷадон аз ҳамин хел нишондиҳандаи занҳои гурӯҳи асосӣ кам буда, аз 37,0 мм то 47,0 мм мерасад ва ба ҳисоби миёна $40,5 \pm 0,9$ мм.-ро ташкил медиҳад. Васеъгӣ ва андозаи пешу ақиб баҷадон ($p > 0,05$) аз ҷиҳати оморӣ аз ҳамин хел нишондиҳандаи занҳои гурӯҳи асосӣ фарқ намекард, ба ҳисоби миёна $45,4 \pm 0,8$ мм (амплитудаи тағйирёбӣ 43,0 мм - 50,0 мм) ва $29,6 \pm 0,9$ мм (23,0 мм-36,0 мм) буд. Дар 1/1,7 ва 1/1,7% зани аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда аплазия баҷадон ва тухмдонҳо ташҳис карда шуд. Ташҳиси ултрасадоӣ на танҳо сохтори аномалияҳои инкишофи баҷадон ва тухмдонҳо ва дараҷаи гипоплазияи онҳоро нишон дод, балки бемориҳои баҷадон ва тухмдон низ муқаррар карда шуд, аз ҷумла миомаи баҷадон (3/2,9%), дар ин маврид дар як бемор гирехҳои миоматозии субмукозӣ ва дар 2 бемор гирехҳои миоматозии интрамуралӣ ва гирехҳои субсерозии миоматозӣ вуҷуд доштанд, ки андозаи онҳо аз 0,5 мм то 43 мм. буд.

Захираи овариалӣ (тухмдон) бо роҳи омӯхтани миқдори фолликулҳои антралӣ (ФА), фолликулометрия ва муайян кардани ҳаҷми тухмдонҳо бо таҳқиқоти ултрасадоии трансвагиналӣ муайян карда шуд.

Муайян кардани фолликулҳои антралӣ дар рӯзҳои 5-7-уми сикли ҳайзбинӣ, яъне дар фазаи якуми фолликулярии 26 нафар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда гузаронида шуд. Миқдори фолликулҳои антралӣ дар ҳудуди аз 5 то 10 адад қарор

