

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У РОДИЛЬНИЦ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В СОЧЕТАНИИ С АНЕМИЕЙ

Д.А. ПИРМАТОВА¹, М.Ф. ДОДХОЕВА¹, Л.В. МАСАИДОВА²

¹ Кафедра акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра патологической анатомии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить особенности морфологического строения последов у родильниц с гестационным сахарным диабетом (ГСД) в сочетании с анемией.

Материал и методы: объектом исследования были 42 последа, в том числе 13 последов от родильниц с ГСД в сочетании с анемией, 10 – от родильниц с наличием только ГСД и 8 – от родильниц с наличием только анемии. Группу сравнения составили 11 последов от здоровых родильниц. Для гистологического исследования готовили парафиновые срезы толщиной от 3 до 5 мкм, для обзорной окраски использовали гематоксилин-эозин. Оценку морфологических особенностей проводили на микроскопе Olympus CX-21.

Результаты: у женщин с ГСД в сочетании с анемией имели место уменьшение размеров плаценты, увеличение плацентарно-плодного коэффициента и укорочение пуповины с эксцентричным её прикреплением к плаценте. При этом микроскопически преобладали диссоциированные формы созревания ворсин, дистрофия синцитиотрофобласта с чередованием участков атрофии синцития, фиброз ворсин, отёк стромы с воспалительными изменениями, что свидетельствовало о циркуляторно-метаболических нарушениях, сопровождающихся плацентарной недостаточностью. Компенсаторно-приспособительные реакции в группе ГСД в сочетании с анемией осуществлялись, в основном, за счёт относительного увеличения количества терминальных и специализированных ворсин, наряду с выраженными явлениями ангиоматоза.

Заключение: гестационный сахарный диабет и анемия у беременных женщин приводят к развитию плацентарной недостаточности, патоморфологически проявляющейся инволютивно-дистрофическими изменениями, циркуляторными нарушениями, воспалительными процессами и компенсаторно-приспособительными реакциями, которые выражены в большей степени при сочетании этих заболеваний.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, анемия, морфологическое строение плаценты, инволютивно-дистрофические изменения, компенсаторно-приспособительные реакции.

Для цитирования: Пирматова ДА, Додхоева МФ, Масаидова ЛВ. Особенности морфологического строения плаценты у родильниц с гестационным сахарным диабетом в сочетании с анемией. *Вестник Авиценны*. 2019;21(4):556-64. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-556-564>.

FEATURES OF THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF THE PLACENTA OF PUERPERAS WITH GESTATIONAL DIABETES AND ANEMIA

D.A. PIRMATOVA¹, M.F. DODKHOEVA¹, L.V. MASAIDOVA²

¹ Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Pathological Anatomy, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the features of the morphological structure of placenta in puerperas with gestational diabetes mellitus (GDM) and anemia.

Methods: The study targeted 42 afterbirths, including 13 placentae from puerperas in GDM combined with anemia, 10 from puerperas with only GDM and 8 from puerperas with only the anemia. Comparison group accounted for 11 placentae from healthy puerperas. For histological research prepared paraffin slices of thickness from 3 to 5 microns, hematoxylin and eosin used for the review coloring. The morphological features were evaluated on the Olympus CX-21 microscope.

Results: Women in GDM combined with anemia have had a decrease in placenta size, an increase in placental fetal ratio and a shortening of the umbilical cord with its eccentric attachment to the placenta. At the same time microscopically dominated dissociated forms of villous maturation, syncytiotrophoblast dystrophy with alternating syncytium atrophy sites, villous fibrosis, and stromal edema with inflammatory changes, which indicated circulatory-metabolic disorders associated with placental insufficiency. Compensatory adaptive reactions in the GDM group, combined with anemia, were mainly due to a relative increase in the number of terminal and specialized villi, along with the pronounced phenomena of angiomatosis.

Conclusions: Gestational diabetes and anemia in pregnant women lead to the development of placental insufficiency, pathomorphologically manifested involutive and dystrophic changes, circulatory disorders, inflammatory processes and compensatory adaptive reactions, which are expressed more in the combination of these diseases.

Keywords: Gestational diabetes, anemia, morphological structure of the placenta, involutive and dystrophic changes, compensatory-adaptive reactions.

For citation: Pirmatova DA, Dodkhoeva MF, Masaidova LV. Osobennosti morfologicheskogo stroeniya platsenty u rodil'nits s gestatsionnym sakharnym diabetom v sochetanii s anemiyey [Features of the morphological structure of the placenta of puerperas with gestational diabetes and anemia]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):556-64. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-556-564>.

ВВЕДЕНИЕ

Гестационный сахарный диабет (ГСД) и железодефицитная анемия (ЖДА), являясь экстрагенитальной патологией, занимают одно из ведущих мест в структуре причин материнской заболеваемости и смертности, в том числе и в Республике Таджикистан [1, 2]. Частота распространённости ГСД в условиях города составляет 36,5% [3], ЖДА в республике страдает свыше 50% беременных женщин [4], ГСД в сочетании с анемией встречается в 15,9% беременностей [3]. Течение пренатального периода в значительной степени определяется состоянием здоровья беременной женщины [5]. В группу риска развития ГСД в сочетании с анемией входят повторнородящие, домохозяйки, женщины активного репродуктивного возраста, с наличием избыточной массы тела или ожирения до наступления беременности [3]. Любая беременность сопровождается формированием и активным функционированием нового органа – плаценты, которая определяет развитие плода и здоровье будущего ребёнка. На протяжении всей беременности плацента находится в состоянии непрерывного развития с чередованием периодов разветвлённого ангиогенеза, неразветвлённого ангиогенеза, дифференцировки трофобласта и образования синцития [6]. При беременности, отягощённой экстрагенитальной патологией, происходят структурные и функциональные нарушения плаценты, которые оказывают неблагоприятное влияние на рост и развитие плода [7, 8]. Данные литературы свидетельствуют, что именно дисфункция эндотелия, развивающаяся у беременных на фоне экстрагенитальной патологии, провоцирует акушерские осложнения [9-11]. По мнению других авторов, воздействия внутриутробных неблагоприятных факторов, в том числе гипергликемии и гипоксии, приводят к морфофункциональным изменениям плаценты, вместе с тем нарушается действие гормонов плаценты на плод, в последующем приводящее к неблагоприятным перинатальным исходам [12, 13]. Нарушения, связанные с морфологическими изменениями развития плаценты, в последующем приводят к неполноценности функций плаценты и развития плода [14, 15].

