

REPRODUCTIVE MEDICINE

scientific
and practical
journal

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

научно-
практический
журнал



- **V.N. Lokshin, M.D. Omar, Sh.K. Karibaeva, T.M. Dzhusubalieva, S.B. Baykoshkarov, A.A. Akhmetova, L.I. Pokotilo, K.S. Dyusembinov, S.S. Tararak, G.K. Magzumov**
Assisted reproductive technologies in Kazakhstan in 2018: a brief performance and availability report

В.Н. Локшин, М.Д. Омар, Ш.К. Карибаева, Т.М. Джусубалиева, С.Б. Байкошкарова, А.А. Ахметова, Л.И. Покотило, К.С. Дюсембинов, С.С. Тарарака, Г.К. Магзумов
Вспомогательные репродуктивные технологии в Казахстане в 2018 году: краткий отчет по эффективности и доступности

- **M.R. Orazov, L.M. Mikhaleva, E.S. Silantieva, R.E. Orekhov**
Chronic endometritis in patients with repeated implantation failures: epidemiology, etiology, pathogenesis and overcoming infertility

М.Р. Оразов, Л.М. Михалёва, Е.С. Силантьева, Р.Е. Орехов
Хронический эндометрит у пациенток с повторными неудачами имплантации: эпидемиология, этиология, патогенез и преодоление бесплодия

- **I.A. Zhabchenko, I.S. Lishchenko, N.V. Gerevich**
Perinatal risks, gender characteristics and possible ways to prevent complications in COVID-19

И.А. Жабченко, И.С. Лищенко, Н.В. Геревич
Перинатальные риски, гендерные особенности и возможные пути профилактики осложнений при COVID-19

- **Anniversary of Professor N.A. Kayupova**
Юбилей проф. Н.А. Каюповой

ISSN 2303-9949

2 (47) 2021



РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

Научно-практический журнал
Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины



Главный редактор

В.Н. Локшин, академик НАН РК, профессор

**Заместители
главного редактора**

Т.К. Кудайбергенов, профессор, А.И. Избасаров, профессор

Редакционная коллегия

М.К. Алчинбаев, Г.У. Асымбекова, Г. Б. Бапаева, С.Б. Байкошкарлова, А. А. Байназарова, Р.К. Валиев, Т.М. Джусубалиева, А.М. Дошанова, Л.С. Каюпова, Ш.К.Карибаева, Д.Р.Кайдарова, М.В. Киселева, А.И. Коркан, В.С.Корсак, Н.М. Мамедалиева, Д.Д.Мырзахметова, Т.С. Нургожин, Г.К.Омарова, С.А. Салехов, Г.С.Святова, А.Е.Тажиева, Т.Ф.Татарчук, Т.М. Укыбасова, Б.В. Шалекенов, И.А. Жабченко, М.С. Шишиморова

Ответственный секретарь

А. Рыбина

Редакционный совет

А.А. Ахметова (Казахстан), М.Б.Аншина (Россия), Е.Т. Длимбетов (Казахстан), В.М. Здановский (Россия), Н.А. Каюпова (Казахстан), Е.А.Калинина (Россия), (Россия), M.Dirnfeld (Израиль), В. Lunenfeld (Израиль), Р.С. Кузденбаева (Казахстан), В.Е.Полумисков (Казахстан), А.А. Попов (Россия), А.М. Юзько (Украина), Т.А. Назаренко (Россия), В.Д. Зукин (Украина), И.О. Маринкин (Россия), В.Е. Радзинский, (Россия), Т.Ф.Татарчук (Украина), R. Frydman (Франция), Dov Feldberg (Израиль), Б.В. Шалекенов (Казахстан), А.И. Никитин (Россия), Е.Б. Рудакова (Россия), М.А. Шахова (Россия), С.В. Штыров (Россия), О.В. Шурыгина (Россия), А. Хомасуридзе (Грузия), А. Ellenbogen (Израиль)

Адрес редакции

г. Алматы, ул. Карасай батыра, 152/1, блок А, оф. 202
тел.: +7 (727) 250 00 11
e-mail: repromed@medmedia.kz

Электронная версия журнала на сайтах www.repromed.kz, repromed.org

Выпускающий редактор В. Фертенко,
Дизайнер А. Хохлова

Учредитель

ОО " ассоциация репродуктивной медицины"

Издатель

Республика Казахстан, 050012
г. Алматы, ул. Карасай батыра, 152/1, блок А, оф. 202
тел.: +7 (727) 250 00 11
e-mail: repromed@medmedia.kz



Издается с 2009 г.

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации и культуры РК

Свидетельство о регистрации № 10329-Ж от 24.08.2009 г.

Периодичность 4 раза в год

Территория распространения – Республика Казахстан

Тираж 500 экз. Заказ № 571

Подписаться на журнал можно в любом отделении АО «Казпочта».

Подписной индекс периодического издания — 76063

Отпечатано в типографии ТОО «Print House Gerona»,

г. Алматы, ул. Сапиева, 30/8, офис 124, тел.: +7 (727) 398-94-59, 398-94-60

Редакция не всегда разделяет мнение авторов публикаций. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели. Рекламодатели предупреждены об ответственности за рекламу незарегистрированных, неразрешенных к применению МЗ РК лекарственных средств и предметов медицинского назначения. При перепечатке материалов ссылка на журнал «Репродуктивная медицина» обязательна.



REPRODUCTIVE MEDICINE

Scientific and practical journal
Kazakhstan Reproductive Medicine Association



Editor-in-Chief

V.N. Lockshin, Academician of NAS RK, Professor

Deputy Chief Editors

T.K. Kudaibergenov, Professor, A.I. Izbasarov, Professor

Editorial Team

M.K. Alchinbaev, G.U. Asymbekova, G.B. Bapaeva, S.B. Baykoshkarova, A.A. Baynazarova, R.K. Valiev, T.M. Dzhusubalieva, A.M. Doschanova, L.S. Kayupova, Sh.K. Karibaeva, D.R. Kaidarova, M.V. Kiseleva, A.I. Korkan, V.S. Korsak, N.M. Mamedalieva, D. D. Myrzakhmetova, T.S. Nurgozhin, G.K. Omarova, S.A. Salekhov, G.S. Svyatova, A.E. Tazhieva, T.F. Tatarchuk, T.M. Ukybasova, B.V. Shalekenov, I.A. Zhabchenko, M.S. Shishimorova

Executive Secretary

A. Rybina

Editorial Council

A.A. Akhmetova (Kazakhstan), M.B. Anshina (Russia), E.T. Dlimbetov (Kazakhstan), V.M. Zdanovsky (Russia), N. A. Kayupova (Kazakhstan), E. A. Kalinina (Russia), M. Dirnfeld (Israel), B. Lunenfeld (Israel), R.S. Kuzenbaeva (Kazakhstan), V.E. Polumiskov (Kazakhstan), A.A. Popov (Russia), A.M. Yuzko (Ukraine), T.A. Nazarenko (Russia), V.D. Zukin (Ukraine), I.O. Marinkin (Russia), V.E. Radzinsky (Russia), T.F. Tatarchuk (Ukraine), R. Frydman (France), Dov Feldberg (Israel), B.V. Shalekenov (Kazakhstan), A.I. Nikitin (Russia), E.B. Rudakova (Russia), M.A. Shakhova (Russia), S.V. Shtyrov (Russia), O. V. Shurygina (Russia), A. Khomasuridze (Georgia), A. Ellenbogen (Israel)

Адрес редакции

Republic of Kazakhstan, Almaty, st. Karasai batyr, 152/1, block A, office. 202

tel.: +7 (727) 250 00 11

e-mail: repromed@medmedia.kz

Electronic version of the magazine on sites: www.repromed.kz, repromed.org

Producing editor V. Fertenko,

Designer A. Khokhlova

Founder

PA "Independent Association of Reproductive Medicine"

Publisher

Republic of Kazakhstan, 050012

Almaty, st. Karasai batyr, 152/1, block A, office. 202

tel.: +7 (727) 250 00 11

e-mail: repromed@medmedia.kz



Published since 2009.

Magazine registered with Ministry of Information and Culture of Kazakhstan

Certificate of registration No. 10329-Zh from № 10329-Ж or 24.08.2009

Frequency 4 times in the Year

Distribution Territory - Republic of Kazakhstan

Circulation 500 copies. Order No.571

You can subscribe to the magazine in any branch of Kazpost JSC.

Subscription index of the periodical - 76063

Printed at Print House Gerona, LLP

Almaty, 30/8 Satpaeva St., office 124, tel.: +7 (727) 398-94-59, 398-94-60

The editors do not always share the opinion of the authors of publications. Advertisers are responsible for the content of advertising. Advertisers are warned of liability for advertising unregistered, unauthorized to use the Ministry of Health of Kazakhstan medicines and medical supplies. When reprinting materials, a link to the journal Reproductive Medicine is mandatory.

Content

From the chief of editor

Reproduction problems

Assisted reproductive technologies in Kazakhstan in 2018: a brief performance and availability report

*V.N. Lokshin, M.D. Omar,
Sh.K. Karibaeva, T.M. Dzhusubalieva,
S.B. Baykoshkarov,
A.A. Akhmetova, L.I. Pokotilo,
K.S. Dyusembinov, S.S. Tararak,
G.K. Magzumov*

Public Health

Population literacy about reproductive health as measured by the Cardiff Fertility Knowledge Scale (CFKS)

*S. M. Oskembek, M. D. Omar,
R. U. Umarov, S. H. Seysenbay*

Cervical cancer's epidemiology in the Republic of Kazakhstan and in the world. Impact of population adherence on coverage and success of cervical cancer screening programs

*I.A. Zhetpisbayeva,
Sh.K. Sarmuldayeva, N.E. Glushkova,
E.A. Fedyanina*

Women Health

Chronic endometritis in patients with repeated implantation failures: epidemiology, etiology, pathogenesis and overcoming infertility

*M.R. Orazov, L.M. Mikhaleva,
E.S. Silantjeva, R.E. Orekhov*

Perinatal risks, gender characteristics and possible ways to prevent complications in COVID-19

*I.A. Zhabchenko, I.S. Lishchenko,
N.V. Gerevich*

Содержание

От главного редактора

Проблемы репродукции

Вспомогательные репродуктивные технологии в Казахстане в 2018 году: краткий отчет по эффективности и доступности

*В.Н. Локишин, М.Д. Омар,
Ш.К. Карибаева,
Т.М. Джусубалиева,
С.Б. Байкошкарлова,
А.А. Ахметова, Л.И. Покотило,
К.С. Дюсембинов, С.С. Тарарака,
Г.К. Магзумов*

Общественное здравоохранение

Информированность населения о репродуктивном здоровье, измеренная с помощью Кардиффской шкалы знаний

*С.М. Оскенбек, М.Д. Омар,
Р.У. Умарова, С.Х. Сейсенбай*

Эпидемиология рака шейки матки в РК и в мире. Влияние приверженности населения на охват и успешность программы скрининга рака шейки матки

