**RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Təşkilatın adı*** | Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti |
| ***Sənədin növü*** | Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi almaq üçün dissertasiya işinin  ANNOTASİYASI |
| ***Tədqiqat işinin adı*** | Həddindən artıq hamiləlik qusması və qalxanabənzər vəzin disfunksiyası arasındakı qarşılıqlı əlaqənin xüsusiyyətlərinin müasir aspektləri |
| ***Tədqiqatmövzusunun aid olduğu elmi problemin adı*** | Mamalıq - ginekologiya |
| ***Qeydiyyata alındığı Elmi Şuranın adı*** | Azərbaycan Tibb Universitetinin II müalicə -profilaktika fakultəsi |
| ***Qeydiyyat tarixi*** | 2021-ci il |
| ***Etika Komissiyasının qərarı*** | - |
|  |  |
| ***İxtisas şifri*** | 3215.01 |
| ***İxtisasın adı*** | Mamalıq - ginekologiya |
| ***İcarçının statusu*** | Doktorant |
| ***İcraçı*** | ATU-nun II mamalıq-ginekologiya kafedrasının doktorantı  Əsgərova Nəzrin Aslan qızı |
| ***Təvəllüdü*** | 21.11.1989 |
| ***Cinsi*** | Qadın |
| ***İş yeri və vəzifəsi*** | ATU-Tədris Cərrahiyyə Klinikası  Doktorant |
| ***Əlaqə*** | 050-277-47-37  gyn.nazrinaskerova@gmail.com |
| ***Elmi rəhbər*** | ATU-nun II mamalıq-ginekologiya kafedrasının dosenti, tibb elmləri doktoru Qədimova Şəymən Həsənəli qızı  050-350-16-83  Shayman848@mail.ru |
| ***Elmi məsləhətçi*** | - |
| ***Sponsor*** | - |
| ***Tədiqiatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat*** | ATU-Tədris Cərrahiyyə Klinikası |
| ***Tədiqiatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)*** | - |
| ***Şəhər və il*** | Bakı-2021 |
| ***Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi*** | - |
| ***AMEA qeydiyyat nömrəsi*** | - |
| ***Qeydiyyat tarixi*** |  |
| ***Maraqların toqquşması*** | yoxdur |

**TƏDQİQATIN MƏZMUNU**

|  |  |
| --- | --- |
| ***İşin adı*** | Həddindən artıq hamiləlik qusması və qalxanabənzər vəzin disfunksiyası arasındakı qarşılıqlı əlaqənin xüsusiyyətlərinin müasir aspektləri |
| ***Problem*** | Hamilələrdə həddindən artıq qusma(hiperemezis gravidarum) ilə qalxanabənzər vəzin funksiyası arasında qarşılıqlı əlaqənin aşkarlanması, hamiləliyə və doğuşun gedişinə təsir xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi. |
| ***Məqsəd*** | Tiroid funksiyanın pozulması olan hamilələrdə həddindən artıq qusma zamanı hamiləliyin gedişi və nəticələrinin öyrənilməsi, diaqnostik və müalicə alqoritminin tərtib edilməsi və informativ skrininq sxeminin hazırlanmasından ibarətdir. |
| ***Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)*** | 18-40 yaş arasında hiperemezis gravidarum olan 80 hamilə, qan zərdabı, sidik. |
| ***Əsas qiymətləndirmə kriteriyası və onun ölçmə metodu*** | Qruplarda əldə olunan nəticələrin bir-biri ilə aşağıdakı parametrlər üzrə müqayisə edilməsi:  -həddindən artıq qusması olan hamilələrdə tiroid hormonların təyini;  -qanda GDF15 və İGFBP7 genlərinin təyin olunması;  -Şiş nekrozunun trofoblastik faktoru, İnterleykin-1, İnterleykin-6-nın təyini |
| ***Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları*** | qalxanabənzər vəzin ultrasonoqrafiyası  -hamiləliyin USM və dopplerometriyası  -KTQ  -sidikdə ketonun təyini.  -qaraciyər sınaqlarının təyini |
| ***Açar sözlər*** | hiperemezis gravidarum, qalxanabənzər vəz, GDF15 və İGFBP7 genlər |