Влияние ГСД на анатомию плаценты не полностью изучено, однако ряд исследователей связывает генез морфологических изменений в плаценте со снижением проницаемости сосудов материнской поверхности, тромбозом в плодовой поверхности, нарушением баланса вазоактивных сигнальных веществ и увеличением окислительных процессов [8, 16-18]. Гипергликемия у матери сопровождается гипергликемией у плода, так как глюкоза проникает через плаценту к плоду, а инсулин нет. Гипергликемия у плода вызывает компенсаторную гиперинсулинемию, что приводит к развитию крупных плодов. При срыве компенсаторно-приспособительных реакций плаценты происходят изменения в сосудах плаценты, и уже в такой ситуации поступление питательных веществ к плоду уменьшается, что приводит к внутриутробной задержке его развития [19].

Связь механизма и степени плацентарных изменений, вследствие изменений при ЖДА у матери, с влиянием на рост и развитие плода, а также исход родов не полностью изучена. В состоянии гипоксии, характерной для ЖДА, до завершения беременности кровеносные сосуды плаценты продолжают процессы ангиогенеза в режиме разветвления, при котором наблюдается развитие коротких терминальных ворсин с многочисленными поперечными кровеносными капиллярами [20]. Согласно результатам исследования Салимовой ЗН и др. (2017), у женщин с анемией, способствующей дисфункции эндотелия, нарушается сосудистая адаптация при беременности, приводящая к разви-

тию плацентарной несостоятельности и создающая неблагоприятные условия пренатального развития плода [21]. По мнению Benirschke K et al, увеличение количества капилляров, сопровождающееся при железодефицитном состоянии во второй половине беременности, является показателем зрелости плаценты, который совместно с внеплацентарными факторами способствует к индукции родов, что служит причиной в механизме большинства преждевременных родов у беременных с анемией [22].

Таким образом, сочетание ГСД и анемии ассоциируется с более высоким риском развития плацентарной недостаточности, которая может являться причиной акушерских и перинатальных осложнений. На основании вышеизложенного следует, что изучение морфологических особенностей последов у родильниц с ГСД в сочетании с анемией является весьма актуальным направлением научных исследований, результаты которых могут послужить для разработки практических рекомендаций по своевременной диагностике и прогнозированию, профилактике и лечению беременных с наличием ГСД в сочетании с анемией.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности морфологического строения последов у родильниц с гестационным сахарным диабетом в сочетании с анемией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели были обследованы 42 последа: основную группу составили 13 последов – от родильниц с ГСД в сочетании с анемией, 10 – от родильниц с наличием только ГСД и 8 – от родильниц с наличием только анемии. Группу сравнения составили 11 последов практически здоровых родильниц.

Критериями включения в основную группу явились: плаценты от одноплодной беременности; наличие установленного диагноза ГСД и анемии в 24-28 недель беременности, избыточная масса тела и ожирение; в группе сравнения – отсутствие подтверждённого диагноза ГСД и анемии, другой соматической патологии и осложнений беременности, наличие избыточной массы тела и ожирения. Критериями исключения для обеих групп явились: плаценты от родильниц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеванием почек и с перенесённым ОРВИ во время беременности.

Анемия лёгкой степени диагностирована у 12 (92,3%) женщин из группы ГСД в сочетании с анемией и у всех 8 (100%) женщин из группы анемии. У одной женщины из группы ГСД в сочетании с анемией (7,7%) обнаружена анемия средней степени тяжести.

ГСД диагностировался на основании результатов содержания глюкозы в плазме венозной крови после проведения одношагового перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) в сроке 24-28 недель беременности с использованием 75 г безводной глюкозы. Анемия диагностировалась по содержанию гемоглобина в крови. Для установления степени тяжести анемии использовались пороговые диагностические критерии, рекомендованные ВОЗ, где лёгкая степень расценивалась при концентрации гемоглобина в крови 90-109 г/л, средняя – 70-89 г/л и тяжёлая степень – ≤ 69 г/л. Последовательность исследования макропрепарата включала осмотр, оценку состояния пуповины, плодных оболочек и ворсинчатой части плаценты. При этом особое внимание обращалось на форму плаценты и цвет, про-

водилось раздельное взвешивание пуповины, плодных оболочек и ворсинчатой части с последующим проведением плацентометрии, которая включала измерение 3 размеров плаценты: длины, ширины и толщины плацентарного диска. Вычисление плацентарно-плодного коэффициента (ППК) проводилось путём соотношения массы плаценты к массе тела новорождённого. При доношенной беременности нормативными показателями ППК считались 0,10-0,19 (Милованов АП и др., 1991). Для гистологического исследования вырезали 8 кусочков из краевых и центральных отделов плаценты, пуповины и плодных оболочек по общепринятой методике (Милованов АП и др., 1991). Фиксация данных кусочков проводилась в 10% растворе формалина, которые затем подвергались спиртово-парафиновой проводке. Все срезы размещались на одном предметном стекле, окрашивались гематоксилином-эозином. Оценка морфологических особенностей проводилась на микроскопе Olympus CX-21, где оценивались соответствие плаценты гестационному возрасту, нарушение созревания ворсин, патологическая незрелость плаценты, циркуляторные нарушения, инволютивно-дистрофические изменения, воспалительные процессы и компенсаторно-приспособительные реакции. Макроскопическое и гистологическое исследования последа проводились в отделении морфологической диагностики опухолей Научного центра онкологии Республики Таджикистан.

Статистический анализ выполнен с использованием прикладных пакетов программ «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA) и SPSS Statistics 23 (IBM, USA). Вычислялись средние величины и их стандартное отклонение ($M \pm \sigma$) для количественных выборок и доли – для качественных показателей. Дисперсионный анализ для независимых абсолютных величин проводили с помощью ANOVA (H-критерий Крускала-Уоллиса) для множественного сравнения и по U-критерию Манна-Уитни для парных сравнений. Сравнения качественных показателей проводили с помощью таблицы сопряжённости по критерию χ^2 для сравниваемых количеств более 10, по критерию χ^2 с поправкой Йетса – для сравниваемых количеств более 5 и по точному критерию Фишера – для сравниваемых количеств менее 5. Нулевая гипотеза всех методов дисперсионного анализа отвергалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных женщин в основной группе колебался от 18 до 40 лет, в группе сравнения – от 20 до 31 года. Средний возраст женщин в группе ГСД в сочетании с анемией составил $24,8 \pm 3,8$ лет, в группе ГСД – $24,2 \pm 6,3$ лет, в группе анемии – $24,9 \pm 3,4$ лет и в группе сравнения – $25,6 \pm 3,2$ лет. При сопоставлении исследуемых женщин с учётом индекса массы тела (ИМТ) во всех исследуемых группах превалировала частота женщин с нормальным его значением (рис. 1). Наличие женщин с избыточной массой тела в группе ГСД составило 20%, в группе ГСД в сочетании с анемией – 23,1% и в группе сравнения – 36,4%. Заслуживало внимание максимальное число женщин с ожирением в группах ГСД – 20% и ГСД в сочетании с анемией – 15,4%.