*И.А. Жетписбаева,
Ш.К. Сармұлдаева, Н.Е. Глушкова,
Э.А. Федянина*

Женское здоровье

Хронический эндометрит у пациенток с повторными неудачами имплантации: эпидемиология, этиология, патогенез и преодоление бесплодия

*М.Р. Оразов, Л.М. Михалёва,
Е.С. Силантьева, Р.Е. Орехов*

Перинатальные риски, гендерные особенности и возможные пути профилактики осложнений при COVID-19

*И.А. Жабченко, И.С. Лищенко,
Н.В. Геревич*

Мазмұны

Бас редактордан

Тұқым шығару мәселелері

2018 жылы Қазақстандағы репродуктивті технологиялар бойынша көмек: қысқаша өнімділік және қол жетімділік туралы есеп

*В.Н. Локишин, М.Д. Омар,
Ш.К. Карибаева,
Т.М. Джусубалиева,
С.Б. Байкошкарлова,
А.А. Ахметова, Л.И. Покотило,
К.С. Дюсембинов, С.С. Тарарака,
Г.К. Магзумов*

Қоғамдық денсаулық сақтау

Халықтың репродуктивті денсаулық бойынша сауаттылығын кардифф шкаласының көмегімен көлденең зерттеу

*С.М. Өскенбек, М.Д. Омар,
М.Х. Сейсенбай, Р.У. Умарова*

Жатыр мойнының қатерлі ісігінің Қазақстан Республикасындағы және әлемдегі эпидемиологиясы. Халықтың жатыр мойнының қатерлі ісігіне арналған скрининг бағдарламасын ұстануының қамту мен бағдарламаның сәтті жүзеге асуына ықпалы

*И.А. Жетписбаева,
Ш.К. Сармұлдаева, Н.Е. Глушкова,
Э.А. Федянина*

Әйелдер денсаулығы

Имплантация қайталап сәтсіз болған пациенттердегі созылмалы эндометрит: эпидемиология, этиология, патогенез және бедеулікті жеңу

*М.Р. Оразов, Л.М. Михалёва,
Е.С. Силантьева, Р.Е. Орехов*

COVID-19 кезіндегі перинаталды қауіптер, гендерлік ерекшеліктер және асқынуларының алдын алудың ықтимал жолдары

*И.А. Жабченко, И.С. Лищенко,
Н.В. Геревич*

*Women Health***Plasmolifting as a method of choice in the treatment of atrophic vaginitis in menopausal women***S.S. Alimbaeva, G. K. Manabaeva**Женское здоровье*

Плазмолифтинг как метод выбора при лечении атрофического вагинита у женщин в состоянии климактерического периода
С.С. Алимбаева, Г.К. Манабаева

Әйелдер денсаулығы

Плазмолифтинг климактериялық кезеңдегі әйелдердің атрофиялық вагинитін емдеу әдісі ретінде
С.С. Алимбаева, Г. Қ. Манабаева

57

*Pregnancy and childbirth***Influence of obstetric gel on the process and duration of labor***S. Sh.Isenova., G. Zh. Bodykov, A.A. Altaeva, G.M. Isina**Беременность и роды*

Влияние акушерского геля на процесс и продолжительность родов
С.Ш.Исенова., Г.Ж. Бодыков, А.А.Алтаева, Г.М.Исина

Жүктілік және босану

Акушерлік гельдің еңбек процесі мен ұзақтығына әсері
С.Ш.Исенова., Г.Ж. Бодыков, А.А.Алтаева, Г.М.Исина

61

*Embryology***Influence on the outcome of art programs of frozen-thawed blastocysts expanded on five or six day***A.O. Polumiskova, S.I. Tevkin, T.M. Jussubaliyeva, M.S. Shishimorova**Эмбриология*

Влияние переносов размороженных blastocysts, экспандированных на пятое или шестые сутки на эффективность программ ВРТ
А.О. Полумискова, С.И. Тевкин, Т.М. Джусубалиева, М.С. Шишиморова

Эмбриология

Қрт бағдарламалары тиімді болуына бесінші немесе алтыншы тәуліктегі ерітілген blastocystаларды жатырға қондырудың әсері
А.О. Полумискова, С.И. Тевкин, Т.М. Джусубалиева, М.С. Шишиморова

68

*Reproductive Medicine***Statement of formalities***Репродуктивная медицина***Правила оформления статей***Репродуктивна медицина***Ережені рәсімдеу ережесі**

75

От главного редактора



Локшин Вячеслав Нотанович,
главный редактор, президент
Казахстанской Ассоциации
репродуктивной медицины

Дорогие коллеги!

Традиционно в июне мы отмечаем День медика.

Профессиональный праздник - хороший повод оценить роль медицинских работников, в первую очередь врачей, в общественной и социальной жизни страны.

Пандемия обнажила многие проблемы здравоохранения, а, главное, помогла определить его место в экономике государства. Наконец-то люди смогли на собственном опыте оценить работу медиков, и увидеть то, в каких условиях приходится ее выполнять. К сожалению, статус врача пока совсем не высок. И речь не только об уровне оплаты труда. Отношение многих часто проявляется в конфликтах и даже оскорблениях, мы видим судебные разбирательства из-за ошибок в диагностике и лечении, зачастую люди, очень далекие от медицинских профессий, становятся самыми лучшими «знатоками» в этой сфере, а ведь врач обучается на протяжении 10 лет в ВУЗе, и продолжает учиться всю жизнь. Увы, без ошибок и неудач не бывает развития даже самых талантливых и известных врачей. В истории медицины известны случаи когда ошибки допускали и самые великие доктора, обычно они честно сообщали о них коллегам, они учились на собственном опыте и учили других... В этом контексте жизненно необходима декриминализация статей законодательства об уголовном преследовании врачей за неумышленно допущенные ошибки. Страхование ответственности врача становится требованием времени и возможностью сохранить профессионалов в профессии. В случае ошибок врач не должен оставаться один на один со своими проблемами. На помощь должны прийти страховые компании и специальные фонды, которые окажут все необходимую материальную и моральную поддержку. И, конечно, важную роль играют коллеги доктора и администрация клиники.

В нашей стране благодаря вниманию государства увеличивается финансирование здравоохранения, внедряются новые современные технологии...

Страховая медицина позволила адекватно финансировать инфекционные стационары, лекарственное обеспечение и ПМСП. В «мирное время» следующие шаги должны сделать наше здравоохранение конкурентоспособным – как в стране, так и за ее пределами, а врачи должны стать элитой. Это непростая задача, но без ее решения будет сложно соответствовать лучшим практикам, да и просто развиваться. Сегодня медицинские знания и технологии очень быстро обновляются.

Труд медицинских работников – один из самых сложных, и не только по причине уникальности каждого пациента, отсутствия временных ограничителей работы, которая может продолжаться несколько смен. Ответственность за здоровье и жизнь человека всегда сопряжена с огромными эмоциональными и физическими перегрузками, она требует постоянного совершенствования и учебы. Это также очень затратно.

Для соответствия клиник Казахстана уровню лучших медицинских центров мира врачам необходимо учиться постоянно, общаться с коллегами, проводить научные исследования... Часто это не простое копирование зарубежного опыта, а развитие известных методик в локальных условиях с учётом этнических особенностей пациентов.

Очень поддерживаю инициативы Главы государства, Министерства здравоохранения о возвращении звания Заслуженный врач РК, повышении уровня зарплат и т.д. Это несомненно важно. Но было бы хорошо, если бы рост зарплаты осуществлялся за счет роста тарифов, что позволит адекватно повышать уровень зарплаты во всех клиниках вне зависимости от формы собственности. Клиники должны стать максимально автономными и конкурентоспособными.

В преддверии Праздника нам говорят слова признания и благодарности за спасённые жизни, восстановленное здоровье, рождённых детей, предупреждение болезней... И это самая приятная составляющая нашего ремесла, которое является одновременно и тяжёлым трудом, и искусством, и постоянным творчеством...

Миссия нашего поколения медиков – вернуть былой престиж профессии, в первую очередь – честным высокопрофессиональным трудом во благо здоровья наших пациентов и будущих поколений.

Уверен, что наши усилия будут успешны... Сегодня нас слышат и слушают.

Мы выбрали свою профессию абсолютно осознанно и на всю жизнь. Пусть удача всегда сопутствует нам и нашим пациентам!

Искренне желаю коллегам крепкого здоровья, благополучия, профессионального везения и удачи, признания коллег и пациентов.

Поздравляю с Днём медицинского работника!

*С уважением, профессор В.Локшин,
главный редактор, академик НАН РК,
президент Казахстанской ассоциации
репродуктивной медицины.*

МРНТИ 76.01.11

DOI 10.37800/RM2021-2-8

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КАЗАХСТАНЕ В 2018 ГОДУ: КРАТКИЙ ОТЧЕТ ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ И ДОСТУПНОСТИ

В.Н. Локшин¹, М.Д. Омар¹, Ш.К. Кармбаева¹, Т.М. Джусубалиева², С.Б. Байкошкарова³,
А.А. Ахметова⁴, Л.И. Покотило⁵, К.С. Дюсембинов⁶, С.С. Тарарака⁷, Г.К. Магзумов⁸

1. МКЦР Persona, Казахстан, Алматы
2. Институт репродуктивной медицины, Казахстан, Алматы
3. ECOMED clinic, Казахстан, Нур-Султан
4. Astana ECOLIFE, Казахстан, Нур-Султан
5. Клиника «Семейный врач и со», Казахстан, Актобе
6. Клиника «Геном», Казахстан, Нур-Султан
7. Клиника «Брак и семья», Казахстан Шымкент, Тараз
8. Клиника ТОО «Акжан», Казахстан, Караганда

АННОТАЦИЯ

Статья содержит описательный анализ характеристик и результатов лечения разными типами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В отчет включены данные циклов ВРТ, зарегистрированных Казахстанской ассоциацией репродуктивной медицины за период с 1 января по 31 декабря 2018 года. В общей сложности за 2018 год было зарегистрировано 12,185 циклов лечения с помощью ВРТ, а также в результате их применения родилось 3244 новорожденных. Частота применения ВРТ составила 628 циклов на 1 млн. населения. Поручение Президента РК в послании от 1 сентября 2020 является важным шагом к улучшению репродуктивного потенциала страны.

Ключевые слова: регистр ВРТ, эффективность циклов ВРТ в Казахстане, частота применения ВРТ.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) во всем мире каждая шестая пара имеет те или иные нарушения репродуктивной функции в течение репродуктивного возраста. На сегодняшний день распространенность бесплодия в мире составляет около 9% среди женщин в возрасте 20-44 лет (ESHRE, 2014), причем 56% пар в настоящее время обращаются к помощи медицины по поводу лечения бесплодия.

Сегодня в нашей стране применяются почти все новейшие технологии, используемые во всем мире.