дошт. Фолликулометрияи гузаронидашуда инкишофи муътадили фолликул (аз 6,0 мм - 6,9 мм то 19 мм - 20 мм) ва протсессии овулятсияро дар мобайни сикл дар рӯзҳои 13-16 дар 34,6%-и занҳо нишон ва аз сикли муътадили тухмдонӣ-ҳайзбинӣ хабар дод. Тағйироти фолликулҳои антрали дар ҳудуди аз 5 то 12 ва қади фолликули доминантӣ аз 6,0 мм - 6,9 мм то 19 мм - 20 мм қарордошта аз онт гувоҳӣ меод, ки дар ин занҳо ҳаҷми овариалӣ муътадил буд. Ҳаҷми тухмдонҳо (камтар аз 3 см³) дар рӯзҳои 5-7-и сикл дар 3/11,5% занҳо муайян карда шуд. Дар ин маврид микдорифолликулҳои антралӣ аз 3 то 5 адад, кутрашон 5 мм буд, ин тухмдонҳо ғайрифаъол буданд ва малумотҳои ба даст овардашуда аз ҳаҷми ками овариалӣ дарак меоданд. Дар ин маврид микдорифолликулҳои антралӣ аз 3 то 5 адад, кутрашон 5 мм буд, ин тухмдонҳо ғайрифаъол буданд ва малумотҳои ба даст овардашуда аз ҳаҷми ками овариалӣ дарак меоданд. Дар тухмдонҳои поликистозӣ ҳаҷми тухмдонҳо то 4,5 см³ 4,8 см³ қалон шудааст. Дар тухмдонҳои фолликулҳои сершумори майда ошкор карда шуд. Дар ин ҳолат фолликулҳо болиғ набуданд, андозашон аз 4,5 мм – 5,0 мм то 7,5 мм, микдорашон аз 10 то 12 адад мерасид, дар ин маврид ғафс шудани пардаи сафед низ муайян карда шуд. Кистаи муайянкардашудаи фолликулярии тухмдонҳо типии функционалӣ дошт, дар намуди сохтори деворааш тунуки андозааш аз 38,6 мм до 60 мм, ба ҳисоби миёна $43,3 \pm 0,49$ мм-ро ташкил дод, дар ин ҳолаталоматҳои овулятсия вучуд надоштанд. Кистаҳои эндомиетриодӣ аз кистаи «шоколадӣ»-и андозааш аз 2,6 см то 10 см иборат буд, дар ин маврид фсии девораҳои киста зиёд буда (0,2 см -0,6 см), эхогенити миёна ва баланд ва тарҳи дукарата доштанд. Ҳангоми персистенсияи фолликул тавассути таҳқиқоти ултрасадоӣ як ё якчанд фолликулҳои доминантӣ дар тухмдон муайян карда шуданд, ки кутри онҳо аз 22 мм то 24 мм буд, аммо дар ин маврид ҳисми зард вучуд надошт, ҳамчунин моеъи фазои паси бачадон низ набуд, яъне ин манзара аз набудани аломатҳои овулятсия дарак меоданд. Дар ин ҳолат дар бачадони 3 нафар зан гиперплазияи эндомиетрия муайян карда шуд. Бемории асосии тухмдон муайян карда шуд, ки аз ихтилоли протсессҳои овулятсия ва пайдо шудани персистенсияи кистаҳои фолликулярӣ ё СПКЯ иборат буд. Ҳамин тавр, дар занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда басомади баланди бемориҳо ва аномалияҳои тухмдонҳо муайян карда шуд, ки аз паст шудани потенциали репродуктивӣ дарак медиҳанд. Маълумотҳои ба даст овардашуда аз ихтилолҳои потенциали ирепродуктивии занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда дар шакли аномалияҳои инкишофи бачадон, ихтилоли функцияҳои тухмдонҳо, микдори нокифояи фолликулҳои антралӣ, протсессии овулятсия, нокифоя будани ҳисми зард дарак медиҳанд, ки ба зарурати таҳқиқ намудани ин нишондиҳандаҳои ҳама занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда то издивоҷ карданашон далолат мекунанд.

ХУЛОСАҶО

1. Дарачаи ҳешутабории занҳои таҳқиқшуда, ки аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшудаанд, дар аксарият (63,8%) ба ҳамхунии хатти дуҷум, дар 20,9% - ба ҳамхунии хатти якум мувофиқат карданд, 4,8% - и никоҳҳо дар байни амакбачаву духтари амак ва холабачаву духтари хола ва 10,5% - и чуфти зану шавҳар ҳамхуни хншовандони дур буданд. [3-А, 12-А]

2. Занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда шохиси пасти саломатӣ, аз ҷумла солимии репродуктивӣ доштанд, ки дорой чунин хусусиятҳо: басомади баланди бемориҳои системаи дилу рағҳо (12,4%) ва дастгоҳи таъяву ҳаракат (11,4%), бемориҳои

тухмдонҳо (40,9%), гипоплазияи бачадон (28,6%), аномалияи рушди узвҳои таносулӣ (27,6%), бенаслӣ (77,8%) ва искотиаввалияи ҳамл (30,9%). [1-А, 3-А, 11-А]

3. Никоҳи хешутаборӣ дар ташаккул ёфтани потенциали репродуктивӣ нақши бузург дорад ва барои вайрон шудани функцияҳои ҳайзбинӣ (70,5%); рушди синдроми гипо- ва гиперменструалӣ (41%); бенаслӣ (77,8%), талафоти репродуктивӣ (49,7%), дар давраи гестатсия – таҳдиди пеш аз муҳлат қатъ шудани ҳомилагӣ (90,3%), патологияҳои обҳои наздичанинӣ (64,5%), ихтилолҳои гипертензивӣ (37,1%), искоти ғайриихтиёрӣ (49/32,9%) ва ҳомилагии инкишофнаёфта (19/12,8%) мусоидат мекунад. [3-А, 4-А, 5-А, 6-А, 10-А, 12-А, 16-А]

