

## Анализ причин преждевременных родов

Ш.М. Садуакасова<sup>1</sup>, Ж.У. Базарбаева<sup>1</sup>, А.Н. Айгырбаева<sup>1</sup>, Ж.О. Бузумова<sup>1</sup>,  
А.А. Алмасбек<sup>1</sup>, А.Б. Курбанбай<sup>1</sup>, Д.А. Жолбарыс<sup>1</sup>, А.Ш. Примбетова<sup>1</sup>, А.А. Толеубаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Преждевременные роды являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины и определяются как многофакторный процесс, имеющий множество причин и осложнений, включая осложнения со стороны матери или плода, требующие медицинского вмешательства. Из всех живорождений в мире 11% являются преждевременными, тогда как у женщин с предлежанием плаценты или низкой плацентацией этот риск увеличивается в 2-4 раза.

**Цель исследования** – проанализировать причины и определить наиболее частые факторы риска преждевременных родов.

**Материалы и методы:** Нами было обследовано 66 женщин репродуктивного возраста с преждевременными родами (основная группа) и 60 женщин, родившие в срок (контрольная группа). Это было сравнительное ретроспективное исследование на базе городской поликлиники №36 г. Алматы, проводившееся с января по ноябрь 2023 года. Нами было проанализированы индивидуальные карты беременных с 6 недель беременности. Беременные и родильницы, вошедшие в исследование были идентифицированы по кодам Международной классификации болезней (МКБ) и внесены в систему электронной медицинской документации Damumed.

**Результаты:** В статье представлены результаты ретроспективного и проспективного исследования беременных с преждевременными родами. В результате анализа акушерского анамнеза было выявлено, что 20 женщин (30,3%) были первородящими, 18 (27,27%) женщин были многорожавшими. При изучении анамнеза женщин с преждевременными родами было обнаружено, что во время предыдущих беременностей эпизоды бессимптомной бактериурии отмечались у 9 (13,64%) женщин, а во время данной беременности бессимптомная бактериурия была диагностирована в 21 (31,82%) случаях.

**Заключение:** По результатам нашего исследования выявлена весьма высокая взаимосвязь между инфекциями мочеполового тракта и риском развития преждевременных родов. Сопутствующими факторами риска преждевременных родов были возраст матери старше 35 лет, гипертензивные состояния во время беременности и преждевременный разрыв плодных оболочек.

**Ключевые слова:** преждевременные роды (ПР), инфекции мочевыводящих путей, преэклампсия, гестационная артериальная гипертензия, хроническая артериальная гипертензия.

**Для цитирования:** Садуакасова Ш.М., Базарбаева Ж.У., Айгырбаева А.Н., Алмасбек А.А., Курбанбай А.Б., Жолбарыс Д.А., Примбетова А.Ш., Толеубаева А.А. Анализ причин преждевременных родов. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;1:34-43. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2024.34-43>

## Analysis of the premature birth causes

Sh.M. Saduakasova<sup>1</sup>, Zh.U. Bazarbaeva<sup>1</sup>, A.N. Aigyrbayeva<sup>1</sup>, Zh.O. Buzumova<sup>1</sup>,  
A.A. Almasbek<sup>1</sup>, A.B. Kurbanbay<sup>1</sup>, D.A. Zholbarys<sup>1</sup>, A.Sh. Primbetova<sup>1</sup>, A.A. Toleubaeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

### ABSTRACT

**Relevance:** Premature birth is one of the most pressing problems of modern medicine and is defined as a multifactorial syndrome with many causes and main factors, including complications from the mother or fetus, requiring medical intervention to terminate pregnancy. It is estimated that 11% of all live births in the world are premature, whereas, in women with placenta previa or low-lying placenta, this risk is reported to increase 2-4 times.

**The study aimed to** assess the role and importance of gynecological diseases to determine the causes and their impact on the risk of premature birth.

**Materials and Methods:** We examined 66 women of reproductive age. This comparative, prospective study was based on the city polyclinic No. 36 in Almaty, conducted from January to November 2023. The women included in the study were identified by the International Classification of Diseases (ICD) codes and entered into the Damumed electronic medical documentation system.

**Results:** The article presents the results of a prospective study of childbirth in pregnant women whose labor was complicated by premature and prenatal outpouring of amniotic fluid. As a result of the analysis of obstetric anamnesis in pregnant women revealed that 20 women (30.3%) were pregnant, and high parity was detected in 18 (27.27%) women. When studying the anamnesis of women with PR in the study, it was found that during previous pregnancies, episodes of bacterial vaginosis were observed in 9 (13.64%) women, and during this pregnancy, asymptomatic bacteriuria was diagnosed in 21 (31.82%) cases.

**Conclusion:** A very high correlation was revealed between genitourinary tract infections and the risk of premature birth based on the analysis results. Both women with placenta previa and those with low-lying placenta have an increased risk of premature birth. This increased risk is the same for all degrees of severity of premature birth. Concomitant risk factors for premature birth were the advanced age of the mother, secondhand smoke, hypertension, a history of abortions, and premature rupture of the membranes.

**Keywords:** premature birth, gestational arterial hypertension, placenta previa, prenatal rupture of amniotic fluid, premature rupture of amniotic fluid, induction of labor, genitourinary tract infections.

**How to cite:** Saduakasova ShM, Bazarbaeva ZhU, Aigyrbayeva AN, Almasbek Kurbanbay AB, Zholbarys DA, Primbetova ASh, Toleubaeva AA. Analysis of the premature birth causes. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;1:34-43.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2024.34-43>



## Ерте босанудың себептерін талдау

**Ш.М. Садуақасова<sup>1</sup>, Ж.У. Базарбаева<sup>1</sup>, А.Н. Айғырбаева<sup>1</sup>, Ж.О. Бузумова<sup>1</sup>,  
А.А. Алмасбек<sup>1</sup>, Ә.Б. Курбанбай<sup>1</sup>, Д.А. Жолбарыс<sup>1</sup>, А.Ш. Примбетова<sup>1</sup>, А.А. Төлеубаева<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>С.Д. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы,  
Қазақстан Республикасы*

### АНДАТПА

**Өзектілігі:** Мерзімінен бұрын босану қазіргі медицинадағы ең өзекті мәселелердің бірі болып табылады және жүктілікті тоқтату үшін медициналық араласуды қажет ететін ана немесе ұрық асқынуларын қоса алғанда, көптеген себептері мен негізгі факторлары бұрын көп факторлы синдром ретінде анықталады. Әлемдегі барлық тірі туылған нәрестелердің шамамен 11%-ы мерзімінен бұрын, ал плацентаның төмен орналасуы бар әйелдерде бұл қауіп 2-4 есе артады.