Немаловажным фактором развития ВРТ является отслеживание тенденций в сфере ВРТ, проводимых в стране. С этой целью Казахстанская ассоциация репродуктивной медицины (КАРМ) с самого начала своей деятельности в 2008 году начала работу с системой регистрации программ ВРТ. С тех пор все отчеты из клиник ЭКО, участвовавших в сборе данных о применении ВРТ и лечении бесплодия с их помощью, отправляются в базу Европейского регистра ВРТ (ESHRE-EIM) [1].

В 2010 году 100 супружеских пар были обеспечены квотой. 1 сентября 2020 года Президент Республики Казахстан поручил запустить с 2021 года специальную программу «Аңсаған сәби» и объявил об увеличении количества программ ВРТ, проводимых за счет ГОБМП до 7000. Это в очередной раз актуализирует проблему введения регистра в стране.

По различным данным частота бесплодного брака в Республике Казахстан колеблется от 12 до 15,5 % [3]. В контексте развития государства бесплодие оказывает существенное влияние как на демографические показатели [4], так и на социально-экономическое развитие страны, кроме того, для каждого конкретного человека, желающего иметь детей, этот недуг будет проблемой как на психоэмоциональном, так и на физическом планах [5]. С увеличением числа страдающих бесплодием, увеличивается и потребность в лечении с применением вспомогательных репродуктивных технологий [6].

Цель данного исследования – представить данные о циклах ВРТ, проведенных в Республике Казахстан в течение 2017 года с 1 января по 31 декабря и зарегистрированных.

УЧАСТНИКИ РЕГИСТРА, КОЛИЧЕСТВО ЦИКЛОВ ВРТ

В отчете 2018 г. приняли участие 9 клиник (46,6%) из 15 центров ВРТ, работавших, по нашим данным, в этот период в Казахстане.

Общее количество доступных анализу циклов ВРТ, выполненных в центрах ВРТ РК в 2018 г., составило 12185 (в 2017 г.- 10523 циклов; +13,7%). В 2018 г. население Республики Казахстан по данным комитета статистики РК (<http://taldau.stat.gov.kz>), составило 18 миллионов человек. Таким образом, на 1 млн населения выполнен 676 цикл ВРТ.

В 2018 г. 9 клиник, участвовавших в отчете, находились: в Алматы - 3, в Нур-Султане - 2, в Актобе - 1, в Таразе - 1, в Шымкенте - 1, Караганда - 1.

СТРУКТУРА ЦИКЛОВ ВРТ

В 2017 г. доля ЭКО в клиниках РК составила 19,3% (в 2016 г. — 18,1%) от всех циклов ВРТ, доля ИКСИ — 40,4% (в 2016 г. — 45,7%); перенос размороженных эмбрионов проведен в 25,2% (в 2016 г. — 21,6%) циклов, программа донорства ооцитов выполнена в 10,9% (в 2016 г. — 8,2%) циклов, преимплантационная генетическая диагностика — в 4,7% (в 2016 г. — 6,4%) циклов (таблица 1).

В программе «Донорство эмбрионов» проведено 1232 переноса эмбрионов, в результате наступило 552 (44,8%) беременности (в 2016 г. — 44,5%), родами закончились 229 беременностей, из них 293 – с неизвестным исходом.

ЧИСЛО ПЕРЕНОСИМЫХ ЭМБРИОНОВ

В 2018 г. доля переносов 1 и 2 эмбрионов составила в программах ЭКО и ИКСИ - 45,6 % и 49,8 % соответственно (в 2017 г. — 39,2 % и 55,3 %). Доля переносов 3 эмбрионов снизилась почти на один процент - 4,5% (в 2017 г. — 5,5%), а 4 эмбрионов и более составила 0% (в 2016 г. — 0,2%).

БЕРЕМЕННОСТИ

Известно о наступлении 4363 беременностей. В программе ЭКО частота наступления беременности (ЧНБ) в 2018 г. составила в расчете на пункцию – 49,9%. В программе ИКСИ эти показатели составили 20,3 и 41,5% соответственно (в 2017 г. — 38,1%). В программе переноса размороженных эмбрионов ЧНБ в расчете на перенос эмбрионов — 51,3% (в 2016 г. — 47,5%). В программах с ПГТ ЧНБ на перенос эмбрионов — 59,2% (в 2016 г. — 57,2%).

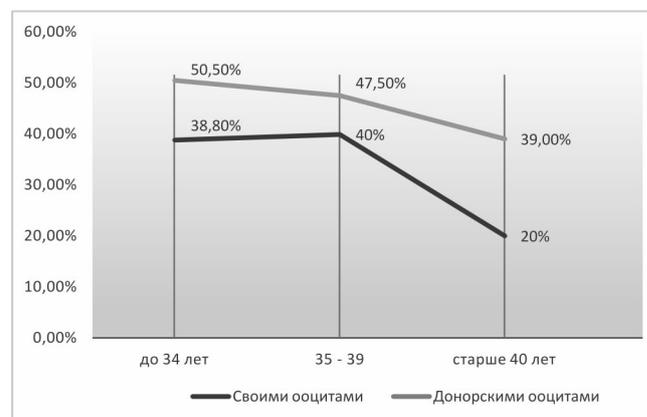
ВОЗРАСТ ПАЦИЕНТОК И РЕЗУЛЬТАТЫ ВРТ

В группе пациенток 35—39 лет частота наступления беременности и частота родов в программах ЭКО (55,8 и 37,0%) и ИКСИ (23,0 и 20,9% неожиданно выше по сравнению с этими показателями в группе женщин 34 года и моложе (ЭКО — 44,5 и 35,0%; ИКСИ — 22,8 и 18%). Частота завершения беременностей родами (ЭКО — 7,8%, ИКСИ — 7,6%). При переносе размороженных эмбрионов частота наступления беременности во всех возрастных группах была выше, чем ЭКО и ИКСИ — 57,4, 54,1, 26,7% соответственно. Доля родов в программе ФЕТ в группе 40 лет и старше (18,0%) в 2 раза ниже, чем у женщин более молодого возраста (41,0 и 40,8%). При оценке общей эффективности по циклам ЭКО/ИКСИ/ФЕТ – в возрастных группах 34 и моложе, 35-39, и старше 40 лет общая частота наступления беременности – 38,8%, 39,9%, 20,0%. Частота родов – 31,2%, 32,0%, 12,3% (рис1).

Высокая частота наступления беременности и родов отмечалась во всех возрастных группах в программе

«Донорство ооцитов» (соответственно 50,5, 47,5, 39,5%). Однако и в этой программе подтвердилось отрицательное влияние возраста женщины на главный результат — завершение беременности родами (44,5/34,7/25,5% соответственно).

Рисунок 1 - Разделение ЧНБ по возрастным группам в циклах ЭКО/ИКСИ и ФЕТ.



ЧНБ – частота наступления беременности.

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение.

ИКСИ – интраплазматическая инъекция сперматозоидов.

ФЕТ - перенос размороженных эмбрионов.

РОДЫ И ДРУГИЕ ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ

В отчетах все прерывания беременности сроком от 22 полных недель, отнесены к категории «роды».

Не известен исход 365 беременностей, наступивших в результате ВРТ, это 8,3% от всех наступивших беременностей. Родами в сроке от 22 недель и более закончились 3244 (26,6%) беременностей, что составляет 0,81% от всех новорожденных, родившихся в Республике Казахстан (общее число новорожденных в 2018 году составило 397 799).

В циклах ЭКО/ИКСИ доля родов одного ребенка – 59,0%, двойни в 6,3%, тройни – 0,08%. В циклах размороженных эмбрионов доля родов одного ребенка – 36,3%, двойни в 7,8%, тройни – 0,01%. В циклах донорства ооцитов соответственно 84,6%, двойни в 9,1%, тройни – 1,0%.

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ

В 2018 г. генетическая диагностика в этих центрах проведена в 829 (2017 г. - 491 циклах), перенос эмбрионов выполнен в 652 случаях, беременность наступила в 378 - 45,5% (в 2017 г.-51,1%) случаях, родами в срок 22 нед и больше завершилось 278 – 33,5% (в 2017г - 75,1%) беременности.

«ПАРАМЕТРЫ ВЫСОКОГО КАЧЕСТВА» (PARAMETERS OF EXCELLENCE)

В качестве таких показателей EIM ESHRE определили отношение числа полученных беременностей к числу перенесенных эмбрионов (ЧБ/ЧЭ) и отношение числа перенесенных эмбрионов к числу полученных беремен-

ностей (ЧЭ/ЧБ). Идеальным значением этих параметров является 1. В центрах РК ЧБ/ЧЭ составило 0,38 (в 2017 г.- 0,254), а ЧЭ/ЧБ — 2,6 (в 2017 г.-3,93).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом данные регистра ВРТ 2018 года позволили заметить увеличение числа программ ВРТ на 13,7%. К сожалению, система сбора данных требует качественной цифровизации и дальнейшего совершенствования. Высокое число неизвестных исходов беременностей, неполный отчет по программам препятствуют полной

обработке данных и свидетельствует об отсутствии системы мониторинга за результатами работы клиник ВРТ. Введение обязательного национального регистра должно стать обязательным и важным требованием в развитии ВРТ в Казахстане.

Показатель доступности на миллион населения также указывает на низкую платежеспособность и недостаточное обеспечение государственного финансирования для программ ЭКО в стране. Послание Президента РК об увеличении квотных программ дает благоприятный прогноз на репродуктивное здоровье населения страны.

Таблица 1- Точные данные об эффективности методов вспомогательных репродуктивных технологий.

	Cycles with women's own oocytes						Egg Donation cycles		
	Fresh cycles*			FER	PGT				
	IVF	ICSI	Total	IVF, ICSI	Fresh	FER	Fresh cycle	FOR	FER
Initiated cycles	1555	4955	6510		275		690		
Aspirations	1555	4955	6510		275		690		
Thawing									
Cryopreserved all cycles, oocytes	9	85	94		0		41		
Cryopreserved all cycles, embryos	404	2458	2862		269		350		
Transfers	1057	2432	3489	3489	98	554	521	179	488
Pregnancies, total	776	1010	1786	1660	50	328	190	101	248
Deliveries	477	840	1317	1193	42	236	168	89	199
Pregnancies with unknown outcome	79	91	169	123	6	16	20	16	15

IVF – экстракорпоральное оплодотворение
ICSI – интраплазматическая инъекция сперматозоидов
FET – перенос замороженных эмбрионов
PGT – преимплантационная диагностика
ED – программа с донорскими яйцеклетками
FOR – программа с замороженными донорскими яйцеклетками