| ***Obyektinə görə işin növü*** | Kohort, randomizə |
| ***Məqsədinə görə işin növü*** | Diaqnostika, müalicə |
| ***Vaxta görə işin növü*** | Prospektiv |
| ***Klinik tədqiqatın modeli*** | Müşahidə |
| ***Obyekt – xəstələr (material)*** | Əsas qrup–həddindən artıq hamiləlik qusması və tiroid funksiya pozulması olan 80 nəfər hamilə.  Kontrol qrup – 20 nəfər sağlam hamilə. |
| ***Daxil etmə kriteriyaları*** | Tədqiqata həddindən artıq qusması olan və 18-40 yaşlı tireoid disfunksiyası olan hamilələr, 4-24 həftəlik hamiləlik, doğuş anında olan qadınlar, doğuşdan sonra müayinələrdə iştirak etmək üçün razı olanlar daxil ediləcək. |
| ***Çıxarma kriteriyaları*** | Çoxdöllü hamiləlik, mədə-bağırsaq xəstəlikləri, beçəxor, yoluxucu xəstəliklər, Graves hipertireozu, 18 yaşdan az-40 yaşdan yuxarı qadınlar, müayinədən imtina edənlər. |
| ***Randomizasiya üsulu*** | Prospektiv klinik-laborator müayinələr |
| ***Müdaxilənin növü*** | Diaqnostik test |
| ***Müdaxilənin açıqlaması*** | Qruplarda əldə olunan nəticələrin bir-biri ilə aşağıdakı parametrlər üzrə müqayisə edilməsi:  -həddindən artıq qusması olan hamilələrdə tiroid hormonların təyini;  -qanda GDF15 və İGFBP7 genlərinin təyin olunması;  -Şiş nekrozunun trofoblastik faktoru, İnterleykin-1, İnterleykin-6-nın təyini qalxanabənzər vəzin ultrasonoqrafiyası  -hamiləliyin USM və dopplerometriyası  -KTQ  -sidikdə ketonun təyini.  -qaraciyər sınaqlarının təyini |
| ***Statistik və riyazi işləmlər*** | Əldə edilən məlumatların statistik işlənməsi  BioStat 2009 və Statistika 6,0(ABŞ)  EXEL 7.0 (Mikrisoft, USA) və STATGRAPH 5.1 (Microsoft, USA) proqramlarından bir başa istifadə edərək riyazi işləmələr aparılacaqdır. Orta göstəriciləri müqayisə etmək ücün dəqiqliyin bir necə parametrik kriteriyalarından: Styudentin t kriteriyası, x2 kriteriyası, Vilkokson-Manna-Uitni kriteriyasından istifadə ediləcəkdir. |
| ***Aktuallığı*** | Tiroid xəstəlikləri reproduktiv yaşda olan qadınlara təsir edən ikinci ən çox təsadüf olunan endokrin xəstəlikdir və hamiləlik zamanı müalicə edilmədikdə düşük riski, ciftin vaxtından əvvəl qopması, hipertensiv xəstəliklər və bətndaxili inkişaf ləngimə-si ilə özünü göstərir. Hamiləlikdə hipotiroidizm hər 1000 hamilədən 5-də, hipertiroidizm isə hər 1000 hamilədən 3-də aşkarlanır.  İnsan xorionik qonadotropin (HCG) tiroid stimulyatorudur. HCG səviyyəsi, tiroidstimullaşdırıcı hormon (TSH) səviyyəsinin düşməsi və sərbəst tirok-sinin (T4) yüksəlməsi ilə müşayiət olunur. Buna qey-ri-immun və ya tranzitor hipertiroidizm deyilir.  Qeyri-immun hipertiroidizmin hamiləlikdə ən çox rast gəlinən təzahür forması Hiperemezis Gravidarumdur. Hiperemezis Gravidarum, hamiləlik-də çəki itkisi, dehidratasiya, aclıq asidozu, qusma zamanı xlorid turşusunun itkisindən alkaloz və hipokalemiya ilə müşahidə olunan qusmanın ağır formasıdır.Rastgəlmə tezliyi 0,3-2% olmaqla bərabər, ciddi müalicə tələb edən, hətta bəzən hamiləliyin sonlanmasına göstəriş olan mamalıq problemidir. Hiperemezis Gravidarum aşkarlanan hamilələrin 66-73%-də hipertiroidizm aşkarlanır. Klinik əlamətlər hamiləliyin 4-8-ci həftəsindən başlayıb, 16-18-ci həftəyə qədər davam edir. Bu zaman gün ərzində 3 dəfədən çox kontrol edilə bilinməyən qusma, bədən çəkisinin 5%-dən çox itirilməsi, ketonemiya, elektrolit