**Зерттеудің мақсаты** – мерзімінен бұрын босануға гинекологиялық аурулардың ролі мен маңыздылығын бағалау, себептері негізінде қауіптілігін анықтау.

**Материалдар мен әдістері:** Біз репродуктивті жастағы 66 әйелді зерттедік. Бұл салыстырмалы және проспективті зерттеу жұмысы болды; 2023 жылғы қаңтар мен қараша аралығында Алматы қаласының №36 қалалық емханасының базасында жүргізілді. Зерттеу жұмысына қатысқан әйелдер Халықаралық аурулар классификациясының (АХК) кодтары бойынша анықталды және Damumed электрондық медициналық құжаттама жүйесіне енгізілді.

**Нәтижелері:** Мақалада амниотикалық сұйықтықтың мерзімінен бұрын кетуімен қиындаған жүкті әйелдерде босанудың проспективті зерттеу нәтижелері келтірілген. Жүкті әйелдердің акушерлік анамнезін талдау нәтижесінде 20 әйелдің (30,3%) біріншілік босанушы екендігі анықталды, ал 18 (27,27%) әйелдерде жоғары паритет анықталды. Зерттеуде ерте босанушы әйелдердің тарихын зерттеу кезінде алдыңғы жүктілік кезінде бактериялық вагиноз эпизодтары 9 (13,64%) әйелдерде байқалғаны анықталды, ал қазіргі жүктілік кезінде 21 (31,82%) жағдайда асимптоматикалық бактериурия диагнозы қойылды.

**Қорытынды:** Несеп-жыныс жолдарының инфекциялары мен талдау көрсеткіштеріне негізделген мерзімінен бұрын босану қауіпі арасындағы өте жоғары байланыс анықталды. Плацентаның жағуы бар және төмен жатқан плацента бар әйелдерде мерзімінен бұрын босану қауіпі жоғары. Бұл жоғары қауіп мерзімінен бұрын босанудың барлық ауырлық дәрежесінде бірдей. Мерзімінен бұрын босанудың қосымша қауіп факторлары ананың кеш жүктілігі, шылым шегу, гипертония, түсік ауру тарихы және ұрық мембраналарының мерзімінен бұрын жыртылуы болды.

**Түйінді сөздер:** мерзімінен бұрын босану, гестацциялық артериялық гипертензия, ұрықжолдас келуі, ұрық сұйықтығының пренатальды жыртылуы, ұрық сұйықтығының мерзімінен бұрын жыртылуы, босану индукциясы, несеп-жыныс жолдарының инфекциялары.

**Введение:** Преждевременные роды является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Преждевременные роды, определяемые как роды от 22 недель до 36 недель + 6 дней беременности, являются основной причиной неонатальной смертности и заболеваемости во многих странах [1-3]. Преждевременные роды (ПР) – это многофакторный синдром, имеющий множество причин и осложнений, включая осложнения со стороны матери или плода, требующие медицинского вмешательства [4].

Преждевременные роды происходят спонтанно примерно в 75% случаев и имеют многофакторную этиологию. Факторы риска, связанные со спонтанными преждевременными родами (ПР), по-видимому, различаются в зависимости от гестационного возраста, а также социальных факторов и факторов окружающей среды [3]. Однако более чем у 50% из них причинный фактор не выявлен [4]. Предыдущие ПР являются значимыми предикторами недоношенности [5]. Кроме возникновения инфекций во время беременности – структурные аномалии матки, особенно истмико-цервикальная недостаточность, ряд условий образа жизни (стресс, напряженная работа) и привычек (курение, употребление алкоголя и др.), короткий интервал между беременностями и низкий индекс массы тела, чрезмерное растяжение матки при многоплодной беременности, предыдущие хирургические процедуры на матке, прерывание беременно-

сти или эмболизация маточных артерий, увеличение возраста и количества родов матери были описаны как факторы, повышающие риск преждевременных родов [6, 7, 8]. Примерно 25% преждевременных родов связаны с осложнениями беременности, из них более половины связаны с преэклампсией, хроническим дистрессом плода, задержкой внутриутробного развития, отслойкой плаценты и плацентарной недостаточностью [9]. Все больше данных указывает на то, что воспаление (как клиническое, так и субклиническое), вероятно, играет важную роль в провоцировании преждевременных родов или развитии осложнений беременности, приводящих к преждевременным родам; поэтому различные биомаркеры, связанные с материнским воспалением, были изучены как потенциальные предикторы преждевременных родов [7, 8, 10].

Из всех живорождений в мире 11% являются преждевременными, тогда как у женщин с предлежанием плаценты или низкой плацентацией этот риск увеличивается в 2-4 раза [11, 12]. В 22-27 недель ПР обусловлены инфицированием нижнего полюса плодного пузыря и его преждевременным разрывом, бактериальным вагинозом, истмико-цервикальной недостаточностью. Женщины с предлежанием плаценты или с низкой плацентацией с расположением плаценты в пределах 20 мм от внутреннего зева шейки матки, имеют повышенный риск осложнений со стороны матери и плода во время беременности

[13]. Было высказано предположение, что из-за ухудшения кровотока в нижнем сегменте матки и увеличения нижнего сегмента матки в третьем триместре низко расположенная плацента легче отделяется от подлежащей базальной децидуальной оболочки. Это может спровоцировать каскад событий, приводящих к вагинальному кровотечению, схваткам, сглаживанию и расширению шейки матки, что впоследствии приводит к преждевременным родам [14, 15].

Ремоделирование более 100 спиральных артерий на уровне децидуальной ткани и миометрия является гарантией полной плацентации и нормального течения беременности. Отсутствие или неполная реконверсия спиральных артерий может привести к преэклампсии и задержке внутриутробного развития (ЗВУР) [16]. В большей или меньшей степени серкляж, пессарий и прогестерон являются известными медицинскими вмешательствами, пролонгирующими беременность у женщин с высоким риском преждевременных родов [17-20].