КЛИНИКИ, УЧАСТВОВАВШИЕ В ЕДИНОМ НАЦИОНАЛЬНОМ РЕЕСТРЕ

1. МКЦР Persona, Республика Казахстан,
Адрес: г. Алматы, ул. Утепова, дом 32а. Тел: +7 727 382 77 77
email: info@persona-ivf.kz
2. Институт репродуктивной медицины.
Адрес: г. Алматы, ул. Толе би 99 угол ул. А. Байтурсынова, тел: +7-707-934-934-5, email: mustafayeva.s@irm.kz
3. ECOMED clinic
Адрес: г. Алматы, пр. Гагарина 78, уг. ул. Шевченко, тел: +7 (775) 007-07-00, e-mail: email: info@ecomed.kz
4. Astana ECOLIFE
Адрес: г. Нур-Султан, проспект Б. Момышулы 2 Д, тел: +7 (708) 177-07-77
email: info@ecolife.kz
5. Центр ЭКО «СЕМЕЙНЫЙ ВРАЧ И СО»
Адрес: г. Актобе (Актюбинск), пр. Санкибай батыра, д. 175П, тел: +7 (7132) 55 50 01, email: aktobe.vrt@mail.ru
6. КЛИНИКА «ГЕНОМ»
Адрес: г. Нур-Султан, ул. Валиханова, дом 3/1, тел: +7 (7172) 282-338,
email: reg.ast@genom-eko.kz
7. ТОО «Акжан»
Адрес: г. Караганда, ул. Ипподромная, 8, email: kgkp1@mail.ru
Клиника «Брак и семья», Клиника «ЭКО Центр доктора Тарарака»
Адрес: г. Тараз, ул. Шостаковича, д. 24А, тел: +7 (7262) 31 07 28. email: tararaka@list.ru
Адрес: г. Шымкент, ул. Казыбек-би, 33, тел: +77778888585. email: tararaka@list.r

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, Mouzon J De, Sokol R, Rienzi L, Sunde A, Schmidt L, Cooke ID, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. Hum Reprod [Internet] 2017;32:1786–1801. Oxford University Press.
2. Локшин В.Н. Развитие вспомогательных репродуктивных технологий в Казахстане. Репродуктивная медицина 2011; 3-4 (08-09).
3. Локшин В.Н., Ахметова Э. А. Вспомогательные репродуктивные технологии в республике Казахстан по данным регистра 2011 г. Репродуктивная медицина. 2013; 2-4(16). С.5-10.
4. Lutz W, Skirbekk V. Policies Addressing the Tempo Effect in Low-Fertility Countries. Population and Development Review. 2005;31:699–720. doi.org/10.1111/j.1728-4457.2005.00094.x
5. Wolf DA, Lee RD, Miller T, Donehower G, Genest A. Fiscal externalities of becoming a parent. Popul Dev Rev. 2011;37(2):241–266. doi:10.1111/j.1728-4457.2011.00410.x
6. Локшин В.Н., Карибаева Ш.К., Омар М.Д. Доступность лечения бесплодия с помощью ВРТ в различных социально-экономических группах. Обзор литературы. Репродуктивная медицина 2019; 3 (40).

REFERENCES

1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, Mouzon J De, Sokol R, Rienzi L, Sunde A, Schmidt L, Cooke ID, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. Hum Reprod [Internet] 2017;32:1786–1801. Oxford University Press.
2. Lokshin V.N. Razvitie vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij v Kazahstane. Reproduktivnaya medicina 2011; 3-4 (08-09).
3. Lokshin V.N., Ahmetova E. A. Vspomogatel'nye reproduktivnye tekhnologii v respublike Kazahstan po dannym registra 2011 g. Reproduktivnaya medicina. 2013; 2-4(16). S.5-10.
4. Lutz W, Skirbekk V. Policies Addressing the Tempo Effect in Low-Fertility Countries. Population and Development Review. 2005;31:699–720. doi.org/10.1111/j.1728-4457.2005.00094.x
5. Wolf DA, Lee RD, Miller T, Donehower G, Genest A. Fiscal externalities of becoming a parent. Popul Dev Rev. 2011;37(2):241–266. doi:10.1111/j.1728-4457.2011.00410.x
6. Lokshin V.N., Karibaeva SH.K., Omar M.D. Dostupnost' lecheniya besplodiya s pomoshch'yu VRT v razlichnyh social'no-ekonomicheskikh gruppah. Obzor literatury. Reproduktivnaya medicina 2019; 3 (40).

ТҮЙІНДЕМЕ

**2018 ЖЫЛЫ ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ РЕПРОДУКТИВТІ ТЕХНОЛОГИЯЛАР БОЙЫНША
КӨМЕК: ҚЫСҚАША ӨНІМДІЛІК ЖӘНЕ ҚОЛ ЖЕТІМДІЛІК ТУРАЛЫ ЕСЕП**

**В.Н. Локшин¹, М.Д. Омар¹, Ш.К. Карибаева¹, Т.М. Джусубалиева², С.Б. Байкошкарлова³,
А.А. Ахметова⁴, Л.И. Покотило⁵, К.С. Дюсембинов⁶, С.С. Тарарака⁷, Г.К. Магзумов⁸**

1. МКЦР Persona, Казахстан, Алматы
2. Институт репродуктивной медицины, Казахстан, Алматы
3. ECOMED clinic, Казахстан, г. Нур-Султан
4. Astana ECOLIFE, Казахстан, г. Нур-Султан
5. Клиника «Семейный врач и со», Казахстан, Актобе
6. Клиника «Геном», Казахстан, г. Нур-Султан
7. Клиника «Брак и семья», Казахстан Шымкент, Тараз
8. Клиника ТОО «Акжан», Казахстан, Караганда

Мақалада сипаттамалар мен нәтижелерді зерттеу үшін сипаттамалық талдау бар әр түрлі көмекші репродуктивті технологиялармен емдеу (ART). Есепке Қазақстандық қауымдастық тіркеген ART циклдарының мәліметтері енгізілген репродуктивті медицина 2018 жылдың 1 қаңтарынан 31 желтоқсанына дейінгі кезең. Жалпы алғанда күрделілігі, 2018 жылы ART емдеудің 12 185 циклы тіркелді және оларды қолдану нәтижесінде 3244 жаңа туған нәрестелер дүниеге келді. ART қолдану жиілігі 1 миллион тұрғынға шаққанда 628 циклды құрады. Қазақстан Республикасы Президентінің 2020 жылғы 1 қыркүйектегі жолдауындағы тапсырмасы елдің репродуктивтік әлеуетін жақсарту жолындағы маңызды қадам болып табылады.

Түйінді сөздер: ART регистрі, Қазақстандағы ART циклдарының тиімділігі, ART қолдану жиілігі.

SUMMARY

**ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN KAZAKHSTAN IN 2018:
A BRIEF PERFORMANCE AND AVAILABILITY REPORT**

**V.N. Lokshin¹, M.D. Omar¹, Sh.K. Karibaeva¹, T.M. Dzhusubalieva², S.B. Baykoshkarov³,
A.A. Akhmetova⁴, L.I. Pokotilo⁵, K.S. Dyusembinov⁶, S.S. Tararak⁷, G.K. Magzumov⁸**

1. MCCR Persona, Kazakhstan, Almaty
2. Institute of Reproductive Medicine, Kazakhstan, Almaty
3. ECOMED clinic, Kazakhstan, Nur-Sultan
4. Astana ECOLIFE, Kazakhstan, Nur-Sultan
5. Clinic «Family doctor and co», Kazakhstan, Aktobe
6. Clinic «Genom», Kazakhstan, Nur-Sultan
7. Clinic «Marriage and Family», Kazakhstan Shymkent, Taraz
8. Clinic LLP «Akzhan», Kazakhstan, Karaganda

The article contains descriptive analysis to explore characteristics and results treatment with different types of assisted reproductive technologies (ART). Into the report data of ART cycles registered by the Kazakhstan Association are included reproductive medicine for the period from January 1 to December 31, 2018. In general complexity, 12,185 cycles of ART treatment were registered in 2018, and 3244 newborns were born as a result of their use. The frequency of ART use was 628 cycles per million population. The instruction of the President of the Republic of Kazakhstan in the message of September 1, 2020 is an important step towards improving the reproductive potential of the country.

Key words: ART register, effectiveness of ART cycles in Kazakhstan, frequency of ART use.

DOI 10.37800/RM2021-2-1

MPHTH 76.01.39

POPULATION LITERACY ABOUT REPRODUCTIVE HEALTH AS MEASURED BY THE CARDIFF FERTILITY KNOWLEDGE SCALE (CFKS).

S. M. Oskenbek¹, M. D. Omar², R. U. Umarova¹, S. H. Seysenbay¹

1. NAO Kazakhstan Medical University named after S. D. Asfendiyarov

2. Kazakhstan Medical University “Higher School of Healthcare”
Kazakhstan, Almaty

ANNOTATION

The health and reproductive potential of a nation depend on the literacy of the population. Sexual and reproductive health is a deeply personal issue, so people may find it difficult to find accurate information on this topic. This article identifies and study the factors that influence knowledge about fertility, which will provide an important basis for effective public education.

The article analyzes the questionnaires of 738 respondents, including 652 women and 86 men. The literacy rate was low compared to Western countries. Men showed a higher awareness of reproductive health. It was also noted, that the respondents who received knowledge from journals, compared to other sources, showed a significant notable difference compared to other sources (television, Internet).

Key words: reproductive health, fertility, Cardiff fertility knowledge scale, fertility awareness, questionnaire.

INTRODUCTION

Reproductive health literacy is an important element of public health. People’s knowledge of health allows people to have “the ability to receive, process, and understand the basic health information and services that are needed to decide” [1]. The higher the level of literacy of the population in matters of reproduction, the lower the behavioral risks of reproductive health of the population.

Sexual and reproductive health is a deeply personal issue, so people may find it difficult to find accurate information on this topic. Perhaps this explains why these problems are still not addressed openly, and services in this area remain poor in some countries, are fragmented and do not target the population [2]. Reproductive literacy is important for the health of people’s reproductive systems and influences their fertility choices.

In addition, in recent years, there has been a tendency to postpone childbirth. This trend is becoming more common in developed Western countries, especially in groups with higher education. [3]. Several studies have shown that men and women consider education, job availability, stable income and good housing important to their decision to become parents [4]

The age-related impairment of fertility is attributed to both a decrease in conception rates and an increase in miscarriage rates. This impairment begins around the age of 30 and accelerates after the age of 35, so that fertility is close to zero by the time a woman reaches 45 [5]. Currently, there are more and more women seeking help in assisted reproductive technologies (ART) clinics. [6].

As we know, fertility decreases with age, starting in the middle of the third decade. Women who become pregnant at this age are at greater risk of early pregnancy-related complications, including miscarriage, aneuploidy and

ectopic pregnancy.[7]. Despite these adverse effects, fertility statistics show a constant increase in women who prefer to postpone childbirth until late in reproductive age, as well as women who do not plan pregnancy [8]. Nevertheless, the availability of ART remains an urgent problem.

In Kazakhstan, the overall fertility rate is 2.7 in 2020, and the average age of the mother at birth was 29.2 years. This increase in the age of the mother is likely to have many causes, including improved educational and professional opportunities for women, an increase in the age of first marriage and improved access to effective contraceptives.

The purpose of the current study is to study literacy in fertility among the general population and to examine related factors that will provide an important basis for effective public education.

MATERIALS AND METHODS

This cross-sectional study was conducted among people of reproductive age. The inclusion criterion was the participation of non-pregnant women and men of reproductive age who are not currently undergoing screening or treatment for infertility. We enrolled 738 people, $n = 652$ of whom were women and $n = 86$ men. We sent them a 23-item questionnaire, which included the key questions and questions defining socio-demographic affiliation.