balansının pozulması, dehidratasiya, ketonuriya, tranzitor hipertiroidizm müşahidə olu-nur. Hamilədə qaraciyər və böyrəyin funksiyasının kəskin pozulması,Wernicke ensefalopatiyası, qida borusunun perforasiyası, postpartum posttravmatik stress kimi ağırlaşmalar ola bilir. Müasir mamalıqda Hiperemezis Gravidarumun etiotrop müalicəsi yoxdur, amma hamilələri nisbətən rahatlatmaq üçün simptomatik müalicə üsullarından geniş istifadə olunur. Bununla belə perinatal nəticələr ürəkaçan deyil. Belə ki, bu hal erkən doğuş, aşağı bədən çəkili və aşağı apqar göstəricili uşaq, hamiləlik qanaxması, hətta perinatal ölümlə nəticələnə bilir.  Son zamanlar bəzi genetik faktorların Hiperemezis Gravidarum zamanı yüksək olması araşdırmalar zamanı məlum olmuşdur. Bunlara GDF15 və İGFBP7 genləri aiddir. Bu genlər plasentasiya və qidalanma davranışlarının tənzimlənməsində rol oynayırlar. Eyni zamanda kaxeksiya, ürəkbulanma, qusma, iştahsızlıq, əzələ itkisi kimi klinik əlamətlərlə müşahidə olunan xəstəliklərlə də əlaqələndirilir. Son illər bir çox tədqiqatçılar həddindən artıq qusması olan qadınlarda fizioloji gedişli hamilələrlə müqayisədə hamiləliyin 12 və 24 -cü həftəliklərində GDF15 və İGFBP7 genlərinin müqayisəli tədqiqini aparmışlar. Tədqiqatlar sübut etmişdir ki, həddindən artıq qusması olan hamilələrdə hamiləliyin 12-ci həftəsində sağlam hamilələrlə müqayisədə bu genlərin səviyyəsində əsaslı fərq müşahidə olunmuş, lakin 24-cü həftədə qusmalar nisbətən azaldığından bu 2 qrup arasında fərq müəyyən edilməmişdir. Eyni zamanda sübut olunmuşdur ki, GDF15 genin yüksək konsentrasiyası BKİ ən aşağı olan hamilələrdə müşahidə olunmuşdur.  Hiperemezis Gravidarumun etiologiyasında serum sitokinlərin rolu da tez-tez müzakirə olu-nur.Bunlardan İnterleykin-1 və İnterleykin-6, eləcə də Şiş nekrozunun trofoblastik faktoru qeyd edilir. Şiş nekrozunun trofoblastik faktoru, interleykin-1 və interleykin-6 qanda xorinik qonadotropinin səviyyə-sinin yüksəlməsinə səbəb olduğundan, qusmaların başvermə tezliyini artırır. İnterleykin-1 immun reaksiyaların tənzimlənməsində böyük rol oynayır. İnterleykin-6 bioloji fəal maddədir. Makrofaqlardan ayrılan şiş nekrozunun trofoblastik faktoru şiş hüceyrələri üzərində birbaşa sitotoksik təsir göstərir. İnterleykinlər Hiperemezis Gravidarumda yüksələr-kən, şiş nekrozunun trofoblastik faktorunun kəskin yüksəlməsi aşkarlanmışdır.  Beləliklə, hazırkı tədqiqat işinin əsas məqsədi tiroid disfunksiyası olan hamilələrdə Hiperemezis Gravidarumun əlamətlərini erkən proqnozlaşdırmaqla klinikönü mərhələdə aşkar etmək və müalicəsini araşdırmaqla perinatal nəticələrin yaxşılaşdırıl-masıdır. Müvafiq genlərin və sitokinlərin erkən təyininə əsaslandırılmış Hiperemezis Gravidarumun tiroid disfunksiyalı hamilələrdə proqnozlaşdırılması hazırkı tədqiqat işinin aktuallığını müəyyən etmişdir. |
| ***Vəzifələr*** | 1.Həddindən artıq qusması olan hamilələrdə klinik laborator müayinələr zamanı GDF15 və İGFBP7 genlərini,İnterleykin-1, İnterleykin-6, Şiş nekrozunun trofoblastik faktorunu tədqiq etməklə hipertireozun diaqnostikasında onların rolunu müəyyən etmək.  2.Həddindən artıq qusması və yanaşı qalxanabənzər vəzin patologiyası olan qadınlarda hamiləliyin və doğuşun gediş xüsusiyyətlərini öyrənmək.  3.Tiroid funksiyanın pozulmasının xüsusiyyətini aşkarlamaqla hamiləlik və doğuşun fəsadlarının qarşılıqlı əlaqəsini tədqiq etmək.  5.Hiperemezis gravidarum və tiroid disfunksiya olan qadınlarda müasir diaqnostika və müalicə alqoritmi işləyib hazırlamaq, hamiləlik və doğuşun aparılması taktikasını biokimyəvi markerləri nəzərə almaqla həyata keçirmək. |