**Цель исследования** – проанализировать причины и определить наиболее частые факторы риска преждевременных родов.

**Материалы и методы:** Нами было обследовано 66 женщин репродуктивного возраста с преждевременными родами (основная группа) и 60 женщин, родивших в срок (контрольная группа). Это было сравнительное ретроспективное исследование на базе городской поликлиники №36 города Алматы, проводившееся с января по декабрь 2023 года. Нами было проанализированы индивидуальные карты беременных с 6 недель. Беременные и родильницы вошедшие в исследование были идентифицированы по кодам Международной классификации болезней

(МКБ) и внесены в систему электронной медицинской документации Damumed. Прогнозирование преждевременных родов проводили на основе УЗ цервикометрии (измерения длины шейки матки) в сроки беременности от 15 до 24 недель, а также выявления инфекций мочеполовой системы путем применения скрининга – бактериологического посева мочи с определением вида микроорганизмов и чувствительности к антибиотикам, микроскопии вагинального секрета, ПЦР анализ наперинатальные инфекции. Данные, полученные в ходе исследования, были статистически обработаны на ПК с Windows 10, с использованием встроенных функций статистической обработки в программе Excel 1 с определением критерия Стьюдента и подсчетам критерия достоверности (p).

**Результаты:** Возрастной диапазон беременных, включенных в исследование, составил от 18 до 45 лет, средний возраст женщин с ПР (n=66) составил 28,3±0,3 лет, средний возраст женщин, родивших в срок (n=60) составил 29,3±0,3 лет. Диапазон возраста от 18-35 лет у 53 (80,3%±4,9) беременных, 36 лет и старше – у 13 (19,7%±4,9) беременных. Беременные с ПР (n=66) встали на учет в женскую консультацию в следующих сроках беременности: от 6 до 9 недель – 12 (18,2%±4,9), от 10 до 12 недель – 40 (60,6%±6,0), от 13 недель до 16 недель – 10 (15,2%±4,4), и не состояли на учете в женской консультации по беременности – 4 (6,1±2,9%) (рисунок 1). Беременные, родившие в срок (n=60) встали на учет в женскую консультацию в следующих сроках беременности: от 6 до 9 недель – 16 (26,7%±5,7), от 10 до 12 недель – 36 (60,0%±6,3), от 13 недель до 16 недель – 14 (23,3%±5,4).

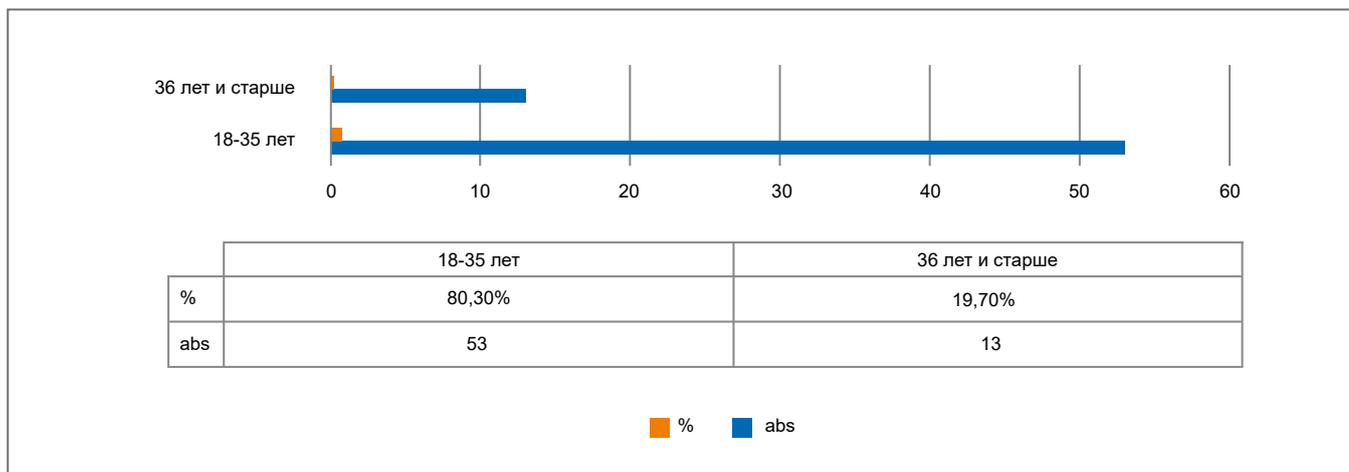


Рисунок 1 – Возрастная структура пациенток с преждевременными родами

Figure 1 – Age structure of patients with preterm birth

При изучении акушерского анамнеза у беременных было выявлено, что 20 (30,3%±5,6) беременных с ПР (n=66) были первоящими, 18 (27,3%±5,4) – многоплодными, 28 (42,4%±6,0) – повторнородящими, в контрольной группе (n=60) 18 (30,0%±5,2) беременных с ПР были первоящими, 16 (26,7%±5,7) многоплодными, 26 (43,3%±6,4) – повторнородящими. В анамнезе у беременных с ПР (n=66) частота медицинских абортов составила 17 (25,8%), самопроизвольных выкидышей – 14 (21,2%), неразвивающейся беременности – 19 (28,8%) случаев, преждевременных родов при предыдущей беременности – 26 (39,4%) случаев (рисунок 2), тогда как в контрольной группе (n=60) частота медицинских абортов – 12 (20,0%), самопроизвольных выкидышей – 12

(20,0%), неразвивающейся беременности – 19 (31,6%), преждевременных родов при предыдущей беременности – 12 (20,0%). Таким образом, преждевременные роды в анамнезе достоверно чаще отмечались в основной группе (p < 0.05).

В основной группе (n=66) на диспансерном учете состояли: с хроническим пиелонефритом – 34 (51,5%), хронической артериальной гипертензией 5 женщин (7,5%), тогда как в контрольной группе (n=60) хронический пиелонефрит наблюдался в 17 случаях (28,3%), хроническая артериальная гипертензия – у 3 женщин (5,0%), то есть отмечалась достоверная разница по частоте хронического заболевания почек. При изучении анамнеза женщин с ПР (n=66) было выявлено, что во время предыдущих

беременностей эпизоды бессимптомной бактериурии отмечались у 9 (13,6%±4,2) женщин основной группы, а во время данной беременности бессимптомная бактериурия была диагностирована в 21 (31,8%±5,7) случае, тогда как в контрольной группе данные показатели составили 4 (6,7%) и 10 (16,7%) соответственно, то есть отмечалась достоверная разница по частоте бессимптомной бактериурии при предыдущей и данной беременности ( $p < 0.05$ ).