Our version of the Cardiff Fertility Knowledge Scale (CFKS) was developed using a direct translation of the original CFKS into Kazakh and Russian. CFKS comprises of 16 items that measure knowledge about the facts, risks and myths about fertility. The data was collected from February 1, 2021 to April 15, 2021 via an online mailing list. It rated all questions on a three-point scale: “true”, “false” or “don’t know”. For a correct answer a “1” point was assigned, and for an incorrect answer or an answer “I don’t know” - “0”

points. Points are indicated as a percentage of the highest possible score.

The data were processed using SPSS, version 26. To compare the total scores on the CFKS-K scale between socio-demographic categories, that is: educational level, age, source of information and between categories of marital status, Student's *t* criteria, analysis of variance (ANOVA) were used. Statistical significance was defined as a two-tailed *p*-value <0.05; the question's internal consistency index (Cronbach's α) was 0.75 showing sufficient reliability.

RESULTS

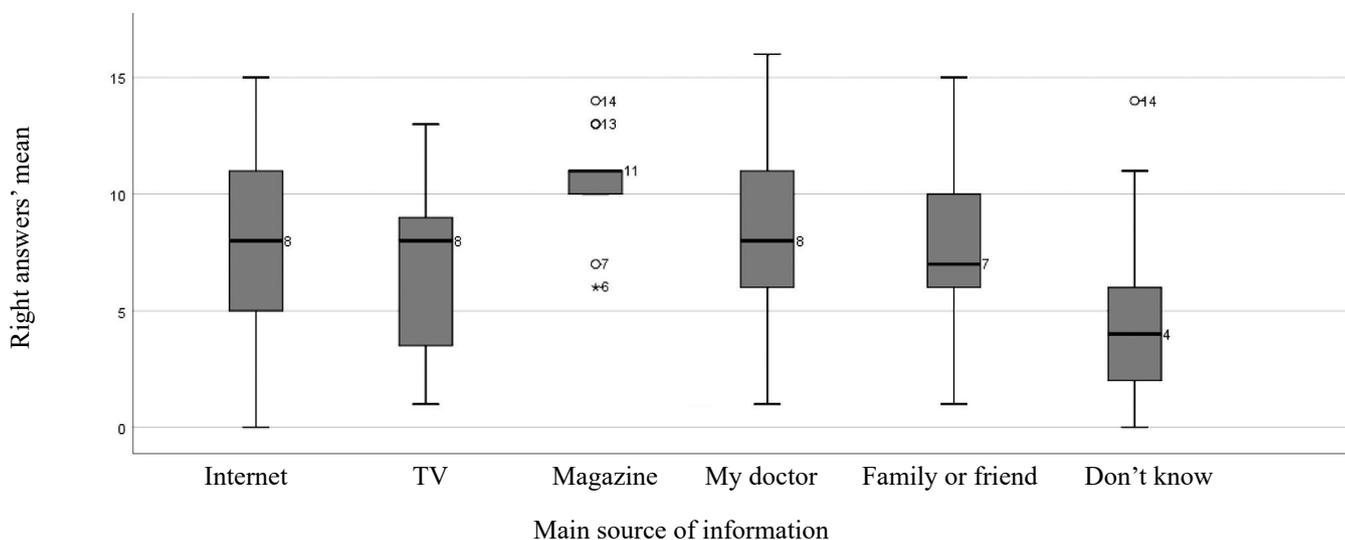
The results show that men showed higher literacy in reproductive health issues, 8.27 (± 3.7), than women, 7.22 (± 3.5), with a significant difference ($p=0.014$). According to the survey data, it is also noted that the level of education directly affects reproductive literacy ($=p<0.001$). Since there is a significant difference between the education groups, it performed a posteriori analysis. According to the posterior analysis, respondents with secondary education showed the

The socio-demographic characteristics of the participants are summarized in the table.

Feature	Mean (SD)	P value
Sex		
Male	8,27 ($\pm 3,7$)	= 0,014*
Female	7,22 ($\pm 3,5$)	
Family status		
Married / helpmate	6,98 ($\pm 3,3$)	= $p<0,001$ $P_{1-2}=0,01^*$ $P_{1-3}<0,01^*$ $P_{2-3}=0,98$
In a stable relationship	8,19 ($\pm 4,04$)	
Single	8,27 ($\pm 3,6$)	
Education		
Secondary	5,84 ($\pm 3,4$)	= 0,001 $P_{1-2}=0,03^*$ $P_{1-3}=0,005^*$ $P_{1-4}<0,001$ $P_{2-3}=0,8$ $P_{2-4}=0,4$ $P_{3-4}=0,9$
Dual	7,15 ($\pm 3,1$)	
University not completed	7,57 ($\pm 3,7$)	
Higher	7,74 ($\pm 3,5$)	
The main source of information about fertility and pregnancy		
Internet	7,9 ($\pm 3,32$)	= $p<0,001$ $P_{1-2}=0,4$ $P_{1-3}=0,04^*$ $P_{1-4}=1,0$ $P_{1-5}=0,9$ $P_{1-6}<0,001^*$ $P_{2-3}=0,005^*$ $P_{2-4}=0,4$ $P_{2-5}=0,7$ $P_{2-6}=0,05$ $P_{3-4}=0,07$ $P_{3-5}=0,02^*$ $P_{3-6}<0,001^*$ $P_{4-5}=0,9$ $P_{4-6}<0,001^*$
TV	6,61 ($\pm 6,61$)	
Magazines	10,69 ($\pm 2,21$)	
My doctor	8,03 ($\pm 3,7$)	
Family or friends	7,65 ($\pm 3,4$)	
I don't know anything about it	4,48 ($\pm 2,7$)	
Age		
Up to 20 years	7,57 ($\pm 3,5$)	P=0,6
21-30 years	7,29 ($\pm 7,29$)	
31-39 years	7,16 ($\pm 3,4$)	
41-49 years	7,96 ($\pm 4,0$)	
Over 50 years	7,91 ($\pm 4,0$)	

lowest average literacy rate of 5.84 (± 3.4), and there was a significant difference from secondary special education of 7.15 (± 3.1), non-completed higher education of 7.57 (± 3.7), higher education of 7.74 (± 3.5) (respectively, $p = 0.03^*$, $p = 0.005^*$, $p < 0.001$).

In other cases, respondents with secondary specialized and incomplete higher education showed lower literacy than people with higher education, but the differences between the groups were insignificant ($p = 0,4$ $p = 0,9$).



When analyzing literacy by family status, there were significant differences between the groups ($p < 0.001$). A posteriori analysis was also conducted, which revealed differences between married respondents from those who are in a stable relationship and are single. Married respondents had an average of 6.98 (± 3.3), which is significantly lower than the group of respondents in stable relationships of 8.19 (± 4.04) and single respondents of 8.27 (± 3.6) ($p_{1-2} = 0.01$, $p_{1-3} < 0.01$). There are no differences in literacy between single and in relationships ($p_{2-3} = 0,98$).

According to our research, the source of information directly influenced the indicators of literacy in matters of reproductive health of the respondents ($p < 0.001$). For example, people who received information from magazines (newspapers, educational brochures) showed the highest

literacy 10.69 (± 2.21) in comparison with the respondents who answered that they “know nothing about it” 4.48 (± 2.7) who received information from the Internet 7.9 (± 3.32), from family and friends 7.65 (± 3.4), from the media 6.61 (± 6.61) with a significant difference $p_{1-3} = 0.04$, $p_{2-3} = 0.005$, $p_{3-5} = 0.02$, $p_{3-6} < 0.001$, except for respondents who received information from “their doctor” 8.03 ($\pm 3,7$) ($p_{3-4} = 0,07$). The group of respondents who had previously received advice on reproductive issues from their doctor showed a good level of literacy, a significant difference was noted only with the group who answered “I know nothing about it” ($p_{4-6} < 0,001^*$). In the rest of the intergroups, the differences were insignificant.

The analysis using the ANOVA method did not reveal any differences between the age groups ($p = 0,6$).

Table 1 - Questions about fertility, the correct answer and the percentage of participants who answered correctly

	Questions	Answers	
1	A couple will be considered infertile if they do not become pregnant after 1 year of regular sexual contact (without using contraceptives).	TRUE	320 (43,3 %)
2	Smoking reduces female fertility.	TRUE	525 (71%)
3	About 1 in 10 couples is infertile.	TRUE	315 (42,6 %)
4	If a man produces sperm, he is fertile.	FALSE	365 (49,4%)
5	Today, a woman in her 40 years has the same chance of becoming pregnant as a woman in her 30 years.	FALSE	492 (66,6%)
6	If a man has parotiditis after puberty, he is likely to have fertility problems later.	TRUE	227 (30,7%)

7	The woman who ran out of menstruation is still fertile.	FALSE	325 (44,4 %)
8	If a woman is more than 15 kg overweight, then her ability to become pregnant is reduced.	TRUE	358 (48,4 %)
9	People who have had sexually transmitted diseases are likely to have a decrease in fertility.	TRUE	425 (57,5%)
10	After 35 years, miscarriages are less common.	FALSE	489 (66,2%)
11	After 35 years, getting pregnant is more difficult.	TRUE	462 (62,5 %)
12	After 35 years, caesarean section is more common.	TRUE	338 (45,7 %)
13	After 35 years of age, the risk of genetic problems in a child is higher.	TRUE	338 (45,7 %)
14	After 35 years, women have more health problems during pregnancy.	TRUE	465 (62,9 %)
15	After infertility treatment, women have fewer problems such as diabetes and high blood pressure.	FALSE	550 (74,4 %)
16	Caesarean section is more commonly used after fertility treatment.	TRUE	182 (24,6 %)

DISCUSSION

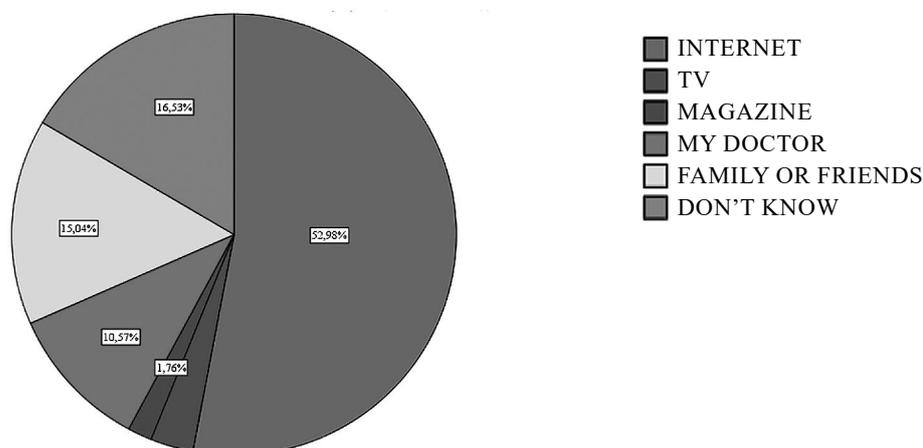
This study determines the level of knowledge about the fertility of the population of reproductive age. To date, the Cardiff Fertility Knowledge Scale is a confirmed scale, although many other scales focus on more extensive knowledge, including misconceptions about infertility treatment[9]. In addition, including men and people of older reproductive age also provides new information, since previous studies have mainly focused on women[9][8] or students[10].