| ***Orijinallıq (yeniliyi)*** | Hiperemezis gravidarum və tireoid dissfunksiyası olan hamilələrdə klinik-laborator müayinələr aparılacaq, hamiləlik və doğuşun gediş xüsusiyyətləri tədqiq olunacaq.  İlk dəfə olaraq hiperemezis gravidarum olan hiperti-reozlu hamilərdə GDF15 və İGFBP7 genlərinin və İnterleykin-1, İnterleykin-6, Şiş nekrozunun trofo-blastik faktoru kimi sitokinlərin müayinəsi birlikdə aparılacaq.  Mamalıq perinatal arzuolunmaz nəticələrinin erkən diaqnostika və profilaktikası məqsədilə tiroid siste-min vəziyyəti öyrəniləcək, profilaktik diaqnostik və müalicəvi tədbirlər işlənib hazırlanacaqdır. |
| ***Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti*** | Somatik, reproduktiv sağlamlıgın vəziyyətinin öyrənilməsi, qalxanabənzər vəz ilə hamiləlik qusma-sı arasındakı əlaqənin aşkar edilməsi, mamalıq fəsadlarının azalmasına və qarşısının vaxtında alınmasına şərait yaradacaqdır. Ana-döl üçün nəticələrin yaxşılaşmasına gətirib çıxaracaq-dır.Hiperemezis gravidarum olan hamilələrdə ciftdə hemodinamik dəyişikliklər, qanda genlər öyrəni-ləcəkdir. Həddindən artıq qusması olan hamilələrdə erkən diaqnostika məqsədilə tiroid hormonlar və genlərin göstəricilərinə əsasən hamiləliyin gediş xüsusiyyətləri müəyyənləşdiriləcəkdir. |
| ***Maddi və texniki imkanlar*** | Tədqiqatın yerinə yetirilməsi üçün lazım olan maddi və texniki avadanlıqlar ATU-nun II mamalıq-ginekologiya kafedrasında və Tədris Cərrahiyyə klinikasının laboratoriyasında mövcuddur.  Müayinələr doktorant tərəfindən aparılacaq. |
| ***Tədqiqatın yerinə yetririləcəsyi yer*** | ATU-nun II mamalıq-ginekologiya kafedrası və Tədris Cərrahiyyə klinikasının laboratoriyası |
| ***İşiəbaşlama vaxtı*** | 2021-ci il |
| ***İşin bitirmə vaxtı*** | 2023-cü il |
| ***İşin müddəti*** | 3 il |
| ***İşin mərhələləri*** | 2021-ci il  I rüb  Axtarış işləri, ədəbiyyatla tanışlıq, işləmələr, problemin və mövzunun seçilməsi, klinik tədqiqat-ların qeydlərini yazmaq üçün standart blankların işlənib hazırlanması, kafedra iclasında, problem komissiyasında və ATU-nun fakultə elmi şurasında fəlsəfə doktorluq dissertasiyası mövzusunun və planının müzakirəsi və təsdiqi.  2021-ci il  I-II rüblər  Daxil olan xəstələrin anketləşdirilməsi. Müayinə qrupu xəstələrdə klinik–anamnestik, kompleks laborator məlumatların toplanması. Ədəbiyyat mənbələri ilə işin referatlaşdırılması. Fəlsəfə doktorluq minimumlarının verilməsinə hazırlıq.  III-IV rüblər  Klinik və kompleks laborator materialın qiymətləndirilməsi. Klinik, laborator, instrumental üsulların öyrənilməsi. Ədəbiyyatla işləmənin davam etdirilməsi.  2022-ci il  I-II rüblər  Klinik materialın toplanmasının davam etdirilməsi.  Müalicənin uzaq nəticələrinin (1il sonra) klinik, laborator, instrumental üsullarla öyrənilmə-si.Ədəbiyyat mənbələri ilə işin başa çatdırılması. Fəlsəfə doktorluq minimumlarının verilməsi.  III-IV rüblər  Elmi-praktik konfranslarda məruzələrlə çıxış etmək.  Əldə olunmuş materialların statistik təhlili.  Dissertasiya üzrə elmi məqalələrin çap edilməsi.  2023-cü il  Dissertasiya işinin yekunlaşması.  Dissertasiyanın aprobasiyası.  Dissertasiyanın Elmi Şuraya təqdim edilməsi. |