В основной группе ( $n=66$ ) у 11 (16,7%±4,5) женщин были выявлены изменения биохимических сывороточных маркеров по результатам биохимического скрининга, у остальных 55 (83,3%±4,5) женщин отклонений не отмечалось, тогда как в контрольной группе ( $n=60$ ) отклонения по биохимическим маркерам отмечались в 7 случаях (11,7%), в 53 случаях (88,3%) показатели были в пределах нормы, то есть достоверных различий не выявлено ( $p > 0.05$ ).

УЗ цервикометрия проведена 40 (60,6%) беременным основной группы ( $n=66$ ) и 24 (40,0%) беременным контрольной группы ( $n=60$ ), у которых в анамнезе были

преждевременные роды и самопроизвольные выкидыши. По данным УЗ цервикометрии у 18 (45,0%) беременных основной группы ( $n=66$ ) отмечалось укорочение шейки матки менее 25 мм, то есть почти у половины беременных, у 22 (55,0%) беременных длина шейки матки составила более 25 мм. В сравнении с контрольной группой ( $n=60$ ), в которой у 5 (20,8%) беременных из 24 отмечалось укорочение шейки матки менее 25 мм, у остальных 19 (79,2%) длина шейки матки была в пределах нормы. Эти беременные входили в группу риска по преждевременным родам и им были назначены препараты прогестерона орально или вагинально с момента установления укорочения шейки матки по УЗ цервикометрии согласно клинического протокола МЗ РК «Невынашивание беременности» от 2023 г. Остальным 26 (39,4%±6,0) беременным УЗ цервикометрия не проводилась за отсутствием показаний, то есть отсутствие эпизодов привычного невынашивания, преждевременных родов, самопроизвольных выкидышей в анамнезе.

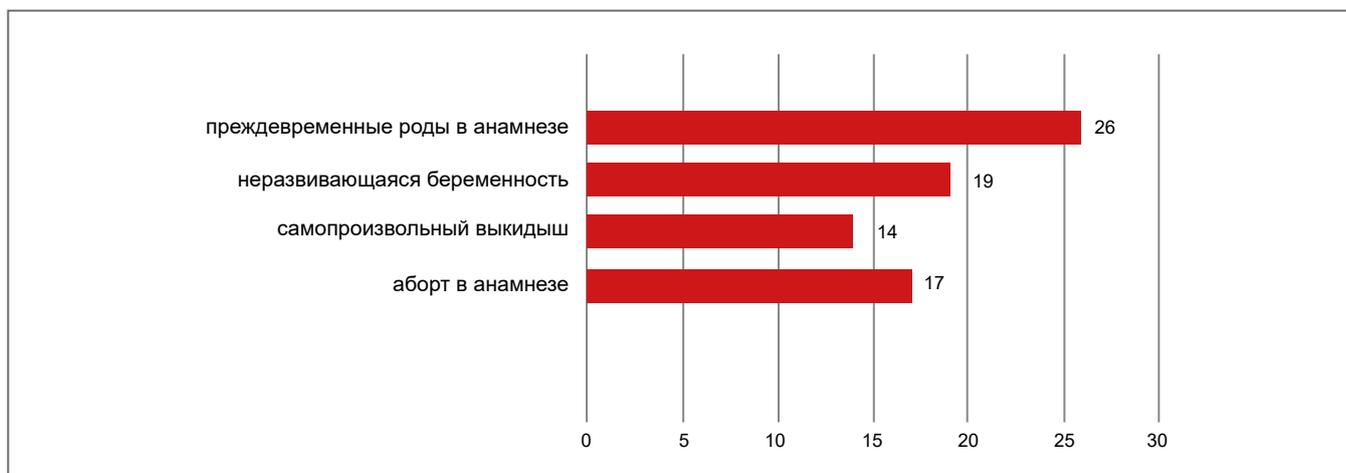


Рисунок 2 – Структура акушерско-гинекологического анамнеза обследованных пациенток  
Figure 2 – Structure of the obstetric and gynecological history of the examined women

Для выявления наиболее критичного срока беременности женщины с ПР были разделены на 4 категории согласно классификации ВОЗ (рисунок 3).

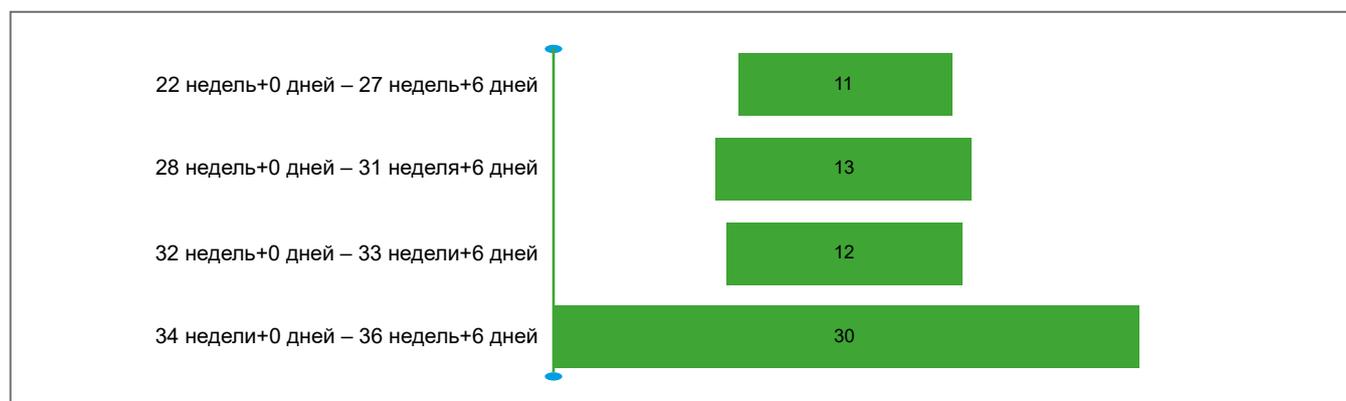


Рисунок 3 – Частота преждевременных родов в зависимости от срока беременности  
Figure 3 – Premature birth rate depending on gestational age

Наиболее часто ПР были при сроке беременности от 28+0 недель до 31+6 недель – 13 (19,7%), от 32+0 недель до 33+6 недель – 12 (18,2%), от 34+0 недель до 36+6 недель – 30 (45,5%), реже всего были при сроке беременности от 22+0

недель до 27+6 недель – 11 (16,7%). Исходя из этих данных, можно предположить наиболее критичными сроками беременности наступления ПР считаются период от 34+0 недель до 36+6 недель беременности – 56 (84,85%).