4. Басомади баланди нуқсонҳои модарзодии инкишоф ва бемориҳои ирсии навзодоне, ки аз занҳои дар никоҳи хешутабории ҳамхунӣ қарордошта таваллуд шудаанд, бо чунин аломатҳо зоҳир гаштанд: хейлосхизис (9,5%), хондродистрофия (9,5%) ва гидросефалия (9,5%), нуқсонҳои инкишофи дил (6,3%), роҳҳои пешоброн (15,9%), патологияҳои майнаи сар ва ҳароммағз (19,0%), трисомия 18, 19, 21 чуфти хромосомаҳо дар намуди синдромҳои Патау, Эдварс ва Даун (8,0%). [1-А, 3-А, 9-А, 13-А]

5. Хатари баланди генетикии тромбофилия (32,9%), сикли фолатӣ (29,3%) дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда ва мувофиқат кардани вариантҳои генҳои HLA- синфи II дар зану шавҳар (8,5%), ба нишондиҳандаҳои потенциали репродуктивӣ таъсир мерасонанд ва аз баланд шудани хатари пайдо шудани искоти ҳамл ва бенаслӣ, талафи репродуктивӣ, гипотрофияи чанин, оризаҳои гестатсионӣ, пайдо шудани синдроми тухмдонҳои поликистозӣ, ҳамчунин хатари пайдо шудани бемориҳои соматикӣ, аз ҷумла бемориҳои системаи дилу рағҳо (инфаркти миокард ва инсулта) ва тромбоз дарак медиҳанд. [3-А, 7-А, 13-А, 15-А]

6. Параметрҳои асосии нишондиҳандаҳои антропометр, аз ҷумла, массаи бадан ва шохиси массаи бадани занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда, ба параметрҳои муътадили инкишофи ҷисмонӣ мувофиқат мекунад. [1-А, 2-А]

7. Дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда, басомади баланди (56,2%) бемориҳои инкишофи узвҳои таносулӣ дар шакли гипоплазия (28,6%) ва аномалияи инкишофи бачадон (27,6%), патологияҳои тухмдонҳо, аз ҷумла синдроми тухмдонҳои поликистозӣ (48,8%), гипофунксияи тухмдонҳо, кам шудани ҳаҷми захираи овариалии тухмдонҳо дар намуди ихтилоли фолликулҳои антралӣ (11,5%) ба мушоҳида расид. [1-А, 3-А, 14-А]

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот

1. Дар ҳама занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда ё дар никоҳи хешутаборӣ қарордошта баҳо додани дараҷаи хешутаборӣ зарур аст, баҳодиҳии клиникӣ-анамнезии бемориҳои соматикӣ ва гинекологӣ, функцияҳои менструалӣ ва генеративӣ, давраи гестатсионӣ ва натиҷаҳои перинаталӣ гузаронида шавад.

2. Занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда гурӯҳи хатари пайдо шудани ихтилолҳои сикли ҳайзбинӣ, бенаслӣ, талафи репродуктивӣ, синдроми тухмдонҳои поликистозӣ, бемориҳои тухмдонҳо, аномалияҳои инкишофи узвҳои таносулӣ ва бемориҳои модарзодиву ирсии чанин, оризаҳои гестатсионӣ, аз ҷумла преэклампсия маҳсуб мешаванд.

3. Дар ҳамаи занҳои аз никоҳи хешутабории ҳамхунӣ таваллудшуда, гузаронидани таҳқиқоти генетикаи фолатҳо, тромбофилия ва мувофиқати гистиологӣ тибқи синфи HLA-II зарур аст.

4. Дар ҳамаи занҳои аз никоҳи ҳешутабории ҳамхунӣ таваллудшуда, баҳодиҳии потенциали репродуктивӣ бо усули фолликулометрия, муайян кардани фолликулаҳои антралӣ ва баҳодиҳии раванди овулятсия гузаронидан зарур аст.