| ***Ədəbiyyat*** | 1. Verberg M F, Gillott D J, Al-Fardan N. Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update.*2005;11:527–539.  2.  23andMe Research Team . Fejzo M S, Sazonova O V, Sathirapongsasuti F. Placenta and appetite genes GDF15 and IGFBP7 are associated with hyperemesisgravidarum. *Nat Commun.*2018;9:1178.   1. 3. Boelig RC, Barton SJ, Saccone G, Kelly AJ, Edwards SJ, Berghella V. Interventions for treating hyperemesis gravidarum. Cochrane Database Syst Rev. 2016;5:Cd010607.   4. R. Gärtner. Thyroid diseases in pregnancy.  Curr Opin Obstet Gynecol, 21 (2009), pp. 501-507  5. T.M. Goodwin, M. Montoro, J.H. Mestman.  Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects.  Am J Obstet Gynecol, 167 (1992), pp. 648-652  6. Agarwal R, Loganath A, Roy AC, Wong YC, Lindoff C, Ng SC (2000) Increased expression of interleukin 6 in term compared to the first trimester human placental villi. Horm Metab Res 332:164–168   1. 7. Niebyl JR. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. N Engl J Med. 2010;363:1544-1550. 2. 8. Niemeijer MN, Grooten IJ, Vos N, et al.Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2014;211(150):e1-15. 3. 9. Yoshimura M, Hershman JM. Thyrotropic action of human chorionic gonadotropin. Thyroid. 1995;5:425-434. 4. 10. Sun S, Qiu X, Zhou J. Clinical analysis of 65 cases of hyperemesis gravidarum with gestational transient thyrotoxicosis. J Obstet Gynaecol Res. 5. 2014;40:1567-1572. 6. 11.  American College of Obstetrics and Gynecology, authors. ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology) Practice Bulletin: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol.*2004;103:803–814.   12. [[Is there a relationship between hyperemesis gravidarum and hyperthyroidism?].](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11383316/)  Leunen M, Velkeniers B, Verlaenen H.Acta Clin Belg. 2001 Mar-Apr;56(2):78-85. doi: 10.1179/acb.2001.014. |
| ***Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti*** | - |
| ***İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr*** | - |
|  |  |
|  |  |
| ***Abstrakt (Azərbaycanca)*** |  |
| **İşin adı:** | Həddindən artıq hamiləlik qusması və qalxanabənzər vəzin disfunksiyası arasındakı qarşılıqlı əlaqənin xüsusiyyətlərinin müasir aspektləri |
| **Problem:** | Hamilələrdə həddindən artıq qusma ilə qalxanabənzər vəzin funksiyası arasında qarşılıqlı əlaqənin aşkarlanması, hamiləliyə və doğuşun gedişinə təsir xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi. |
| **Məqsəd:** | Tiroid funksiyanın pozulması olan hamilələrdə həddindən artıq qusma zamanı hamiləliyin gedişi və nəticələrinin öyrənilməsi, diaqnostik və müalicə alqoritminin tərtib edilməsi və informativ skrininq sxeminin hazırlanmasından ibarətdir. |