Клинические симптомы уретрита и цистита диагностировалось у 11 (16,7%) беременных, обострения хронического пиелонефрита у 34 (51,5%) в основной группе (n=66), тогда как в контрольной группе (n=60) данные показатели составили 5 (8,3%) и 18 (30,0%) соответственно группам, то есть отмечалась достоверная разница (p<0.05). По результатам проведенного скрининга на выявление инфекции мочевыводящих путей путем бактериологического посева мочи в сроки беременности до 16 недель условно-патогенная и патогенная микрофлора обнаружена у 21 (31,8%) среди обследованных беременных основной группы (n=66), не обнаружена у 45 (68,2%) беременных, *E.colix106* была выявлена у 10 (47,6%), *Proteus mirabilisx106* выявлена у 11 (52,4%) беременных. Тогда как в контрольной группе (n=60) условно-патогенная и патогенная микрофлора обнаружена у 10 (16,7%), причем во всех случаях выявлена *E.colix106*, не обнаружена у 50 (83,3%) беременных, то есть отмечалась достоверная разница (p<0.05).

По результатам ПЦР исследования на ИППП выявлены следующие инфекции: хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, ЦМВ, ВПГ 2 типа, ВПЧ инфекция в 10 случаях (15,1%) среди всех обследованных беременных основной группы (n=66), тогда как в контрольной группе ИППП выявлены в 6 случаях (10,0%). При анализе результатов бактериоскопии I-II степень чистоты вагинального мазка выявлена у 55,2%±6,1 (36) беременных, III-IV степень чистоты у 44,8%±6,1 (30) беременных основной группы (n=66), тогда как в контрольной группе (n=60) I-II степень чистоты отмечалась у 60,0% (36), III-IV степень чистоты у 40,0% (24) беременных. Анализ бактериоскопии вагинального мазка в основной группе (n=66) показал, что инфекционный фактор риска ПР в основной группе (n=66) составил 44,8% (30), из них в 19 (63,3%) случаях определялась условно-патогенная микрофлора, в 11 (36,6%) случаях выявлены грибки рода *Candida albicans*, трихомонады, гарднереллы и гонококки. При

анализе инфекционного фактора в контрольной группе (n=60) выявлено в 20 (33,3%) случаях условно-патогенная микрофлора.

В общем анализе крови количество гемоглобина у беременных с преждевременными родами (n=66) было ниже референсных значений и составило в среднем 101±1,0г/л, тогда как в контрольной группе 115,0±1,0г/л. Снижение количества гемоглобина во время беременности связано с затратами на нужды растущего плода, в результате значительного возрастания потребности в железе.

Распространение местного воспаления, в том числе из очага кариеса может быть одной из причин преждевременных родов [18, 19]. По результатам нашего исследования из всех обследованных 66 женщин с ПР (n=66) у 7 (10,6%) беременных был выявлен кариес и периодонтит, тогда как в контрольной группе (n=60), у 3 (5,0%), то есть также отмечалась достоверная разница (p<0.05). Исследования показывают, что воспаление в тканях пародонта, вызванное пародонтитом, увеличивает секрецию различных воспалительных цитокинов, в частности интерлейкина В (IL-1β), интерлейкина 6 (IL-6), интерлейкина 8 (IL-8), интерлейкина 17 (IL-17) и фактора некроза опухоли альфа (TNF-α) [20]. По данным авторов этого исследования наличие или отсутствие пародонтита было основным предиктором преждевременных родов. После анализа результатов авторы выявили значительную взаимосвязь между пародонтитом и преждевременными родами, при этом пародонтит может привести к шестикратному увеличению риска рождения недоношенных детей по сравнению с женщинами, у которых не было пародонтита [20]. При изучении соматического анамнеза беременных были выявлены следующие сопутствующие заболевания, которые также могли быть причинами наступления ПР (Таблица 1). При анализе данных наиболее часто встречались хронический пиелонефрит в 51,5% (34) и железодефицитная анемия легкой и средней степени в 36,4% (24).

Таблица 1 - Структура соматической патологии у родильниц с преждевременными родами (n/%, M±m)

Патология	Кол-во случаев	
	n	%
Хронический пиелонефрит	34	51,5±6,1
Анемия легкой и средней степени	24	36,4±5,9
Гестационная артериальная гипертензия	10	15,2±4,4
Хроническая артериальная гипертензия	5	7,5±3,2
Варикозная болезнь	14	21,2±5,0
Хронический тонзиллит	5	7,6±3,2
Хронический гайморит	2	3,0±2,1
Хронический калькулезный холецистит	7	10,6±3,7
Хронический гастрит	12	18,2±4,7
Хронический панкреатит	12	18,2±4,7
Миопия высокой степени	12	18,2±4,7
Тиреотоксикоз	4	6,1±2,9
Гипотиреоз	2	3,1±2,1
Кариес, периодонтит	7	10,6±3,7
Ожирение 1 и 2 степени	6	9,1±3,5
Гестационный сахарный диабет	2	3,1±2,1



Table 1 – Structure of somatic pathology in postpartum women after premature birth (n/%, M±m)

Pathology	Number of cases	
	n	%
Chronic pyelonephritis	34	51.5±6.1
Mild and moderate anemia	24	36.4±5.9
Gestational hypertension	10	15.2±4.4
Chronic hypertension	5	7.5±3.2
Varicose veins	14	21.2±5.0
Chronic tonsillitis	5	7.6±3.2
Chronic sinusitis	2	3.0±2.1
Chronic calculous cholecystitis	7	10.6±3.7
Chronic gastritis	12	18.2±4.7
Chronic pancreatitis	12	18.2±4.7
High degree myopia	12	18.2±4.7
Thyrotoxicosis	4	6.1±2.9
Hypothyroidism	2	3.1±2.1
Caries, periodontitis	7	10.6±3.7
Obesity 1 and 2 degrees	6	9.1±3.5
Gestational diabetes	2	3.1±2.1

Преэклампсия как осложнение беременности присоединилась у 33,3%±5,8 (22) из 66 беременных основной группы и у 10 (16,7%) женщин в контрольной группе, что указывает на достоверные различия ( $p<0,05$ ). По данным клинико-лабораторных исследований, у 15 (22,7%) наблюдалась легкая преэклампсия с протеинурией (белок в моче менее 0.3 г/л), у остальных 7 (10,6%) – с выраженной протеинурией (белок в моче более 0.3 г/л). Среди них 13 (19,7%) беременных с хронической и гестационной артериальной гипертензией получали медикаментозное лечение, принимали допегит 250 мг дважды или трижды в сутки.