Во всех группах частота повторнородящих по сравнению с частотой первородящих и/или многорожавших была достаточно велика (рис. 2). Обращает на себя внимание максимальное количество первородящих в группе ГСД – 20%, а многорожавших – в группе сравнения – 18,2%, а также отсутствие в группе ГСД в сочетании с анемией многорожавших и в группе сравнения – первородящих женщин.



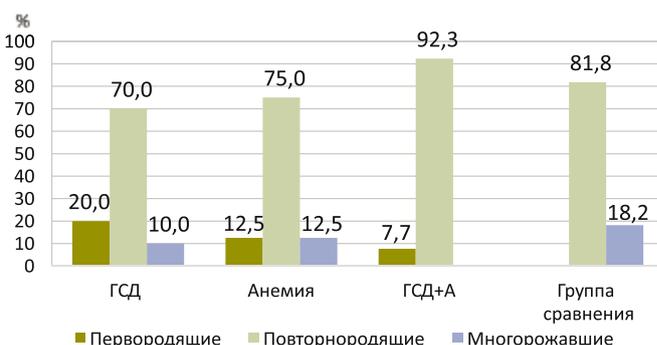
Рис. 1 Распределение исследуемых групп женщин по ИМТ

У всех женщин группы сравнения и группы ГСД беременность закончилась родами в срок через естественные родовые пути, без осложнений. В группе ГСД в сочетании с анемией и в группе анемии в единичных случаях при доношенной беременности было произведено кесарево сечение. Преждевременные роды в сроке 36 недель беременности зарегистрированы у 1 женщины из группы ГСД в сочетании с анемией. Наименьшая средняя масса новорождённых была зарегистрирована в группе ГСД в сочетании с анемией (3169 ± 563 г), в сравнении с группой ГСД (3532 ± 375 г), с группой анемии (3547 ± 260 г) и группой сравнения (3421 ± 493 г), но без наличия статистически значимых отличий ($p > 0,05$).

Статистически значимые отличия отмечены в средних размерах плаценты среди групп. Так, в группе ГСД средние размеры составили $18,9 \pm 1,6$ см на $18,6 \pm 2,6$ см, в группе анемии – $18,5 \pm 1,2$ см на $17,6 \pm 0,9$ см, в группе ГСД в сочетании с анемией – $18,1 \pm 1,6$ см на $17,2 \pm 2,5$ см и в группе сравнения $20,3 \pm 2,0$ см на $21,5 \pm 2,7$ см ($p < 0,05$ и $p < 0,01$). Полученные данные свидетельствуют о связи морфометрических изменений плаценты, а именно, уменьшение размеров плаценты при осложнении беременности у женщин с ГСД и анемией по сравнению с неосложнённой беременностью. Статистически значимых отличий в толщине плаценты среди сравниваемых групп не отмечено.

В группе анемии и группе ГСД максимальное число плацент имело среднюю массу в диапазоне 400-500 г (50% и 60% соответственно), а в группе ГСД в сочетании с анемией и в группе сравнения – более 500 г (84,6% и 63,6% соответственно) (рис. 3). Уменьшение массы плаценты отмечено в единичном случае в группе анемии – 12,5%.

Рис. 2 Распределение исследуемых групп женщин по паритету



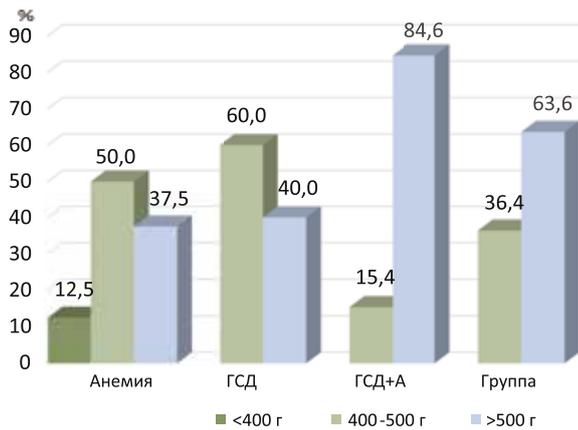


Рис. 3 Распределение исследуемых групп по массе плаценты

Средний показатель ППК в группе ГСД в сочетании с анемией составил $0,21 \pm 0,05$, что было статистически значимо выше, чем в группе ГСД ($0,16 \pm 0,03$), группе анемии ($0,15 \pm 0,03$) и в группе сравнения ($0,18 \pm 0,07$) ($p < 0,05$). В группе анемии, ГСД и сравнения большее число новорождённых было в группе ППК $0,10-0,19$ и составило 87,5%, 90,0% и 72,7% соответственно (рис. 4). ППК менее 0,10 в единичном случае встречался в группе анемии (12,5%), что свидетельствует об уменьшении массы плаценты и возможном развитии плацентарной недостаточности. Увеличение ППК более 0,20 максимально наблюдалось в группе ГСД в сочетании с анемией – 53,8% и в группе сравнения – 27,3%, наименьшее число наблюдалось в группе ГСД – 10,0%. Повышение ППК свидетельствует об увеличении массы плаценты, что также может явиться причиной плацентарной недостаточности.

При ГСД средняя длина пуповины составила $49,1 \pm 9,2$ см, в группе анемии – $48,1 \pm 12,8$ см, при сочетании ГСД с анемией – $44,8 \pm 12,8$ см, что статистически значимо было ниже, чем в группе сравнения – $58,9 \pm 4,6$ см ($p < 0,01$). Заслуживает внимания обнаружение максимального числа последов с длиной пуповины менее 40 см в группе ГСД в сочетании с анемией (53,8%), тогда как в группах с наличием одной из изучаемых экстрагенитальных патологий данный показатель был ниже: в группе ГСД – 30% и в группе анемии – 25% (рис. 5). В группе сравнения длина пуповины во всех обследованных последах зарегистрирована в диапазоне нормальных величин – от 40 до 70 см.