| **Material və metodlar:** | Material:  18-40 yaş arasında hiperemezis gravidarum olan 80 hamilə, qan zərdabı, sidik.  Metodlar:  (Rutin)  -Klinik-anamnestik müayinələr  -Qanın klinik müayinəsi  -Qanın biokimyəvi müayinəsi  -Qanın İİV və RW müayinəsi  -Qanda hormonların (sərbəst T3, T4, TSH, Anti TPO, anti TQ, XQ, progesteron, estrogen) təyini  -Sidiyin ümumi analizi  -Hamilələrdə arterial təzyiqin təyini  -Qaraciyər sınaqlarının (ALT, AST, bilirubinin) təyini  -Ana-cift-döl sisteminin müayinəsi üçün USM, KTQ, Dopplerometriya (göstərilən skrininq vaxtlarda)  (Qeyri-rutin)  -Qanda GDF15 və İGFBP7 genlərinin təyini  - İnterleykin-1 və İnterleykin-6, Şiş nekrozunun trofoblastik faktoru  -Statistik tədqiqat metodları |
| **Əsas qiymətləndirmə kriteriyaları:** | Qruplarda əldə olunan nəticələrin bir-biri ilə aşağıdakı parametrlər üzrə müqayisə edilməsi:  -həddindən artıq qusması olan hamilələrdə tiroid hormonların təyini;  -qanda GDF15 və İGFBP7 genlərinin təyin olun-ması;  -Şiş nekrozunun trofoblastik faktoru, İnterleykin-1, İnterleykin-6-nın təyini |
| **Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları:** | -qalxanabənzər vəzin ultrasonoqrafiyası  -hamiləliyin USM və dopplerometriyası  -KTQ  -sidikdə ketonun təyini.  -qaraciyər sınaqlarının təyini |
| **Açar sözlər:** | hiperemezis gravidarum, qalxanabənzər vəz, GDF15 və İGFBP7 genlər |
| **İşin növü və dizaynı:** | Kohort, randomizə  Prospektiv klinik-laborator müayinələr |
|  |  |
|  |  |
| ***Abstract (in english)*** |  |
| **Name of study:** | Modern aspects of the characteristics of the interaction between excessive pregnancy vomiting and hyperthyroidism |
| **Background:** | It consists of studying the course and consequences of pregnancy during excessive vomiting in pregnant with thyroid dysfunction, forming of diagnostic and treatment algorithms and making of an informative screening scheme. |
| **Objective:** | 80 pregnant women with hyperemesis gravidarum between the ages of 18-40, serum, urine. |
| **Material and methods (patient groups and interventions):** | The main group-80 pregnant women with excessive pregnancy vomiting and thyroid dysfunction  Control group-20 healthy pregnant women  Methods:  -Clinical anamnestic examinations  -Clinical examination of blood  -Biochemical examination of blood  -Blood HIV and RW examination  -Determination of hormones in the blood (free T3, T4, TSH, Anti TPO, anti TQ, XQ, progesterone, estrogen)  - Interleukin-1 and Interleukin-6, trophoblastic factor of tumor necrosis  -General analysis of urine  -Determination of blood pressure in pregnant women  -Determination of liver tests (ALT, AST, bilirubin)  - USM, NST, Dopplerometry for examination of the maternal-fetal system (at the specified screening times)  -Determination of GDF15 and IGFBP7 genes in the blood  -Statistical research methods |
| **Primary outcome:** | Comparing the results obtained in groups with each other according to the parameters:  -Determination of thyroid hormones in pregnant women with excessive vomiting;  -determination of GDF15 and IGFBP7 genes in the blood;  -Determination of trophoblastic factor of tumor necrosis, interleukin-1, interleukin-6 |
| **Secondary outcome:** | Ultrasonography of the thyroid gland  -USM and dopplerometry of pregnancy  -NST  -Determination of ketones in urine.  -Determination of liver tests |
| **Key words:** | hyperemesis gravidarum, hyperthyroidism, GDF15 and IGFBP7 genes |
| **Study type and design:** | Cohort, randomized  Prospective clinical and laboratory examinations |