5. Ташҳиси ултрасадоӣ яке аз усулҳои муосири ғайриинвазивии муосир ва нисбатан сериттилоъ барои муайян кардани бемориҳо ва аномалияҳои узвҳои коси майда барои баҳогузори кардан ба потенциали репродуктивии занҳои аз никоҳи ҳешутаборӣ таваллудшуда боқӣ мемонад.

Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшавандаи Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашршуда:

[1-М]. Бобджонова, О.Б. Родственный брак: современное состояние проблемы [Текст] / О.Б.Бобджонова, Ф.М.Абдурахманова, М.Б. Шарипова // Проблемы репродукции. -2020.- Т. 26, № 3. –С.6-10

[2-М]. Бобджонова, О.Б. Родственный брак как медико-социальная проблема [Текст] / О.Б.Бобджонова, Ф.М.Абдурахманова // Российский Медико-Биологический Вестник имени академика И.П.Павлова. - 2020. - Т. 28, № 2. –С. 249-258

[3-М]. Бобджонова, О.Б. Репродуктивный потенциал женщин, родившихся от родственного брака [Текст] / О.Б.Бобджонова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. -2022.- Т. XII, № 3 (43). –С.21-28.

Мақолаҳои илмӣ дар маҷаллаҳо ва дигар нашрияҳои илмӣ-амалӣ нашршуда:

[4-М]. Бобджонова, О.Б. Состояние здоровья беременных женщин с родственным браком и исход родов [Текст] / О.Б.Бобджонова // В сборнике материалов XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе. - 2018. – Том 1. –С .151-152.

[5-М]. Бобджонова, О.Б. Репродуктивное здоровье девочек родившихся от родственного брака [Текст] / О.Б.Бобджонова, Ф.Ф.Абдурахманова // В сборнике материалов XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе. - 2019. – С .132.

[6-М]. Бобджонова, О.Б. Гестационный процесс и его исход при родственных браках [Текст] / О.Б.Бобджонова // В сборнике материалов XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе. - 2019. – С .150.

[7-М]. Бобджонова, О.Б. Грамотное планирование беременности после консультации генетика [Текст] / О.Б.Бобджонова, З.А.Гулбекова // В сборнике материалов XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе, 2019. - С.150-151.

[8-М]. Бобджонова, О.Б. Подготовка женщин к настоящей беременности и предстоящим родам на фоне родственных браков [Текст] / О.Б.Бобджонова, Л.А.Розикова // В сборнике материалов XIV международной научно-практической

конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе. - 2019. – С.151

[9-М]. Бобджонова, О.Б. Пренатальный скрининг при родственниках браках [Текст] / О.Б.Бобджонова, Ф.М.Абдурахманова, М.Д.Кадамалиева, Ф.Ф.Абдурахманова // В сборнике материалов международной научно-практической конференции (67-й годичной), посвященной 80-летию ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». —Душанбе, 2019.- Том-1. –С.173-175.

[10-М]. Бобджонова, О.Б. Гестационный процесс и его исход при родственниках браках [Текст] / О.Б.Бобджонова, Ф.М.Абдурахманова, М.Д.Кадамалиева // В сборнике материалов международной научно-практической конференции (67-й годичной), посвященной 80-летию ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». –Душанбе, 2019.- Том-1. – С.175.

[11-М]. Бобджонова, О.Б. Репродуктивный потенциал у девочек, родившихся от родственного брака [Текст] / О.Б.Бобджонова //В сборнике материалов XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе, 2020. – С.130.

[12-М]. Бобджонова, О.Б. Инбрендный брак и его перинатальные аспекты [Текст] /О.Б.Бобджонова,Ф.Ф.Абдурахманова// В сборнике материалов XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2020. – С.130-131.

[13-М]. Бобджонова, О.Б. Перинатальная патология центральной нервной системы у детей, рожденных от родственного брака [Текст] / О.Б.Бобджонова, Касымова Ш.С. Абдурахманова Ф.Ф // В сборнике материалов научно-практической конференции (69-й годичной) с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)»-Душанбе, 2021. – С.309.