Значимых отличий в диаметре пуповины среди групп не отмечено. При исследовании пуповины в единичных случаях в

Рис. 4 Распределение по плацентарно-плодному коэффициенту

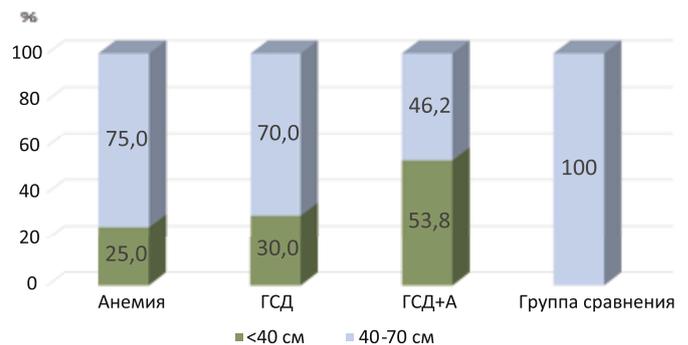
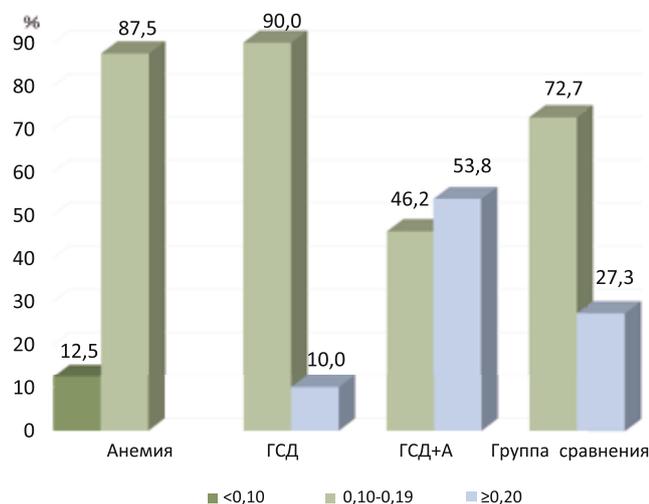


Рис. 5 Распределение исследуемых групп по длине пуповины

группе ГСД и в группе ГСД в сочетании с анемией были обнаружены только ложные узлы, которые представляли собой участки перекрученных сосудов, варикозного расширения вен или места скопления вартонова студня.

При изучении частоты прикрепления пуповины к плаценте наиболее высокий процент центрального прикрепления отмечен в группе ГСД – 70% и в группе сравнения – 63,6%, а эксцентричное прикрепление – в группе анемии (75%) и в группе ГСД в сочетании с анемией (69,2%).

Высокая частота зрелых плацент обнаружена в группе сравнения – 63,6%, чем в группе ГСД – 40% ($p > 0,05$), анемии – 25% ($p > 0,05$) и ГСД в сочетании с анемией – 30,8% ($p > 0,05$). Наименьшая частота незрелых плацент была отмечена в группе ГСД – 10%, тогда как в группе анемии, ГСД в сочетании с анемией и в группе сравнения их частота составила 25%, 30,8% и 18,2% соответственно ($p > 0,05$). Отмечалась одинаковая частота обнаружения диссоциированной формы созревания плацент в группе ГСД (50%) и в группе анемии (50%), а при сочетании ГСД с анемией данный показатель составил 38,5%, что было выше, чем в группе сравнения – 18,2% ($p > 0,05$).

В группе ГСД в сочетании с анемией частота обнаружения промежуточно зрелых ворсин (100%) была статистически значимо больше, чем в группе ГСД – 60% ($p < 0,05$), анемии – 50,0% ($p < 0,05$) и группе сравнения – 54,5% ($p < 0,01$). Аналогичная картина отмечалась и в частоте распределения промежуточно незрелых ворсин в группе ГСД в сочетании с анемией (61,5%) по сравнению с остальными группами (50%, 37,5% и 36,4% соответственно). Максимальное число хаотичных склерозированных ворсин отмечено в группе ГСД в сочетании с анемией – 61,5%, в группе ГСД – 60%, меньше – в группе анемии (50%) и группе сравнения (45,5%).

В процессе микроскопического исследования в незрелых плацентах с доношенным сроком беременности в группе ГСД в сочетании с анемией были выявлены разнообразные морфологические изменения. Наряду с ворсинами нормального строения, имелись ворсины патологической незрелости (61,5%), которые были обнаружены реже в плацентах остальных исследуемых групп: ГСД – 50%, анемия – 50% и группе сравнения – 36,4%. Также, при гистологическом исследовании составными элементами незрелости явились преобладание промежуточных зрелых и незрелых ворсин, значительное количество цитотрофобласта в базальной и хориальной мембранах, гиперплазия синцития трофобласта ворсин, новообразование ворсин хориона и центральное расположение сосудов в ворсинах (рис. 6).

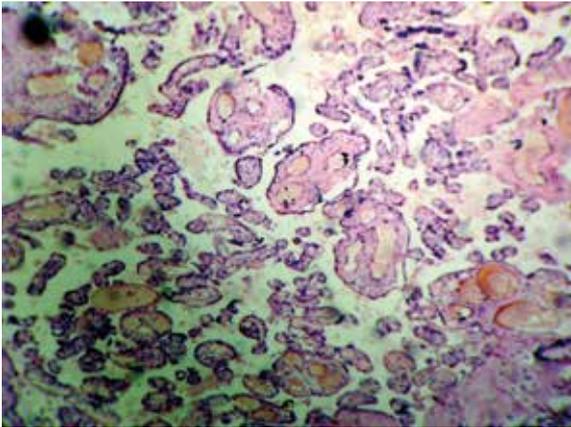


Рис. 6 Микроскопическая картина плаценты родильницы Т., 1998 г. р. с наличием ГСД в сочетании с анемией в анамнезе: представлены промежуточно-незрелые ворсины, полнокровные сосуды. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 10$

Следует отметить, что диссоциированное созревание ворсин в группе ГСД и в группе анемии наблюдалось одинаково, но при этом гистологически в плацентах, женщин с ГСД чаще отмечалось наличие зрелых промежуточных ворсин и хаотически склерозированных ворсин, а в плацентах от родильниц с анемией наблюдались многочисленные поперечные капилляры и промежуточно незрелые ворсины.

Сравнительный анализ инволютивно-дистрофических изменений в плацентах родильниц исследуемых групп показал, что в группе ГСД в сочетании с анемией в структурно-морфологических единицах плаценты изменения отмечались чаще, чем в других обследованных группах (табл. 1).