У 36 (54,5%) беременных из всех обследованных основной группы (n=66) было оперативное родоразрешение в экстренном порядке, тогда как в контрольной группе дан-

ный показатель составил 20 (33,3%). Показаниями к операции кесарево сечение в основной группе (n=66) были рубец на матке в 13 (19,7%) случаях, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты в 16 случаях (24,2%), предлежание плаценты в 7 случаях (10,6%). В контрольной группе показаниями к операции кесарево сечение были в 10 (50,0%) случаях рубец на матке, в 5 (25,0%) случаях тазовое предлежание плода, в 5 (25,0%) случаях преждевременный дородовый разрыв плодных оболочек и безэффективность индукции (таблица 2)..

У рожениц основной группы (n=66) родилось 70 (97,0%) живорожденных детей, в том числе монохориальная диамниотическая двойня – 6 (9,0%), а также мертворожденных – 2 (3,0%). У 3 (4,5%) новорожденных выявлена пиелозктазия с обеих сторон.

Таблица 2 – Причины преждевременных родов, по частоте встречаемости (n/%, M±m)

Причины ПР	Частота встречаемости	
	Abs	%
Преждевременный дородовый разрыв плодных оболочек	11	16,7±4,5
Преэклампсия легкой степени	15	22,7±5,1
Преэклампсия тяжелой степени	7	10,6±3,7
Рубец на матке	13	19,7±4,9
Гестационная артериальная гипертензия	10	15,2±4,4
Хроническая артериальная гипертензия	3	4,5±2,5
Многоплодная беременность	6	9,1±3,5
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	16	24,2 ±5,2
Предлежание плаценты	7	10,6±3,7
Заболевания почек и мочевыводящих путей	34	51,5±6,1
Инфекции ИППП	7	10,6±3,7



Table 2 – Causes of preterm birth, by frequency (n/%, M±m)

Causes of Preterm Labor	Frequency of occurrence	
	abs	%
Preterm Prelabor Rupture of Membranes	11	16.7±4.5
Mild Preeclampsia	15	22.7±5.1
Severe Preeclampsia	7	10.6±3.7
Uterine Scar	13	19.7±4.9
Gestational Hypertension	10	15.2±4.4
Chronic Hypertension	3	4.5±2.5
Multiple Pregnancy	6	9.1±3.5
Premature Placental Abruption	16	24.2 ±5.2
Placenta Previa	7	10.6±3.7
Kidney and Urinary Tract Diseases	34	51.5±6.1
Sexually Transmitted Infections	7	10.6±3.7

**Обсуждение:** Анализ причин преждевременных родов у женщин с сопутствующими заболеваниями является важным для прогнозирования риска развития преждевременных родов. По результатам нашего исследования наиболее частой причиной преждевременных родов являлась инфекции мочевыводящих путей в 51,5% (34) случаях ( $p < 0.05$ ). Второй по частоте встречаемости патологией текущей беременности являлась железодефицитная анемия в 36,4% (24), развитие которой связано с увеличением потребления, заболеваниями почек, желудочно-кишечного тракта, развитием ранних токсикозов, препятствующих всасыванию в желудочно-кишечном тракте элементов железа, магния, фосфора, необходимых для кроветворения. Снижение количества гемоглобина во время беременности связано с затратами на нужды растущего плода, в результате значительного возрастания потребности в железе. Заболевания желудочно-кишечного тракта такие как, хронический калькулезный холецистит в 10,6% (7), хронический гастрит 18,2% (12) и хронический панкреатит в 18,2% (12) случаях также явились факторами риска и имели роль в развитии преждевременных родов.

Также причинами преждевременных родов явилось вагинальное кровотечение, связанное с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и предлежанием плаценты в 34,8% (23) случаев. Основной причиной преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты является преэклампсия, хроническая или гестационная артериальная гипертензия. В нашем исследовании преэклампсия легкой степени наблюдалась в 22,7% (15), преэклампсия тяжелой степени в 10,6% (7), хроническая артериальная гипертензия в 7,5% (5) и гестационная артериальная гипертензия в 15,2% (10) случаев.

Также следует отметить, что по результатам проведенного скрининга на выявление инфекции мочевыводящих путей путем бактериологического посева мочи в сроки беременности до 16 недель условно-патогенная и патогенная микрофлора обнаружена у 21 (31,8%) среди всех обследованных беременных основной группы, что свидетельствует о роли инфекционного процесса мочевыводящих путей в развитии преждевременных родов.

По результатам ПЦР исследования выявлены инфекции, передаваемые половым путем (хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, ЦМВ, ВПГ 2 типа, ВПЧ инфекция) были выявлены в 15,1% (10) случаях среди всех обследованных беременных с ПР, что свидетельствует о том,

что каждая 6-ая беременная была инфицирована до или во время беременности и не прошла предгравидарную подготовку.

При анализе результатов бактериоскопии I-II степень чистоты вагинального мазка выявлена у 55,2% (36) беременных, III-IV степень чистоты у 44,8% (30) беременных основной группы. Анализ бактериоскопии вагинального мазка показал, что инфекционный фактор риска ПР составил 44,8% (30), из них в 19 (63,3%) случаях определялась условно-патогенная микрофлора, в 11 (36,6%) случаях выявлены грибки рода *Candida albicans*, трихомонады, гарднереллы и гонококки. Повышение содержания лейкоцитов в мазке является признаком воспаления, при этом, чем больше содержание лейкоцитов в мазке, тем более выражен воспалительный процесс.

По данным УЗ цервикометрии у 40 (60,6%) беременных с ПР, у которых в анамнезе были преждевременные роды и самопроизвольные выкидыши, было выявлено, что у 18 (27,7%) беременных отмечалось укорочение шейки матки менее 25мм, то есть почти у трети беременных. Следует отметить, что укорочение шейки матки по данным УЗ цервикометрии является прогностически ценным, поскольку и при данной беременности у этих беременных отмечались преждевременные роды.