[14-М]. Бобджонова, О.Б. Частота аномалий развития матки у женщин, родившихся от родственного брака [Текст] / О.Б.Бобджонова // В сборнике материалов юбилейной (70-й) научно-практической конференции с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, «Современная медицина: Традиции и инновации». – Душанбе, 2022. –Том -1. – С.81-83.

[15-М]. Бобджонова, О.Б. Железодефицитная анемия при кровном браке [Текст] / О.Б.Бобджонова // В сборнике материалов XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием.-Душанбе, 2022. –Том-1. –С.222-223.

[16-М]. Бобджонова, О.Б. The outcome of pregnancy of women in related marriage [Текст] / О.Б.Бобджонова, Т.С.Мастонова, А.А.Шербадалова // В сборнике материалов XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. -Душанбе, 2022. –Том-1. – С.330.

Номгӯи ихтисораҳо, аломатҳои шартӣ

КДН	-	кислотаи дезоксирибонуклеинӣ
РЗП	-	реаксия занҷири полимерази
СТПК	-	синдроми тухмдонҳои поликистозӣ
ТТГ	-	гормони тиреотропӣ, тиротропин
FGB	-	фибриноген, бета-полипептид
F7	-	проконвертин – омили лахташавии хун 7
F5	-	проакселерин - омили лахташавии хун 5
F2	-	протромбин - омили лахташавии хун 2
F13A1	-	фибриназ
HLA	-	антигенҳои мувофиқаткунандаи гистологӣ
HLA	-	типикунони синфи II а (HumanLeukocyteAntigenII)
HLA DRB1 01	-	Human Leukocyte Antigen дар локусҳои DRB1 01;
HLA DRB1 03	-	Human Leukocyte Antigen дар локусҳои DRB1 03;
HLA DRB1 04	-	Human Leukocyte Antigen дар локусҳои DRB1 04;
HLA DRB1 07	-	Human Leukocyte Antigen дар локусҳои DRB1 07;
HLA DRB1 13a	-	Human Leukocyte Antigen дар локусҳои DRB1 13a;
HLA DRB1 13b	-	Human Leukocyte Antigen дар локусҳои DRB1 13 b
HLA DRB1 14-1	-	Human Leukocyte Antigen дар локусҳои DRB1 14-1
HLA DRB1 14-2	-	Human Leukocyte Antigen дар локусҳои DRB1 14-2
HLA DRB1 15	-	Human Leukocyte Antigen дар локусҳои DRB1 15
ITGA2-a2	-	интегрин - гликопротеин Ia/IIa тромбоцитҳо
ITGB3-b3	-	интегрин - бета субъвоҳиди ретсептори фибриногени тромбоцитҳо
MTHFR	-	метилентетрагидрофолатредуктаз
MTR	-	метионин-синтаз
MTRR	-	метионин-синтаз-редуктаз
PAI 1	-	серпанин ингибитор активатори плазминоген (SERPINE1)

АННОТАЦИЯ

автореферата диссертации Бобджоновой Оксаны Бобджоновны
на тему: «Репродуктивный потенциал и функция яичников у женщин от родственного брака» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология

Ключевые слова: родственный брак, репродуктивный потенциал, репродуктивные потери, бесплодие, генетика тромбофелии и фолатов

Цель исследования. изучить особенности репродуктивного здоровья, структуры и функции яичников у женщин от родственного брака.