Как видно из представленных данных, частота дегенеративных процессов в исследуемых группах прослеживалась по трём основным признакам в ворсинчатом хорионе – это дистрофия синцития трофобласта, отёк стромы и склероз стромы ворсинчатого хориона, и двум признакам межворсинчатого пространства – кровоизлияние и обнаружение фибриноида в субарханоидальном отделе. Дистрофия синцития трофобласта чаще наблюдалась в группе ГСД в сочетании с анемией (76,9%)

и в группе ГСД (70%), тогда как она реже наблюдалась в группе анемии (50%) и в группе сравнения (45,5%). Более, чем в половине случаев, в группе ГСД в сочетании с анемией наблюдался отёк стромы (53,8%) с выраженным раскрытием стромальных каналов и появлением клеток Гофбауэра-Кащенко; этот показатель в группе ГСД составил 30%, в группе анемии – 25%, а в группе сравнения – 18,2%. Наиболее высокая частота склероза стромы была отмечена в группе ГСД в сочетании с анемией (76,9%), которая была статистически значимо выше, чем в группе ГСД – 30% ($p < 0,05$) и группе анемии – 25% ($p < 0,05$). При изучении изменений в межворсинчатом пространстве наличие фибриноида чаще отмечено в группе ГСД (60%), чем в остальных исследуемых группах. Кровоизлияние в межворсинчатое пространство статистически значимо чаще наблюдалось в плацентах группы ГСД в сочетании с анемией – 61,5% (рис. 7), чем в группе ГСД – 9,1% ($p < 0,01$) и группе сравнения – 20% ($p < 0,05$). В группе анемии кровоизлияние в межворсинчатое пространство было отмечено в двух плацентах – 25%.

Другими частыми и наиболее глубокими морфологическими признаками инволютивно-дистрофических процессов в ворсинах хориона явились атрофия синцития, фиброз ворсин и наличие кальциноза в межворсинчатом пространстве.

Максимальное число фиброза ворсин было отмечено в группе ГСД в сочетании с анемией (69,2%), которое было выше таковых в группах анемии (50%), ГСД (40%) и в группе сравнения (45,5%). Атрофия синцития в группе ГСД составила (30%), а в группе сравнения – (36,4%). Тогда как статистически значимо выше атрофия синцития была в группе с сочетанной патологией (69,2%), чем в группе анемии – 25% ($p < 0,05$). Полученные результаты подтверждают, что сочетание ГСД с анемией приводит к более глубоким дистрофическим изменениям, а именно к атрофии ворсин в ворсинчатом хорионе плаценты.

Клетки Кащенко-Гофбауэра, отвечающие за ангиогенез, дифференцировку трофобласта и иммунную защиту, статистически значимо больше обнаружены в группе ГСД в сочетании с анемией (84,6%), чем в группе сравнения – 45,5% ($p < 0,05$). В плацентах от родильниц с наличием ГСД частота случаев наблюдения этих клеток составила 70%, а при анемии – 50%, что говорит о более резких и выраженных изменениях, наблюда-

Таблица 1 Частота инволютивно-дистрофических признаков в плацентах исследуемых групп родильниц (абс. число, %, р)

| Группы | Инволютивно-дистрофические процессы | | | | |
|-------------------------|-------------------------------------|--------------|----------------|---------------------------------|---|
| | Ворсинчатый хорион | | | Межворсинчатое пространство | |
| | Дистрофия синцития трофобласта | Отёк стромы | Склероз стромы | Фибриноид субхориального отдела | Кровоизлияние в межворсинчатое пространство |
| Группа сравнения (n=11) | 45,5 | 18,2 | 45,5 | 27,3 | 9,1 |
| ГСД+А (n=13) | 76,9 | 53,8 | 76,9 | 53,8 | 61,5 |
| ГСД (n=10) | $p_1 > 0,05$ | $p_1 > 0,05$ | $p_1 > 0,05$ | $p_1 > 0,05$ | $p_1 < 0,01$ |
| | 70,0 | 30,0 | 30,0 | 60,0 | 20,0 |
| Анемия (n=8) | $p_1 > 0,05$ | $p_1 > 0,05$ | $p_1 > 0,05$ | $p_1 > 0,05$ | $p_1 > 0,05$ |
| | $p_2 > 0,05$ | $p_2 > 0,05$ | $p_2 < 0,05$ | $p_2 > 0,05$ | $p_2 > 0,05$ |
| | $p_3 > 0,05$ | $p_3 > 0,05$ | $p_3 > 0,05$ | $p_3 > 0,05$ | $p_3 > 0,05$ |

Примечание: p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными группы сравнения, p_2 – статистическая значимость различия по сравнению с данными группы ГСД+А, p_3 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными группы ГСД (по критерию χ^2 ; по критерию χ^2 с поправкой Йетса; по точному критерию Фишера)

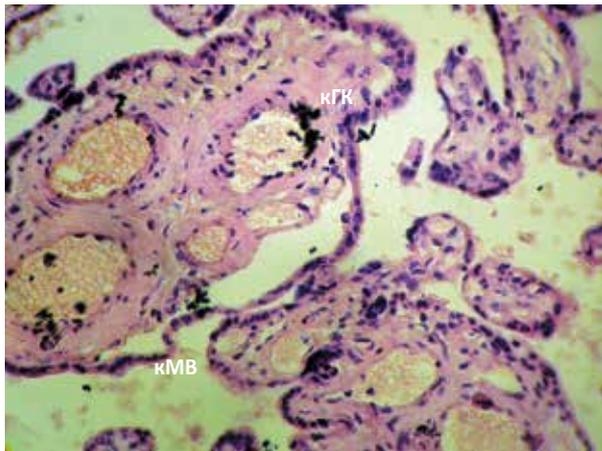


Рис. 7 Микроскопическая картина плаценты родильницы А., 1979 г. р. с наличием ГСД в сочетании с анемией в анамнезе: имеют место кровоизлияния в межворсинчатое пространство, видны клетки Гофбауэра-Кашенко. кМВ – кровоизлияние в межворсинчатое пространство, кГК – клетки Гофбауэра-Кашенко. Окраска гематоксилин-эозином, ув. x40

емых в плацентах при наличии у женщин ГСД во время беременности.

Воспалительные изменения были обнаружены в ворсинчатом хорионе всех исследуемых групп (рис. 8). Однако наиболее часто они выявлены в группе ГСД в сочетании с анемией – 53,8%, возможно, в силу наличия сочетания двух патологий, что явилось почвой для формирования лимфо-лейкоцитарных инфильтратов в субъединицах плаценты. Частота обнаружения воспалительных изменений в группе ГСД составила 30%, в группе анемии – 25% и в группе сравнения – 27,3%.