В общем анализе крови количество гемоглобина у беременных с ПР было ниже референсных значений и составило в среднем  $101 \pm 1,0$  г/л. Снижение количества гемоглобина во время беременности связано с затратами на нужды растущего плода, в результате значительного возрастания потребности в железе.

Еще одним фактором риска преждевременных родов является кариес и пародонтит, которые могут способствовать наступлению преждевременных родов через бактериемию, когда токсины и их продукты в результате материнского пародонтита могут вызывать повреждение плаценты и путем инфицирования околоплодных вод приводить к развитию хориоамнионита [20]. По данным нашего исследования, кариес и пародонтит наблюдались в 10,6% (7) в основной группе, по литературным данным пародонтит может быть причиной шестиркатного увеличения риска преждевременных родов.

**Заключение:** По данным нашего исследования выявлена высокая взаимосвязь между инфекциями мочеполового тракта и риском развития преждевременных родов в 51,5% (34) случаях, то есть в половине случаев. Факторами риска и, как следствие, причинами преждевременных родов также явились железодефицитная



анемия в 36,4% случаев (24), развитие которой связано как с ростом потребления растущим плодом, заболеваниями почек, желудочно-кишечного тракта, развитием ранних токсикозов, препятствующих всасыванию в желудочно-кишечном тракте витаминов и микроэлементов. При анализе результатов бактериоскопии III-IV степень чистоты вагинального мазка выявлена у 44,8% (30) беременных, то есть почти в половине случаев, что свидетельствует также о роли инфекционного процесса в развитии преждевременных родов. По результатам ПЦР исследования выявлены инфекции, передаваемые половым путем (хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, ЦМВ, ВПЧ 2 типа, ВПЧ инфекция) были выявлены в 15,1% (10) случаях среди всех обследованных беременных, что свидетельствует о том, что каждая 6-ая беременная была инфицирована до или во время беременности и не прошла предгравидарную подготовку. Основной причиной преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты является преэклампсия, хроническая или гестационная артериальная гипертензия. В нашем исследовании преэклампсия легкой степени наблюдалась в 22,7% (15), преэклампсия тяжелой степени в 10,6% (7), хроническая артериальная

гипертензия в 7,5% (5) и гестационная артериальная гипертензия в 15,2% (10) случаев. По данным нашего исследования, кариес и периодонтит наблюдались в 10,6% (7), по литературным данным пародонтит может быть причиной шестикратного увеличения риска преждевременных родов.

Преждевременные роды остаются серьезной проблемой акушерства, требующей проведения своевременных профилактических мер, в том числе проведения предгравидарной подготовки, санации хронических очагов инфекции, выявления перинатальных инфекций для снижения частоты и улучшения перинатальных исходов.

Получено/Received/Жіберілді: 30.11.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданган: 27.03.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 01.04.2024

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Ornaghi S, Vaglio Tessitore I, Vergani P. Pregnancy and Delivery Outcomes in Women With Persistent Versus Resolved Low-Lying Placenta in the Late Third Trimester. *Journal of Ultrasound Medicine*. 2022;41:123-133. <https://doi.org/10.1002/jum.15687>
2. Кабыл Б., Исенова С., Нурланова Г., Бурибаева Ж., Адилова К., Аязбай К., Толенова Ж., Махамбет А. Предикторы и факторы риска спонтанных преждевременных родов: анамнестические характеристики, ультразвуковые и биомаркеры (обзор литературы). *Репродуктивная медицина*. 2023;3(56):63-71. Kabyly B, Isenova S, Nurlanova G, Buribaeva Zh, Adilova K, Ajazbay K, Tolanova Zh, Mahambet A. Predictors and risk factors of spontaneous premature birth: Anamnestic characteristics, ultrasound, and biomarkers (a literature review). *Reproduktivnaja medicina*. 2023; 3(56): 63-71. (In Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.3.2023.63-71>
3. Salim NA, Satti I. Risk factors of placenta previa with maternal and neonatal outcome at Dongola/Sudan. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2021;10(3):1215-1217. [https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe\\_2111\\_20](https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_2111_20)
4. Patel RM. Short- and long-term outcomes for extremely preterm infants. *American Journal of Perinatology*. 2016;33(3):318-328. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1571202>
5. Stensvold HJ, Klingenberg C, Stoen R, Moster D, Braekke K, Guthe HJ. Neonatal morbidity and 1-year survival of extremely preterm infants. *Pediatrics*. 2017;139(3):e20161821. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1821>
6. Исенова С.Ш., Казыбаева А.С., Божбанбаева Н.С., Асемов А., Баймусанова Г.Н., Кабыл Б.К., Исина Г.М. Преждевременные роды и Streptococcus группы Б. – есть ли связь? (обзор литературы). *Репродуктивная медицина*. 2022;4(53):47-54 Isenova SSH, Kazybaeva AS, Bozhanbaeva NS, Asemov A, Bajmusanova GN, Kabyly BK, Isina GM. Premature labor and group B Streptococcus – is there a link? (A literature review). *Reproduktivnaja medicina*. 2022;4(53):47-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.47-54>
7. Wortman AC, Twickler DM, McIntire DD, Dashe JS. Bleeding complications in pregnancies with low-lying placenta. *Journal of Maternal, Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29(9):1367-1371. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1051023>
8. King LJ, Dhanya Mackeen A, Nordberg C, Paglia MJ. Maternal risk factors associated with persistent placenta previa. *Placenta*. 2020;99:189-192. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.08.004>
9. Lucaroni F. Biomarkers for predicting spontaneous preterm birth: An umbrella systematic review. *Journal of Maternal, Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;31:726-734. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1297404>
10. Long SY, Yang Q, Chi R, Luo L, Xiong X, Chen ZQ. Maternal and neonatal outcomes resulting from antepartum hemorrhage in women with placenta previa and its associated risk factors: A single-center retrospective study. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2021;17:31-38. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s288461>
11. Taga A, Sato Y, Sakae C, Satake Y, Emoto I, Maruyama S. Planned vaginal delivery versus planned cesarean delivery in cases of low-lying placenta. *Journal of Maternal, Fetal & Neonatal Medicine*. 2017;30(5):618-622. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1181168>
12. Kothapalli D, Kolluru K. Placenta previa and its effect on maternal and fetal outcome; retrospective observational study. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics & Gynecology*. 2021;10:2720-2724. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20212656>

13. Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA, Aboelfadle MA. Cervical pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2022;12(12):CD014508. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD014508/full>
14. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2017;6:CD008991. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008991.pub3>
15. Puertas A, Magan-Fernandez A, Blanc V, Revelles L, O'Valle F, Pozo E. Association of periodontitis with preterm birth and low birth weight: a comprehensive review. *Journal of Maternal & Neonatal Medicine*. 2018;31(5):597-602. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1293023>
16. Londero AP, Rossetti E, Pittini C, Cagnacci A, Driul L. Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy & Childbirth*. 2019;19(1):261. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2400-x>
17. Gabor M, Kunochova I, Krizko M, Alfoldi M, Feriancova M, Ferianec V. Simple ultrasound evaluation of fetal adrenal glands as a marker of imminent preterm birth: a preliminary report. *Bratisl Lek Listy*. 2021;10(122):721-726. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34570573/>
18. Sadeghi M, Kahouei M, Pahlevanynejad S, Valinejadi A, Momeni M, Kermani F, Seddighi H. Mobile applications for prematurity: a systematic review protocol. *BMJ Paediatr Open*. 2021;5(1):e001183. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjpo-2021-001183>
19. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2018;52:3-12. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003>
20. Ахильгова З.С. Заболевания пародонта и преждевременные роды (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий* [Интернет]. 2018;1:159-165  
Ahil'gova ZS. Periodontal diseases and premature birth (A literature review). *Vestnik novyh medicinskih tehnologij* [Intenet]. 2018;1:159-165. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/zabolevaniya-parodonta-i-prezhdevremennye-rody-obzor-literatury>

#### Информация об авторах:

**Садуакасова Ш.М.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры Акушерства и гинекологии, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77015821100, e-mail: saduakasova.s@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1135-9599>;

**Базарбаева Ж.У. (корреспондирующий автор)** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77013878844, e-mail: gadira.doc@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4931-4540>;

**Бузумова Ж.О.** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017575772, e-mail: zh.buzumova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9279-6976>;

**Айгырбаева А.Н.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры Акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77273387090, e-mail: altinshash.2008@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9996-3004>;

**Алмасбек А.А.** – студент 5 курса, Казахстанский медицинский университет им. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77071118801, e-mail: almasbek.ayazhan@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5288-0885>;

**Курбанбай А.Б.** – резидент 1 курса специализации Акушерства и гинекология, Казахстанский медицинский университет им. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77026665648, e-mail: assemay.kurbanbay@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3699-3626>;

**Жолбарыс Д.А.** – резидент 1 курса специализации Акушерства и гинекология, Казахстанский медицинский университет им. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77759567070, e-mail: amangeldievna.dana@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2744-6771>;

**Примбетова А.Ш.** – резидент 1 курса специализации Акушерства и гинекология, Казахстанский медицинский университет им. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77273387090, e-mail: dr.arailym@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8670-570>;

**Төлеубаева А.А.** – резидент 1 курса специализации Акушерства и гинекология, Казахстанский медицинский университет им. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77273387090, e-mail: toleubaeva98@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5695-8159>.

#### Вклад авторов:

**Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование** – Садуакасова Ш.М., Базарбаева Ж.У., Бузумова Ж.О., Айгырбаева А.Н., Алмасбек А.А., Курбанбай А.Б., Жолбарыс Д.А.

**Проведение исследования** – Садуакасова Ш.М., Базарбаева Ж.У., Бузумова Ж.О., Алмасбек А.А., Курбанбай А.Б., Жолбарыс Д.А., Примбетова А.Ш., Төлеубаева А.А.



**Валидация результатов** – Садуакасова Ш.М., Базарбаева Ж.У., Бузумова Ж.О., Алмасбек А.А., Курбанбай А.Б., Жолбарыс Д.А.  
**Написание черновика рукописи** – Садуакасова Ш.М., Бузумова Ж.О., Базарбаева Ж.У., Айгырбаева А.Н., Алмасбек А.А.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования:** Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

---

#### Information about the authors:

**Sh.M. Saduakassova** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77015821100, e-mail: saduakasova.s@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1135-9599>;

**Zh.U. Bazarbaeva (corresponding author)** – Assistant at Obstetrics and Gynecology Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77013878844, e-mail: gadira.doc@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4931-4540>;

**A.N. Aigyrbayeva** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department with a course in clinical genetics, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77273387090, e-mail: altinshash.2008@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9996-3004>;

**Zh.O. Buzumova** – Assistant of the Obstetrics and Gynecology Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017575772, e-mail: buzumova.zh@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4931-4540>;

**A.A. Almasbek** – 5th year student, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77071118801, e-mail: almasbek.ayazhan@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5288-0885>.

**A.B. Kurbanbay** – 1st-year resident, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77026665648, e-mail: assemay.kurbanbay@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3699-3626>;

**D.A. Zholbarys** – 1st-year resident, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77759567070, e-mail: amangeldievna.dana@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2744-6771>;

**A.Sh. Primbetova** – 1st-year resident, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77273387090, e-mail: dr.arailym@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8670-570>;

**A.A. Toleubaeva** – 1st-year resident, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77273387090, e-mail: toleubaeva98@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5695-8159>.

#### Authors Contribution:

**Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing** – Sh.M. Saduakassova, Zh.U. Bazarbaeva, A.N. Aigyrbayeva, A.A. Almasbek, A.B. Kurbanbay, D.A. Zholbarys

**Investigation** – Sh.M. Saduakassova, Zh.U. Bazarbaeva, Zh.O. Buzumova, A.A. Almasbek, A.B. Kurbanbay, D.A. Zholbarys, A.Sh. Primbetova, A.A. Toleubaeva

**Validation** – Sh.M. Saduakassova, Zh.U. Bazarbaeva, Zh.O. Buzumova, A.A. Almasbek, A.B. Kurbanbay, D.A. Zholbarys

**Writing – Original Draft Preparation** – Sh.M. Saduakassova, Zh.U. Bazarbaeva, Zh.O. Buzumova, A.N. Aigyrbayeva, A.A. Almasbek

**Funding:** Authors declare no funding of the study.

**Conflict of interest:** Authors declare no conflict of interest.

**Transparency of the study:** All authors take full responsibility for the content of this manuscript.