Методы исследования и использованная аппаратура. Изучены характер брака и степень родства родителей, анамнез жизни и заболеваний, перенесенные соматические и гинекологические заболевания, репродуктивный потенциал, общесоматический и гинекологический статус, данные антропометрии, результаты общеклинических и гормональных исследований, гистосовместимости - HLA типирования, генетики тромбофелии и фолатов (методом ПЦР, на аппликаторе ДНК-технологии), ультразвукового исследования репродуктивных органов и фолликулометрии (эхотомоскоп ультрозвуковой «СОНОМЕД-500»). Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoft® Inc, USA) с использованием критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка, Манна-Уитни критерий χ^2 и Фишера, а также поправок Йетса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их новизна: Степень родства родителей обследованных женщин, рожденных в родственном браке в 63,8% соответствовала инбридингу второй линии. Женщины от родственного брака имели низкий индекс здоровья, в том числе и репродуктивного, и характеризовался: высокой частотой заболевания сердечно-сосудистой системы (12,4%) и опорно-двигательного аппарата (11,4%), патологии яичников (40,9%), гипоплазии матки (28,6%), аномалии развития половых органов (27,6%), бесплодия (77,8%) и привычного невынашивания (30,9%). Родственный брак играет важную роль в формировании репродуктивного потенциала и способствуют нарушению менструальной функции (70,5%); развитию гипо- и гиперменструального синдрома (41%); бесплодию (77,8%), репродуктивным потерям (49,7%), а в период гестации – угрожающему преждевременному прерыванию беременности (90,3%), патологии околоплодных вод (64,5%), гипертензивным нарушениям (37,1%), самопроизвольным выкидышам (49/32,9%) и неразвивающимся беременностям (19/12,8%). Высокая частота врожденных пороков развития и наследственных заболеваний новорожденных, родившихся у женщин от кровнородственного брака, проявлялась: хейлосхизисом (9,5%), хондродистрофией (9,5%) и гидроцефалией (9,5%), пороками развития сердца (6,3%), мочевыводящих путей (15,9%), патологиями головного и спинного мозга (19,0%), трисомиями 18, 19, 21 пар хромосом в виде синдромов Патау, Эдварса и Дауна (8,0%). Высокий генетический риск тромбофилии (32,9%), фолатного цикла (29,3%) у женщин, родившихся от родственного брака, и совпадений вариантов генов HLA-II класса у супругов (8,5%), влияет на показатели репродуктивного потенциала. Основные параметры антропометрических показателей (рост, масса тела и индекс массы тела) женщин от родственного брака, соответствовали нормальным параметрам физического развития. У женщин, родившихся от родственного брака, выявлена высокая частота (56,2%) патологии развития половых органов в виде гипоплазии (28,6%) и аномалии развития матки (27,6%), патологии яичников, СПКЯ (48,8%), гипофункции яичников, снижение овариального резерва яичников (11,5%).

Рекомендации по использованию: Оценка степени родства и репродуктивного потенциала женщин от родственного брака указывает на проведение обследования в добрачном периоде, что позволит своевременному оздоровлению и предупреждению рождения детей с аномалиями развития или наследственной патологией.

Области применения: акушерство и гинекология, медицинская генетика.

АННОТАТСИЯИ

автореферати диссертатсияи Бобҷонова Оксана Бобҷонова
дар мавзӯи: «Потенсиали репродуктивӣ ва функсияи тухмдонҳо дар занҳои аз никоҳи
хешутаборӣ таваллудшуда» барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илми тиб
аз рӯйи ихтисоси 14.01.01 – момопизишкӣ ва бемориҳои занона

Калимаҳои калидӣ: никоҳи хешутаборӣ, потенциали репродуктивӣ, талафи репродуктивӣ, бенаслӣ, генетикаи тромбофелия ва фолатҳо.

Мақсади таҳқиқот: омӯзиши хусусиятҳои солимии репродуктивӣ, сохтор ва функсияи тухмдонҳо дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда.