При микроскопическом исследовании межворсинчатого пространства среди морфологических признаков повреждения было обнаружено наличие кальцинозов, которых было больше в группе ГСД в сочетании с анемией (61,5%), чем в остальных исследуемых группах. Статистически значимые отличия были отмечены в наличии воспалительных инфильтратов среди групп: так, максимальное число было обнаружено в группе ГСД в сочетании с анемией (76,9%); в группе ГСД этот показатель составил

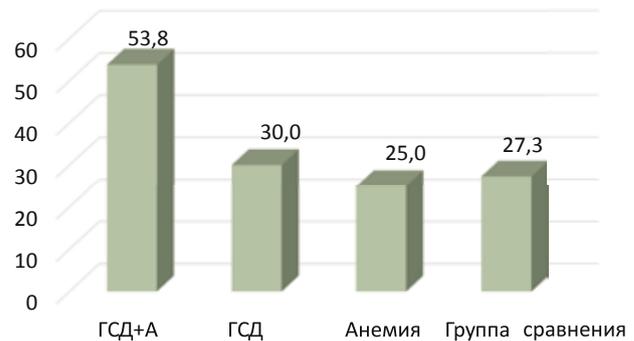


Рис. 8 Частота воспалительных процессов в гистоструктуре плацент исследованных групп

30% ($p < 0,05$), в группе анемии – 12,5% ($p < 0,01$) и в группе сравнения – 36,4% ($p < 0,05$).

Наряду с циркуляторными и инволютивно-дистрофическими и воспалительными нарушениями в плацентах исследуемых групп, имели место компенсаторно-приспособительные реакции (табл. 2).

Как видно из табл. 2, компенсаторно-приспособительные процессы имели место во всех исследуемых группах, равномерно вовлекая в процесс морфологические субъединицы плаценты, ответственные за их реализацию. Так, плаценты с ГСД в сочетании с анемией отличались высокой частотой обнаружения терминальных ворсин (ТВ) – 76,9% и специализированных ворсин (СВ) – 100%, которые формировали тонкие синцитиокапиллярные мембраны для обеспечения возросшего объёма кровотока в интервиллёзном пространстве, при этом обеспечивая интенсивную прибавку в массе плода при незначительном росте массы плаценты. Нередко в ворсинчатой части плаценты ТВ и СВ, тесно располагаясь, образовывали поля сгущения ворсин. Сосуды ворсин в таких очагах были отчётливо заметны, располагаясь как на периферии, так и, отчасти, в центре ворсин. Необходимо также отметить, что сгущение ворсин и образование молодых ворсин неизменно было связано с режимом полнокровием и расширением сосудистого русла. Такие общепринятые механизмы компенсации, как увеличение функционирующих синцитиальных узлов в плацентах при ГСД

Таблица 2 Удельный вес компенсаторно-приспособительных признаков в плацентах исследуемых групп (абс. число, %, p)

| Клинические группы | Компенсаторно-приспособительные реакции | | | | |
|-------------------------|--|--|--|---|--|
| | Ворсинчатый хорион | | | Межворсинчатое пространство | |
| | ТВ | СВ | Синцитиальные узлы | Центральное расположение сосудов | Ангиоматоз |
| Группа сравнения (n=11) | 72,7 | 81,8 | 63,6 | 45,5 | 54,5 |
| ГСД+А (n=13) | 76,9 $p_1 > 0,05$ | 100 $p_1 > 0,05$ | 46,2 $p_1 > 0,05$ | 61,5 $p_1 > 0,05$ | 100 $p_1 < 0,05$ |
| ГСД (n=10) | 60,0 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ | 90,0 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ | 60,0 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ | 30,0 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ | 60,0 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ |
| Анемия (n=8) | 75,0 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ | 75,0 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ | 75,0 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ | 100 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,01$ | 50,0 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ |

Примечание: p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными группы сравнения, p_2 – статистическая значимость различия по сравнению с данными группы ГСД+А, p_3 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными группы (по критерию χ^2 ; по критерию χ^2 с поправкой Йетса; по точному критерию Фишера). ТВ – терминальные ворсины; СВ – специализированные ворсины

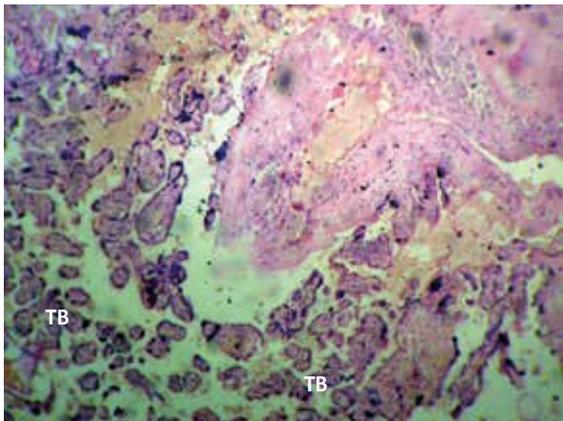


Рис. 9 Микроскопическая картина плаценты родильницы Б., 1989 г. р, с наличием ГСД в сочетании с анемией в анамнезе. Представлено преобладание терминальных ворсин (ТВ) с отсутствием сосудов в ворсинчатом хорионе. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 40$

в сочетании с анемией (46,2%), отмечалось реже, чем в группе сравнения (63,6%). Центральное расположение сосудов и их полноценность отмечались в 8 (61,5%) из 13 наблюдений при ГСД в сочетании с анемией, что статистически значимо было ниже, чем в группе анемии – 100% ($p < 0,05$). Причём в плацентах от родильниц с ГСД в сочетании с анемией многие ворсины в очагах сгущения были бессосудистыми или со спавшимися капиллярами (рис. 9).