Our findings are consistent with previous studies that examined the relationship between fertility knowledge and

background factors. IFDMS reports that deeper knowledge about fertility is associated with female gender, education, paid work, a very high human development index and prior medical advice about infertility [10]. Although there is a difference in that knowledge of fertility was significantly better in men than in women. Other previous studies have shown higher knowledge in women, persons with higher education[11], which is consistent with our study.

The indicators of knowledge about fertility are related to education(= 0.001), so the level of knowledge about fertility in the population we studied is low and does not depend on age (p=0.6). This finding is consistent with the findings of previous studies.

MAIN SOURCE OF INFORMATION



This study highlighted the issues of sources of information, as this is an important element in the development of society. According to our research, they mainly received knowledge from non-formal sources as the Internet (52.98%). To improve reproductive health, it is necessary to consider more formal sources of education. The most correctly answered were in the group that studied, learned about this topic from magazines. This may be because high-quality information is published in journals that refer to evidence sources. This can explain the low literacy of the group “family and friends” in which information is transmitted orally, with no evidence base.

In particular, we note that the percentage of respondents who correctly answered the question about the age-related impairment of female fertility was significantly higher in this study 462 (62,5 %).

In the present results, the percentage of participants who correctly answered questions about overweight was low – 358 (48.4%), possibly reflecting the fact that media reports about the effect of overweight on fertility are very rare. And the percentage of correctly answered questions about the impact of smoking on human reproductive health was significantly higher – 525 (71%), this may be the result of educational work in recent years, which very well covered the harm of smoking to the human body. The question of which pair will be considered infertile was correctly answered by 320 respondents, which is 43.3%. And illiteracy in this matter can entail the late call of couples for help from a doctor, which can extend the deadlines for achieving the goal. Also, the question of the spread of infertility in the population remains little studied, so the percentage of correctly answered respondents to this question is 315 (42,6 %)

The results of this study also showed that the majority of participants have an incorrect understanding of male fertility [49.4%] and are not aware of the impact of parotiditis on male fertility [30.7%].

In general, we found that the respondents were quite familiar with the risk of advanced maternal infertility and about the complications of pregnancy in old age, such as the spread of cesarean section and the risk of genetic complications in the child were less informed. At the same time, they are less well versed in the complexities of assisted reproductive technologies. Therefore, it is necessary to improve health education on fertility issues. Targeted promotion of fertility knowledge can raise awareness, improve the use of more effective methods and improve fertility decision-making in some populations.

It should develop strategies to improve reproductive health knowledge, given that teachers and primary health care professionals may be suitable candidates to provide health information on fertility, they should be educated with additional information and resources. The forms and channels of fertility information dissemination and standardization of information should also be expanded. Given these issues, future research should focus on designing and evaluating interventions to improve fertility health knowledge and exploring barriers and opportunities for fertility health education.

CONCLUSIONS

The knowledge of the population of the Republic of Kazakhstan about reproductive health leaves much to be desired, as it is lower than the average in developed countries. It is important to note that many people received knowledge through the media or the Internet. The respondents were quite familiar with the risk of infertility in older maternal age and less informed about complications of pregnancy in old age, such as the spread of cesarean section and the risk of genetic complications in a child. To prevent infertility and improve people's choices regarding childbearing, it may require educational activities both in schools and in society.

ВВЕДЕНИЕ

Информированность населения в сфере репродуктивного здоровья является важным фактором здравоохранения. Знания в области здравоохранения позволяют людям иметь «способность получать, обрабатывать и понимать основные медико-санитарные информации и услуги, которые необходимы для принятия соответствующих решений».[1]

Чем выше уровень информированности в вопросах репродукции, тем ниже поведенческие риски для репродуктивного здоровья населения.

Сексуальное и репродуктивное здоровье – это глубоко личный вопрос, поэтому люди могут испытывать затруднения с поиском точной информации на эту тему. Возможно этим объясняется и то, почему эти проблемы все еще не рассматриваются открыто, а услуги в этой области в некоторых странах остаются некачественными, носят фрагментарный характер и не ориентированы на население[2]. Грамотность в сфере репродукции имеет большое значение для здоровья репродуктивной системы людей и влияет на их выборы в сфере фертильности.

К тому же, в последние годы отмечается тенденция к отсрочке родов. Эта тенденция становится все более распространенной в развитых западных странах, особенно, в группах людей, имеющих высшее образование. [3]. Несколько исследований показали, что мужчины и женщины считают получение образования, наличие работы, стабильный доход и хорошее жилье важными для своего решения стать родителями [4]

Снижение фертильности, связанное с возрастом, объясняется как снижением уровня показателей зачатия, так и увеличением уровня показателей выкидышей. Это снижение начинается примерно в 30 лет и ускоряется после 35 лет, так что фертильность близка к нулю к тому времени, когда женщина достигает 45 лет [5]. В настоящее время женщин обращающихся за помощью в клиники вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) за помощью становится все больше [6].

Как нам известно, рождаемость снижается с возрастом, начиная с середины третьего десятилетия. Женщины, которые забеременели в этом возрасте, подвергаются большему риску ранних осложнений, связанных с беременностью, включая выкидыш, анеуплоидию и внематочную беременность.[7]. Несмотря на эти неблагоприятные последствия, статистика рождаемости показывает постоянное увеличение количества женщин, предпочитающих откладывать рождение ребенка на поздние сроки репродуктивного возраста, а так же женщин которые не планируют беременность [8]. Тем не менее доступность ВРТ остается актуальной проблемой

В Казахстане общий коэффициент фертильности составляет 2,7 в 2020 г., а средний возраст матери при рождении ребенка составил 29,2 года. Такое увеличение возраста матери, вероятно, имеет множество причин, включая улучшение образовательных и профессиональных возможностей для женщин, увеличение возраста вступления в первый брак и улучшение доступа к эффективным средствам контрацепции

Целью настоящего исследования является изучение грамотности в сфере фертильности среди населения в целом и изучение связанных с этим факторов, которые обеспечат основу для эффективной системы государственного образования в этой сфере.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное поперечное исследование, проводилось среди людей репродуктивного возраста. Критерием включения являлось участие небеременных женщин и мужчин репродуктивного возраста, которые в настоящее время не проходят обследование или лечение от бесплодия. Мы набрали 738 людей, $n = 652$ из которых женщины и $n = 86$ мужчин. Мы разослали им анкету из 23 пунктов, которая включала основные вопросы и вопросы, определяющие социально-демографическую принадлежность.

Нашу версию анкеты Кардиффской шкалы знаний о фертильности (CFKS) разработали с использованием прямого перевода оригинального CFKS на казахский и русский языки. CFKS состоит из 16 пунктов, которые измеряют знания о фактах, рисках и мифах о фертильности. Данные собирались с 1 февраля 2021г. по 15 апреля 2021 г. с помощью онлайн рассылки. Все вопросы были оценены по трехбалльной шкале: «верно», «неверно» или «не знаю». За правильный ответ присваивался “1” балл, а за неправильный ответ или ответ «не знаю» - “0” баллов. Баллы указываются в процентах от наивысшего возможного балла.

Данные были обработаны с помощью программы SPSS, 26 версии. Для сравнения общих баллов по шкале CFKS-К между социально-демографическими категориями, то есть: уровень образования, возраст, источник информации и между категориями семейного положения были использованы критерии Т – Стьюдента, дисперсионный анализ (ANOVA). Статистическая значимость была определена как двухстороннее значение $p < 0,05$. Индекс внутренней согласованности вопросов (α Кронбаха) составил – 0,75, что свидетельствует о достаточной надежности.

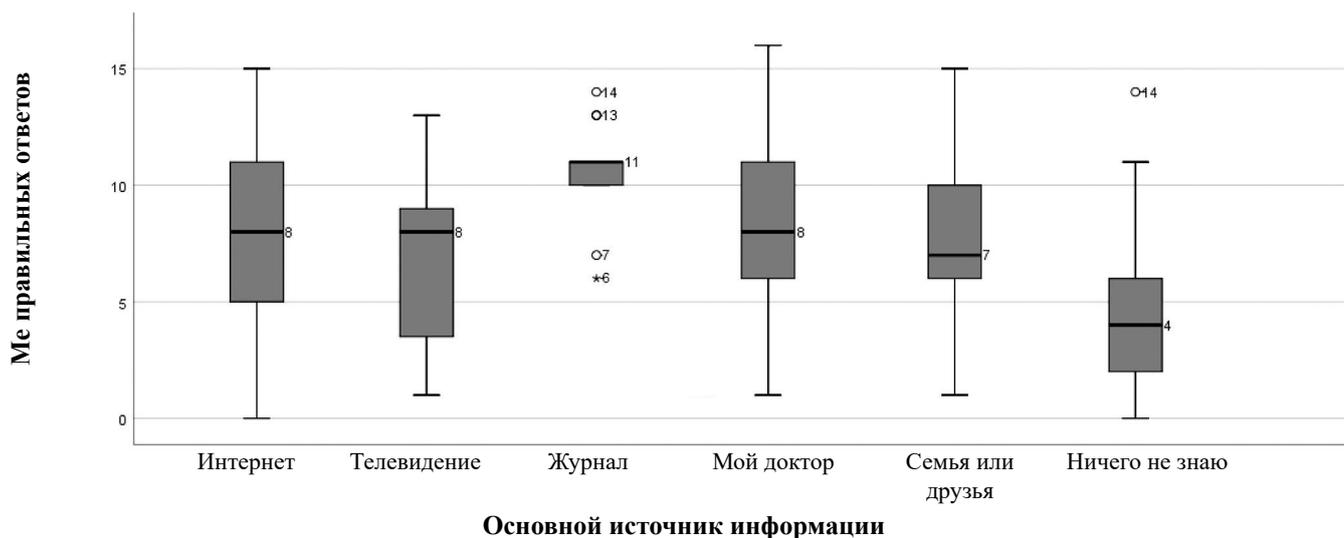
РЕЗУЛЬТАТЫ

Социально-демографические характеристики участников обобщены в таблице

Характерная черта	Mean (SD)	P value
Пол		
Мужчина	8,27 (\pm 3,7)	= 0,014*
Женщина	7,22 (\pm 3,5)	
Семейное положение		
Женат / спутник жизни	6,98 (\pm 3,3)	= p<0,001 p1-2= 0,01* p1-3< 0,01* p2-3= 0,98
В стабильных отношениях	8,19 (\pm 4,04)	
Одинокий	8,27 (\pm 3,6)	
Образование		
Среднее	5,84 (\pm 3,4)	= 0,001 p1-2= 0,03* p1-3=0,005* p1-4<0,001 p2-3= 0,8 p2-4= 0,4 p3-4= 0,9
Среднее специальное	7,15 (\pm 3,1)	
Неоконченное высшее	7,57 (\pm 3,7)	
Высшее	7,74 (\pm 3,5)	
Основной источник информации о фертильности и беременности		
Интернет	7,9 (\pm 3,32)	= p<0,001 p1-2= 0,4 p1-3=0,04* p1-4=1,0 p1-5= 0,9 p1-6 < 0,001* p2-3= 0,005* p2-4= 0,4 p2-5= 0,7 p2-6= 0,05 p3-4= 0,07 p3-5= 0,02* p3-6 < 0,001* p4-5= 0,9 p4-6 < 0,001*
Телевидение	6,61 (\pm 6,61)	
Журналы	10,69 (\pm 2,21)	
Мой доктор	8,03 (\pm 3,7)	
Семья или друзья	7,65 (\pm 3,4)	
Ничего об этом не знаю	4,48 (\pm 2,7)	
Возраст		
До 20 лет	7,57 (\pm 3,5)	P=0,6
21-30	7,29 (\pm 7,29)	
31-39	7,16 (\pm 3,4)	
41-49	7,96 (\pm 4,0)	
Старше 50 лет	7,91 (\pm 4,0)	