Усулҳои таҳқиқот ва дастгоҳҳои истифодашуда. Хусусиятҳои издивоҷ, дараҷаи хешутабории волидайн, анамнези ҳаёт ва бемориҳо, бемориҳои соматикӣ ва гинекологии аз сар гузаронида, потенциали репродуктивӣ, статуси умумисоматикӣ ва умумигинекологӣ, маълумотҳои антропометрӣ, натиҷаҳои таҳқиқотҳои умумиклиникӣ ва гормоналӣ, мувофиқати гистологии - HLA типикунонӣ, генетикаи тромбофелия ва фолатҳо (усули РЗП, дар аппликатори КДН-технология), таҳқиқоти ултрасадоии узвҳои репродуктивӣ ва фолликулометрия (эхотомоскопи ултрасадоии «СОНОМЕД-500») омӯхта шуданд. Коркарди омории натиҷаҳои ба даст овардашуда бо ёрии барномаи компютери «Statistica 10.0» (StatSoft® Inc, USA) бо истифода аз критерияҳои Колмогоров-Смирнов, Шапиро-Уилка, Манн-Уитни, критерияҳои χ^2 ва Фишер, ҳамчунин ислоҳи Йетс анҷом дода шуд. Фарқият дар мавриди аз ҷиҳати омӯри муҳим будан ҳангоми $p < 0,05$ муҳим ҳисобида шуд.

Натиҷаҳои ҳосилшуда ва нағсонии илмии онҳо: Дараҷаи хешутабории волидайн таҳқиқшуда, ки аз никоҳи хешутаборӣ таваллуд шудаанд, дар аксарият (63,8%) ба ҳамхунӣ хатти дуҷум мувофиқат мекард. Занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда шохисии пасти саломатӣ, аз ҷумла солимии репродуктивӣ доштанд, ки дорои ҷунин хусусиятҳо: басомади баланди бемориҳои системаи дилу рағҳо (12,4%) ва дастгоҳи таъҷуву ҳаракат (11,4%), бемориҳои тухмдонҳо (40,9%), гипоплазияи бачадон (28,6%), аномалияи рушди узвҳои таносулӣ (27,6%), бенаслӣ (77,8%) ва исқотиаввалияи ҳамл (30,9%). Никоҳи хешутаборӣ дар ташаккул ёфтани потенциали репродуктивӣ нақши бузург дорад ва барои вайрон шудани функсияҳои ҳайзбинӣ (70,5%); рушди синдроми гипо- ва гиперменструалӣ (41%); бенаслӣ (77,8%), талафоти репродуктивӣ (49,7%), дар давраи гестатсия – таҳдиди пеш аз муҳлат қатъ шудани хомилагӣ (90,3%), патологияҳои обҳои наздичанинӣ (64,5%), ихтилолҳои гипертензивӣ (37,1%), исқоти ғайриихтиёрӣ (49/32,9%) ва хомилагии инкишофнаёфта (19/12,8%) мусоидат мекунад.

Басомади баланди нуқсонҳои модарзодии инкишоф ва бемориҳои ирсии навзодоне, ки аз занҳои дар никоҳи хешутабории ҳамхунӣ қарордошта таваллуд шудаанд, бо ҷунин аломатҳо зоҳир гаштанд: ҳейлосхизис (9,5%), хондродистрофия (9,5%) ва гидросефалия (9,5%), нуқсонҳои инкишофи дил (6,3%), роҳҳои пешоброн (15,9%), патологияҳои майнаи сар ва хароммағз (19,0%), трисомия 18, 19, 21 ҷуфти хромосомаҳо дар намуди синдромҳои Патау, Эдварс ва Даун (8,0%). Хатари баланди генетикӣ тромбофилия (32,9%), сикли фолатӣ (29,3%) дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда ва мувофиқат кардани вариантҳои генҳои HLA- синфи II дар зану шавҳар (8,5%), ба нишондиҳандаҳои потенциали репродуктивӣ таъсир мерасонанд. Параметрҳои асосии нишондиҳандаҳои антропометрии (массаи бадан ва шохисии массаи бадан) занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда, ба параметрҳои муътадили инкишофи ҷисмонӣ мувофиқат мекунад. Дар занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда, басомади баланди (56,2%) бемориҳои инкишофи узвҳои таносулӣ дар шакли гипоплазия (28,6%) ва аномалияи инкишофи бачадон (27,6%), патологияҳои тухмдонҳо, аз ҷумла синдроми тухмдонҳои поликистозӣ (48,8%), гипофунксияи тухмдонҳо, кам шудани ҳаҷми захираи овариалии тухмдонҳо дар намуди ихтилоли фолликулҳои антралӣ (11,5%) ба мушоҳида расид.