Наряду с такими очагами, вокруг них наиболее часто располагалось большое количество ворсин с выраженными явлениями ангиоматоза – в 100% наблюдениях, что статистически значимо чаще отмечалось, чем в группе ГСД – 60% ($p < 0,05$) и в группе сравнения – 54,5% ($p < 0,05$) (рис. 10).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностями последов из группы ГСД в сочетании с анемией явились: меньшие размеры, увеличение массы плаценты и ППК, укорочение пуповины и эксцентричное её прикрепление к плаценте. При морфологическом исследовании наличие зрелых и незрелых плацент составило по 30,8% случаев, а диссоциированное созревание – в 38,5% наблюдений. Как при незрелости плацент, так и при диссоциированной форме при доношенном сроке наблюдалось преобладание промежуточно зрелых и незрелых ворсин, а также хаотически склерозированных ворсин,

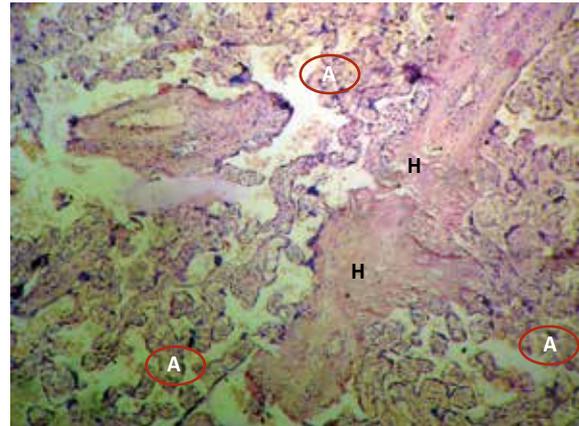


Рис. 10 Микроскопическая картина плаценты родильницы П., 1989 г. р., с наличием ГСД в сочетании с анемией в анамнезе: представлены очаги некрозов (Н), ангиоматоз (А) створочных ворсин. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 10$

всё вместе свидетельствующее о циркуляторно-метаболических нарушениях, сопровождающихся плацентарной недостаточностью. Наиболее частыми инволютивно-дистрофическими изменениями в ворсинчатом хорионе плацент родильниц с ГСД в сочетании с анемией явились дистрофия синцитиотрофобласта с чередованием участков с атрофией синцития, фиброз ворсин, отёк стромы с воспалительными изменениями. Статистически значимо в этой группе имели место преобладание клеток Кашенко-Гофбауэра в ворсинчатом хорионе, кровоизлияния и воспалительные инфильтраты в межворсинчатом пространстве по сравнению с группой сравнения. Компенсаторно-приспособительные реакции в группе ГСД в сочетании с анемией осуществлялись в основном за счёт относительного увеличения количества терминальных и специализированных ворсин, наряду с выраженными явлениями ангиоматоза. В значительной части случаев наблюдалось новообразование молодых, слабо капиллярных и бессосудистых ворсин, что свидетельствовало о несовершенстве ангиогенеза. Таким образом, гестационный сахарный диабет и анемия у беременных женщин приводят к развитию плацентарной недостаточности, патоморфологически проявляющейся инволютивно-дистрофическими изменениями, циркуляторными нарушениями, воспалительными процессами и компенсаторно-приспособительными реакциями, которые выражены в большей степени при сочетании этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан, Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, и ICF. *Медико-демографическое исследование Таджикистана 2017*. Душанбе, РТ и Роквилл, США; 2018. 471 с.
2. Say L, Chou D, Gemmill A. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):323-33.
3. Пирматова ДА, Додхоева МФ. Частота и медико-социальные особенности беременных с гестационным сахарным диабетом в сочетании с анемией. *Вестник Авиценны*. 2019;21(2):206-13. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-206-213>.

REFERENCES

1. Agenstvo po statistike pri Prezidente Respubliki Tadjikistan, Ministerstvo zdavoohraneniya i sotsial'noy zashchity naseleniya Respubliki Tadjikistan, i ICF. *Mediko-Demograficheskoe issledovanie Tadjikistana 2017 [Demographic Health Survey in Tajikistan 2017]*. Dushanbe, RT i Rockville, USA; 2018. 471 p.
2. Say L, Chou D, Gemmill A. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):323-33.
3. Pirmatova DA, Dodkhoeva MF. Chastota i mediko-sotsial'nye osobennosti beremennykh s gestatsionnym sakharnym diabetom v sochetanii s anemiei [Prevalence and medico-social characteristics of pregnant women with gestational diabetes mellitus in combination with anemia]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(2):206-13. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-206-213>.