Полученные результаты показывают, что мужчины показали более высокую грамотность в вопросах репродуктивного здоровья 8,27 (\pm 3,7), чем женщины 7,22 (\pm 3,5) со значимой разницей ($p=0,014$). По данным анкетирования так же отмечается, что уровень образования напрямую влияет на репродуктивную грамотность ($= p<0,001$). Так как между группами образования значимое различие, был проведен апостериорный анализ. По данным апостериорного анализа респонденты со средним образованием показали

наименьшую среднюю по уровню грамотности 5,84 (\pm 3,4), и отмечалось значимое отличие от респондентов со средне-специальным 7,15 (\pm 3,1), неоконченным высшим 7,57 (\pm 3,7), высшим образованием 7,74 (\pm 3,5) (соответственно $p= 0,03^*$, $p=0,005^*$, $p<0,001$). В остальных случаях респонденты со средне-специальным и неоконченным высшим образованием показали более низкую грамотность, чем люди с высшим образованием, но различия между группами были незначительными ($p= 0,4$ $p= 0,9$).



При анализе грамотности по семейному статусу между группами были значимые различия ($p < 0,001$). Был проведен так же апостериорный анализ, при котором выявились различия между состоящими в браке респондентами и теми, кто состоит в стабильных отношениях и одиноки. У женатых/замужних респондентов средние показатели - $6,98 (\pm 3,3)$, что значительно ниже группы респондентов состоящих в стабильных отношениях $8,19 (\pm 4,04)$ и одиноких $8,27 (\pm 3,6)$ ($p_{1-2} = 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$). Различий в грамотности между одинокими и состоящими в отношениях нет ($p_{2-3} = 0,98$).

По данным нашего исследования источник информации напрямую влиял на показатели грамотности в вопросах репродуктивного здоровья респондентов ($p < 0,001$). Например, люди, которые получали информацию из журналов (газет, обучающих брошюр), показали

самую высокую грамотность $10,69 (\pm 2,21)$ в сравнении с респондентами, которые ответили, что «ничего об этом не знают» $4,48 (\pm 2,7)$, получавших информацию из Интернета $7,9 (\pm 3,32)$, от семьи и друзей $7,65 (\pm 3,4)$, из средств массовой информации $6,61 (\pm 6,61)$ со значимым различием $p_{1-3} = 0,04$, $p_{2-3} = 0,005$, $p_{3-5} = 0,02$, $p_{3-6} < 0,001$, кроме респондентов получавших информацию от «своего доктора» $8,03 (\pm 3,7)$ ($p_{3-4} = 0,07$). Группа респондентов, которые предварительно получали консультацию по вопросам репродукции у своего врача, показала неплохой уровень грамотности, значимое различие отмечалось только с группой, которая ответила «ничего об этом не знаю» ($p_{4-6} < 0,001^*$). В остальных межгруппах различия были незначимы. Анализ с помощью метода ANOVA различий между возрастными группами не выявил ($p = 0,6$).

Таблица 1 - Вопросы о фертильности, правильный ответ и процент правильно ответивших участников.

	Вопросы	Ответы	
1	Пара будет считаться бесплодной, если не наступит беременность после 1 года регулярных половых контактов (без использования противозачаточных средств).	ВЕРНО	320 (43,3 %)
2	Курение снижает женскую фертильность.	ВЕРНО	525 (71%)
3	Примерно 1 из 10 пар бесплодна.	ВЕРНО	315 (42,6 %)
4	Если мужчина производит сперму, он плодovit.	НЕВЕРНО	365 (49,4%)
5	В наши дни женщина в возрасте 40 лет имеет такой же шанс забеременеть, как и женщина в возрасте 30 лет.	НЕВЕРНО	492 (66,6%)
6	Если мужчина переболел паротитом после полового созревания, у него, скорее всего, позже возникнут проблемы с фертильностью.	ВЕРНО	227 (30,7%)
7	Женщина, у которой закончились менструации, по-прежнему фертильна.	НЕВЕРНО	325 (44,4 %)
8	Если женщина имеет избыточный вес более чем 15 кг, то у нее снижается способность забеременеть.	ВЕРНО	358 (48,4 %)

9	У людей, перенесших заболевания, передающиеся половым путем, вероятно снижение фертильности	ВЕРНО	425 (57,5%)
10	После 35 лет выкидыш бывает реже.	НЕВЕРНО	489 (66,2%)
11	После 35 лет забеременеть труднее.	ВЕРНО	462 (62,5 %)
12	После 35 лет чаще проводят кесарево сечение.	ВЕРНО	338 (45,7 %)
13	У мамы после 35 лет риск рождения ребенка с генетическими проблемами выше.	ВЕРНО	338 (45,7 %)
14	После 35 лет у женщин больше проблем со здоровьем во время беременности.	ВЕРНО	465 (62,9 %)
15	После лечения бесплодия у женщин меньше таких проблем, как диабет и высокое АД	НЕВЕРНО	550 (74,4 %)
16	После лечения бесплодия чаще применяется кесарево сечение	ВЕРНО	182 (24,6 %)

ОБСУЖДЕНИЕ

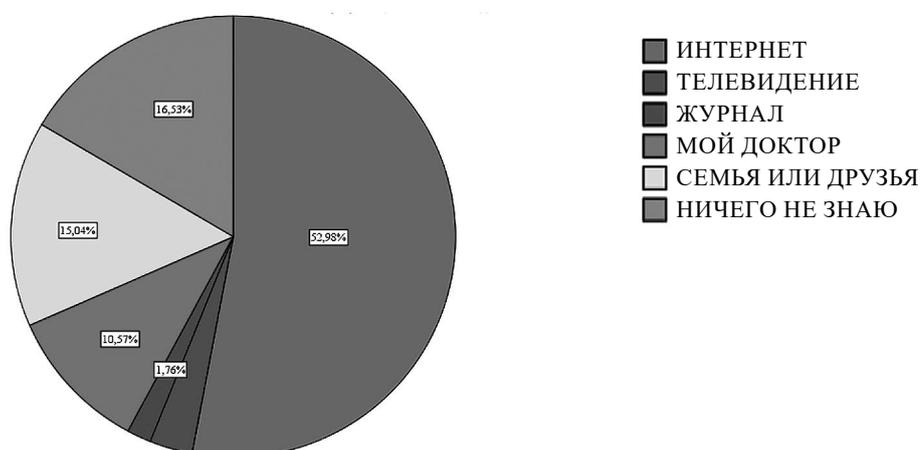
Основная цель этого исследования – определение уровня знаний о фертильности у населения репродуктивного возраста. На сегодняшний день Кардиффская шкала оценки репродуктивного знания является одной из подтвержденных масштабом применения, хотя есть много других шкал, которые дают более обширные знания, включая информацию про неверные представления о лечении бесплодия [9]. Кроме того, включение в исследование мужчин и людей старшего репродуктивного возраста также дает новую информацию, поскольку предыдущие исследования в основном были сосредоточены на женщинах [9][8] или студентах[10].

Наши результаты согласуются с результатами предыдущих исследований, в которых изучалась взаимосвязь

между знаниями о фертильности и фоновыми факторами. IFDMS сообщает, что более глубокие знания о фертильности коррелируют с женским полом, образованием, оплачиваемой работой, очень высоким индексом человеческого развития и предварительной медицинской консультацией по поводу бесплодия [10]. Хотя есть отличие в том, что знания о фертильности были значимо выше у мужчин, чем у женщин. Другие предыдущие исследования показали более высокий уровень знаний у женщин, лиц, имеющих высшее образование [11], что согласуется с нашим исследованием.

В целом показатели знаний о фертильности связаны с образованием(= 0,001), из этого следует, что уровень знаний о фертильности в популяции, которую мы исследовали низкий и не зависит от возраста (p=0,6). Этот вывод согласуется с выводами предыдущих исследований.

ОСНОВНОЙ ИСТОЧНИК ИНФОРМАЦИИ О БЕСПЛОДИИ



В данном исследовании осветились вопросы источников получения информации, так как это является важным элементом развития общества. По данным наших исследований респонденты в основном получали знания из неформальных источников, таких как интернет (52,98%). Для улучшения репродуктивного здоровья необходимо рассмотреть более формальные источники образования. Больше всего правильно ответивших было в группе, которая изучала эту тему с помощью журналов. Это может быть связано с тем, что в журналах публикуется качественная информация, в которой ссылаются на доказательные источники. Этим и можно объяснить низкую грамотность группы «семья и друзья» где информация передаётся устно, без каких-либо доказательных баз.

В частности, мы отмечаем, что процент респондентов, правильно ответивших на вопрос о возрастном снижении женской фертильности, был значительно выше в настоящем исследовании 462 (62,5 %).

В настоящих результатах процент участников, правильно ответивших на вопросы об избыточном весе, был низким - 358 (48,4 %) что, возможно, отражает тот факт, что сообщения средств массовой информации о влиянии избыточного веса на фертильность очень редки. А процент правильно ответивших на вопросы о влиянии курения на репродуктивное здоровье человека был значительно выше – 525 (71%), это может быть плодом просветительных работ последних лет, где очень хорошо освещалась информация о вреде курения для организма человека. На вопрос «Какая пара будет считаться бесплодной?» правильно ответили 320 респондентов, что составляет - 43,3 %. А неграмотность в этом вопросе может повлечь за собой позднее обращение пар за помощью к врачу, что может продлить сроки к достижению цели. Вопрос о распространении бесплодия среди населения также остается мало изученным, здесь коли-

ВЫВОДЫ

Знания населения РК о репродуктивном здоровье оставляют желать лучшего, так как они ниже, чем в развитых странах в среднем. Важно отметить, что многие люди получали знания через СМИ или Интернет. Респонденты были достаточно знакомы с риском бесплодия у матерей зрелого возраста, а про осложнения беременности в зрелом возрасте,

число правильно ответивших респондентов составляет 315 (42,6 %).