Тавсияҳои барои истифода. Баҳоидиҳии дараҷаи хешутаборӣ ва потенциали репродуктивии занҳои аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшуда ба таҳқиқоти муфассали то давраи издивоҷ далолат мекунад, ин имконият медиҳад, ки таваллуд шудани кӯдакони дорои аномалияҳои инкишоф ва ё бемориҳои ирсӣ пешгирӣ карда шаванд.

Соҳаи истифода: момопизишкӣ ва бемориҳои занона, генетикаи тиббӣ.

ANNOTATION

**of the author's abstract of the dissertation by Bobjonova Oksana Bobjonovna
on the topic: "Reproductive Potential and Ovarian Function in Women from Consanguineous
Marriage" for the attainment of the academic degree of Candidate of Medical Sciences
in the specialty of 14.01.01 - Obstetrics and Gynecology.**

Keywords: consanguineous marriage, reproductive potential, reproductive losses, infertility, genetics of thrombophilia and folates.

Objective: to study the characteristics of reproductive health, structure and function of the ovaries in women from consanguineous marriages.

Research methods and equipment used: In this study, we investigated various aspects related to marriage, parental relationships, life and medical history, somatic and gynecological conditions, reproductive potential, general health, anthropometric measurements, general clinical and hormonal assessments, histocompatibility (HLA typing), thrombophilia genetics, and folate genetics (using the PCR method with a DNA technology applicator). Additionally, we conducted ultrasound examinations of the reproductive organs and folliculometry using the "Sonomed-500" ultrasonic echotomoscope. Statistical analysis of the collected data was performed using Statistica 10.0 software (StatSoft® Inc., USA), including the Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk, Mann-Whitney, χ^2 , and Fisher tests, with Yates corrections applied as necessary. Statistical significance was determined at $p < 0.05$.

The results and their novelty. Among women born to consanguineous parents, the majority (63.8%) exhibited second-line inbreeding. These women had a low health index, including reproductive health, with notable findings, including a high incidence of cardiovascular system diseases (12.4%) and musculoskeletal system conditions (11.4%). Ovarian pathology (40.9%), uterine hypoplasia (28.6%), anomalies of genital organs (27.6%), infertility (77.8%), and recurrent miscarriage (30.9%) were prevalent among them. Consanguineous marriages played a significant role in reproductive potential, contributing to menstrual dysfunction (70.5%), hypo- and hypermenstrual syndrome (41%), infertility (77.8%), reproductive losses (49.7%), and complications during pregnancy, such as threatening premature termination (90.3%) and amniotic fluid pathology (64.5%). Congenital malformations and hereditary diseases in newborns born to women from consanguineous marriages were also high, including cheiloschisis (9.5%), chondrodystrophy (9.5%), hydrocephalus (9.5%), cardiac malformations (6.3%), urinary tract pathologies (15.9%), brain and spinal cord abnormalities (19.0%), and trisomy 18, 19, and 21 (Patau, Edwards, and Down syndromes) at 8.0%. Additionally, a high genetic risk of thrombophilia (32.9%) and folate cycle abnormalities (29.3%) in these women, along with HLA-II class gene variant matches in spouses (8.5%), affected reproductive potential indicators. Anthropometric indicators generally fell within normal parameters, but a high frequency (56.2%) of genital organ development abnormalities, including hypoplasia (28.6%), uterine anomalies (27.6%), and ovarian pathologies like PCOS (48.8%), were observed.

Recommendations for use. Evaluating the degree of kinship and reproductive potential of women from consanguineous marriages suggests the importance of comprehensive premarital examinations. These examinations can enable timely interventions and preventive measures to reduce the risk of children being born with developmental anomalies or hereditary pathologies.

Applications: obstetrics and gynecology, medical genetics.