4. Пулатова АП, Камилова МЯ, Менгниязова ЗГ. Эффективность прегравидарной подготовки у женщин с дефицитом микронутриентов. *Вестник педагогического университета*. 2015;2:281-6.
5. Абдурахманов ФМ, Расулова ГТ, Камилова МЯ. *Пrenатальное развитие плода при беременности высокого риска*. Душанбе, РТ: Азия-принт; 2010. 159 с.
6. Monteiro LJ, Norman JE, Rice GE, Illanes SE. Fetal programming and gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2016;30(1):S54-S60.
7. Castillo-Castrejon M, Powell TL. Placental nutrient transport in gestational diabetic pregnancies. *Front Endocrinol*. 2017;8:306.
8. Taricco E. Effects of gestational diabetes on fetal oxygen and glucose levels in vivo. *BJOG*. 2009;116:1729-35.
9. Газиева ИА. Особенности функционального состояния эндотелия в первом триместре беременности в зависимости от её исхода. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2014;3:113-5.
10. Маризоева ММ, Неъматзода О, Султанов ДД, Назирова ГО, Исмацова УС, Бобджонова ОВ. Течение беременности у женщин с варикозной болезнью. *Вестник Авиценны*. 2017;19(2):142-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-2-142-146>.
11. Камилова МЯ, Рахматуллоева ДМ, Давлатова ГК, Мулкамонова ЛН, Ишан-Ходжаева ФР. Ранние и поздние преэклампсии: течение беременности, родов и перинатальные исходы. *Вестник Авиценны*. 2016;4:34-8.
12. Morampudi S, Balasubramanian G, Gowda A, Zomorodi B, Patil S. The challenges and recommendations for GDM care in India: a review. *Front Endocrinol*. 2017;8:1-10.
13. Vambergue A, Fajardy I. Consequences of gestational and pregestational diabetes on placental function and birth weight. *World J Diabetes*. 2011;2:196-203.
14. Plagemann A. Maternal diabetes and perinatal programming. *Early Hum Dev*. 2011;87:743-7.
15. Simeoni U, Barker DJ. Offspring of diabetic pregnancy: long-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14:119-24.
16. Visiedo F, Santos-Rosendo C, Mateos-Bernal RM, Gil-Sanchez MD, Bugatto F, Aguilar-Diosdado M, et al. Characterization of NO-induced nitrosative status in human placenta from pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:5629341. Available from: <https://doi.org/10.1155/2017/5629341>.
17. Shargorodsky M, Kovo M, Schraiber L, Bar J. Does a first-degree family history of diabetes impact placental maternal and fetal vascular circulation and inflammatory response? *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(9):3375-80.
18. Scifres CM, Parks WT, Feghali M, Caritis SN, Catov JM. Placental maternal vascular malperfusion and adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2017;49:10-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.11.004>.
19. Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, Zhu C, Wang XJ, Cao XG, et al. Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2011;12:525-42.
20. Hasegawa J. Is maternal anemia associated with small placental volume in the first trimester? *Arch Gynecol Obstet*. 2014;289(6):1207-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3154-3>.
21. Салимова ЗН, Камилова МЯ, Рахматуллоева ДМ, Гулакова ДМ. Гистологическая картина плацент и особенности экспрессии CD34+ в клетках эндотелия сосудов хориона беременных с анемией. *Вестник Авиценны*. 2017;19(3):286-91. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-3-286-291>.
22. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. *Pathology of the Human placenta, Sixth edition*. Berlin-Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 2012. 689 p.
4. Pulatova AP, Kamilova MYa, Mengniyazova ZG. Effektivnost' pregravidarnoy podgotovki u zhenshchin s defitsitom mikronutrientov [Effectiveness of pregravid preparation in women with micronutrient deficiency]. *Vestnik pegasagicheskogo universiteta*. 2015;2:281-6.
5. Abdurakhmanov FM, Rasulova GT, Kamilova MYa. *Prenatal'noe razvitie ploda pri beremennosti vysokogo riska [Prenatal development of fetus in pregnancies with high risk]*. Dushanbe, RT: Aziya-print; 2010. 159 p.
6. Monteiro LJ, Norman JE, Rice GE, Illanes SE. Fetal programming and gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2016;30(1):S54-S60.
7. Castillo-Castrejon M, Powell TL. Placental nutrient transport in gestational diabetic pregnancies. *Front Endocrinol*. 2017;8:306.
8. Taricco E. Effects of gestational diabetes on fetal oxygen and glucose levels in vivo. *BJOG*. 2009;116:1729-35.
9. Gazieva IA. Osobennosti funktsional'nogo sostoyaniya endoteliya v pervom trimestre beremennosti v zavisimosti ot eyo iskhoda [Features of the functional state of the endothelium in the first trimester of pregnancy, depending on its outcome]. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2014;3:113-5.
10. Marizoeva MM, Nematzoda O, Sultanov DD, Nazirova GO, Ismatova US, Bobdzhonova OV. Techenie beremennosti u zhenshchin s varikoznoy bolezn'yu [Course of pregnancy in women with varicose disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;19(2):142-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-2-142-146>.
11. Kamilova MYa, Rakhmatulloeva DM, Davlatova GK, Mulkamonova LN, Ishan-Khodzhaeva FR. Rannie i pozdnie preeklampsii: techenie beremennosti, rodov i perinatal'nye iskhody [Early and late preeclampsia: course of pregnancy, birth and perinatal outcomes]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2016;4:34-8.
12. Morampudi S, Balasubramanian G, Gowda A, Zomorodi B, Patil S. The challenges and recommendations for GDM care in India: a review. *Front Endocrinol*. 2017;8:1-10.
13. Vambergue A, Fajardy I. Consequences of gestational and pregestational diabetes on placental function and birth weight. *World J Diabetes*. 2011;2:196-203.
14. Plagemann A. Maternal diabetes and perinatal programming. *Early Hum Dev*. 2011;87:743-7.
15. Simeoni U, Barker DJ. Offspring of diabetic pregnancy: long-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14:119-24.
16. Visiedo F, Santos-Rosendo C, Mateos-Bernal RM, Gil-Sanchez MD, Bugatto F, Aguilar-Diosdado M, et al. Characterization of NO-induced nitrosative status in human placenta from pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:5629341. Available from: <https://doi.org/10.1155/2017/5629341>.
17. Shargorodsky M, Kovo M, Schraiber L, Bar J. Does a first-degree family history of diabetes impact placental maternal and fetal vascular circulation and inflammatory response? *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(9):3375-80.
18. Scifres CM, Parks WT, Feghali M, Caritis SN, Catov JM. Placental maternal vascular malperfusion and adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2017;49:10-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.11.004>.
19. Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, Zhu C, Wang XJ, Cao XG, et al. Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2011;12:525-42.
20. Hasegawa J. Is maternal anemia associated with small placental volume in the first trimester? *Arch Gynecol Obstet*. 2014;289(6):1207-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3154-3>.
21. Salimova ZN, Kamilova MYa, Rakhmatulloeva DM, Gulakova DM. Gistologicheskaya kartina platsent i osobennosti ekspressii CD34+ v kletkakh endoteliya sosudov khoriona beremennykh s anemiy [Histological picture of the placenta and features of CD34+ expression in the cells of endothelium of chorion vessels of pregnant women with anemia]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;19(3):286-91. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-3-286-291>.
22. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. *Pathology of the Human placenta, Sixth edition*. Berlin-Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 2012. 689 p.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пирматова Дилноза Алихоновна, аспирантка кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-7057-8540
E-mail: dilnoz90@yahoo.com

Додхоева Мунаввара Файзуллоевна, академик АМН РТ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-9373-4318
E-mail: dodkho2008@mail.ru

Масаидова Лола Вячеславовна, ассистент кафедры патологической анатомии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-8010-6184
E-mail: lolamasaidova@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Додхоева Мунаввара Файзуллоевна
академик АМН РТ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (918) 612606
E-mail: dodkho2008@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ПДА, ДМФ
Сбор материала: ПДА, МЛВ
Статистическая обработка данных: ПДА
Анализ полученных данных: ПДА, ДМФ, МЛВ
Подготовка текста: ПДА, МЛВ
Редактирование: ДМФ
Общая ответственность: ДМФ

Поступила 13.09.2019
Принята в печать 25.12.2019

И AUTHOR INFORMATION

Pirmatova Dilnoza Alihonovna, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-7057-8540
E-mail: dilnoz90@yahoo.com

Dodkhoeva Munavvara Fayzulloevna, Academician of Academy of Medical Sciences of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-9373-4318
E-mail: dodkho2008@mail.ru

Masaidova Lola Vyacheslavovna, Assistant of the Department of Pathological Anatomy, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-8010-6184
E-mail: lolamasaidova@gmail.com

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dodkhoeva Munavvara Fayzulloevna
Academician of Academy of Medical Sciences of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (918) 612606
E-mail: dodkho2008@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: PDA, DMF
Data collection: PDA, MLV
Statistical analysis: PDA
Analysis and interpretation: PDA, DMF, MLV
Writing the article: PDA, MLV
Critical revision of the article: DMF
Overall responsibility: DMF

Submitted 13.09.2019
Accepted 25.12.2019