Результаты настоящего исследования также показали, что большинство участников имеют неправильные представления о мужской фертильности (49,4%), а также не знают о влиянии эпидемического паротита на репродуктивное здоровье мужчин (30,7%).

В целом мы обнаружили, что респонденты были достаточно знакомы с риском бесплодия в зрелом возрасте, а про осложнения беременности в зрелом возрасте, такие как частое применение кесарева сечения и риск генетических осложнений у ребенка, были информированы меньше. Вместе с тем, в сложностях вспомогательных репродуктивных технологий разбираются в меньшей степени. Поэтому необходимо улучшить санитарное просвещение в вопросах фертильности. Целенаправленное поощрение знаний в области фертильности может повысить осведомленность, улучшить использование более эффективных методов и улучшить принятие решений в отношении фертильности в некоторых группах населения.

Следует разработать стратегии улучшения знаний в области репродуктивного здоровья населения, учитывая, что учителя и специалисты первичной медико-санитарной помощи могут быть подходящими кандидатами для предоставления медицинской информации о фертильности, они должны быть ознакомлены с дополнительной информацией и ресурсами. Следует расширить формы и каналы распространения информации о фертильности и стандартизировать информацию. Будущие исследования должны быть сосредоточены на разработке и оценке мероприятий по улучшению знаний о здоровье и фертильности, должны исследовать препятствия и возможности санитарного просвещения в области фертильности с учетом опыта настоящего времени.

такие как увеличение вероятности кесарева сечения и риск генетических осложнений у ребенка, были информированы меньше. Чтобы предотвратить возможный риск бесплодия и сделать выбор людей в отношении деторождения более оптимальным могут потребоваться образовательные мероприятия как в школах, так и в обществе в целом.

REFERENCES

1. Literacy I. of M. (US) C. on H. et al. Health Literacy/ed. Nielsen-Bohlman L., Panzer A.M., Kindig D.A. Washington, D.C.: National Academies Press, 2004.
2. ERB VOZ | Seksual'noe i reproduktivnoe zdorov'e [Electronic resource]. 2009. URL: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/Life-stages/sexual-and-reproductive-health/sexual-and-reproductive-health> (accessed: 20.04.2021).
3. Lampic C. et al. Fertility awareness, intentions concerning childbearing, and attitudes towards parenthood among female and male academics // Hum. Reprod. Oxford University Press, 2006. Vol. 21, № 2. P. 558–564.
4. Women and men in Sweden. 2001.
5. Bretherick K.L. et al. Fertility and aging: Do reproductive-aged Canadian women know what they need to know? // Fertil. Steril. Elsevier Inc., 2010. Vol. 93, № 7. P. 2162–2168.
6. Lokshin V.N., Omar M.D. ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN KAZAKHSTAN IN 2017 : SUMMARY REPORT ON EFFICIENCY AND AVAILABILITY // Reproductivnaja medicina. 2020. Vol. 3, № 44. P. 1–5.
7. Age-related fertility decline // Obstetrics and Gynecology. Obstet Gynecol, 2008. Vol. 112, № 2 PART 1. P. 409–411.
8. Gossett D.R. et al. What do healthy women know about the consequences of delayed childbearing? // J. Health Commun. Taylor & Francis, 2013. Vol. 18, № SUPPL. 1. P. 118–128.
9. Williamson L.E.A. et al. Informed Reproductive Decision-Making: The Impact of Providing Fertility Information on Fertility Knowledge and Intentions to Delay Childbearing // J. Obstet. Gynaecol. Canada. Elsevier Inc, 2014. Vol. 36, № 5. P. 400–405.
10. Lampic C. et al. Fertility awareness, intentions concerning childbearing, and attitudes towards parenthood among female and male academics // Hum. Reprod. Oxford University Press, 2006. Vol. 21, № 2. P. 558–564.
11. Ali S. et al. Knowledge, perceptions and myths regarding infertility among selected adult population in Pakistan: A cross-sectional study // BMC Public Health. BioMed Central, 2011. Vol. 11, № 1. P. 760.

ТҮЙІНДЕМЕ

ХАЛЫҚТЫҢ РЕПРОДУКТИВТІ ДЕНСАУЛЫҚ БОЙЫНША САУАТТЫЛЫҒЫН КАРДИФФ ШКАЛАСЫНЫҢ КӨМЕГІМЕН КӨЛДЕНЕҢ ЗЕРТТЕУ

С.М. Өскенбек¹, М.Д. Омар², М.Х. Сейсенбай¹, Р.У. Умарова¹

1. ҰАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Медициналық Университеті»
2. «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақ Медициналық Университеті

Халықтың денсаулығы мен ұрпақты болу әлеуеті халықтың сауаттылығына байланысты. Жыныстық және репродуктивті денсаулық – бұл өте жеке мәселе, сондықтан адамдар осы тақырып бойынша нақты ақпарат табуда қиындықтарға тап болуы мүмкін. Осы зерттеудің мақсаты – жалпы халық арасында фертильділік туралы сауаттылықты зерттеу және оған әсер ететін факторларды анықтау және тиімді мемлекеттік білім берудің негізін қамтамасыз ету.

Мақалада 738 респонденттің, оның ішінде 652 әйел мен 86 ер адамның сауалнамалары талданған. Батыс елдерімен салыстырғанда репродуктивті денсаулық бойынша сауаттылық деңгейі төмен болды. Ерлер репродуктивті денсаулық туралы көбірек хабардарлығын көрсетті. Репродуктивті денсаулық бойынша ақпаратты журналдардан оқып білген респонденттер басқа дереккөздермен (теледидар, интернет) салыстырғанда айтарлықтай жоғары айырмашылық көрсеткені атап өтілді.

Түйін сөздер: репродуктивті денсаулық, фертильділік, Кардифф білім шкаласы, фертильділік туралы хабардарлық, сауалнама.

РЕЗЮМЕ

**ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ О РЕПРОДУКТИВНОМ ЗДОРОВЬЕ,
ИЗМЕРЕННАЯ С ПОМОЩЬЮ КАРДИФФСКОЙ ШКАЛЫ ЗНАНИЙ
О ФЕРТИЛЬНОСТИ (CFKS)****С.М. Оскенбек¹, М.Д. Омар², Р.У. Умарова¹, С.Х. Сейсенбай¹**

1. НАО «Казахстанский медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»
2. Казахстанский медицинский Университет «Высшая школа здравоохранения»
Казахстан, Алматы

Здоровье и репродуктивный потенциал народа зависят от информированности населения. Сексуальное и репродуктивное здоровье – это глубоко личный вопрос, поэтому люди могут испытывать затруднения с поиском точной информации на эту тему. Целью данной статьи является выявление и изучение факторов, влияющих на знания о фертильности, которые обеспечат важную основу для эффективного государственного образования.

В статье проведен анализ по анкетам 738 респондентов, из них 652 женщины и 86 мужчин. Уровень информированности был невысок по сравнению с западными странами. Мужчины показали более высокую осведомленность о репродуктивном здоровье. Так же было отмечено, что респонденты получающие знания из журналов, по сравнению с другими источниками показали значимое высокое различие по сравнению с другими источниками (телевидение, интернет).

***Ключевые слова:** репродуктивное здоровье, фертильность, Кардиффская шкала знаний, осведомленность о фертильности, опросник.*

АВТОРЫ

1. **С.М. Оскенбек** – intern, saltau.01@gmail.com
2. **М.Д. Омар** – obstetrician-gynecologist, reproductologist, Ph.D student, correspondent author meruyert.omar.md@gmail.com
3. **Р.У. Умарова** - raushik77@mail.ru
4. **С.Х. Сейсенбай** - merekeseisenbay@mail.ru

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В РК И В МИРЕ. ВЛИЯНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ НА ОХВАТ И УСПЕШНОСТЬ ПРОГРАММЫ СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

И.А. Жетписбаева, Ш.К. Сармұлдаева, Н.Е. Глушкова, Э.А. Федянина

1. Казахский медицинский университет «ВШОЗ»
2. Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

На протяжении многих лет проблема распространенности рака шейки матки является одной из наиболее актуальных для здравоохранения в большинстве стран мира. Несмотря на всё возрастающее количество скрининговых программ, рак шейки матки по-прежнему остается одной из наиболее распространенных локализаций злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. Программы скрининга эффективны, если в них участвуют 70 % и более населения соответствующих возрастных групп. В Казахстане этот показатель составляет для скрининга на РШМ – 48–50 %. [1,2,3]

Ключевые слова: рак шейки матки, скрининг, приверженность, охват.

Согласно данным глобального ресурса эпидемиологии рака Международного агентства по изучению рака в общей мировой структуре онкопатологии РШМ находится на 5 ранговом месте [4]. В Казахстане в структуре онкопатологии у женщин рак шейки матки занимает второе место после рака молочной железы. Ежегодно регистрируются около 1700 новых случаев рака шейки матки и около 600 случаев смертельных исходов от этого заболевания. Учитывая, что средний возраст заболевших РШМ находится между 40 и 50 годами, т.е. приходится на наиболее социально активный период жизни, не сложно представить какой урон наносит обществу РШМ [5]. Благодаря пристальному вниманию Всемирной организации здравоохранения к проблеме распространенности рака шейки матки в настоящее время широко внедрены скрининговые программы, направленные на раннее выявление предраковых заболеваний и преклинических форм рака шейки матки [5]. В группах населения с множеством профилактических программ скрининга отмечается снижение смертности от рака шейки матки на 50-75% за последние 50 лет. Однако по данным литературы, программы скрининга эффективны, если в них участвуют 70% и более населения соответствующих возрастных групп, то есть должен быть высокий охват и высокая приверженность населения к прохождению скрининга рака шейки матки.2,3

Приверженность – это соответствие поведения пациента рекомендациям врача о медицинских услугах [1]. Чтобы оказывать существенное влияние на снижение показателей заболеваемости раком шейки матки и смертности от него, программы профилактики и снижения заболеваемости раком шейки матки должны разрабатываться таким образом, чтобы охватывать и обеспечивать доступ всех женщин целевого возраста, особенно принадлежа-

щих к маргинализированным группам (например, нижним слоям социоэкономических категорий, проживающим в отдаленных районах) [6].

В различных странах широко исследовалось участие женщин в программах скрининга на РШМ. В результате которых, выявлено что, основным барьером к участию является высокая стоимость медицинских услуг, включая скрининг, и отсутствие медицинской страховки в тех странах, где эти услуги не покрываются государственными программами [7,8,9]. В развивающихся странах основными препятствиями к участию в программах скрининга считаются отсутствие соответствующей инфраструктуры и недостаток квалифицированного медицинского персонала [10,9]. К социально-культурным аспектам относят низкий уровень осведомленности об услугах, страх перед процедурой скрининга и положительным результатом теста, социальную стигматизацию, смущение и нарушение конфиденциальности [11,9].

Достижения Китая в снижении уровня заболеваемости и смертности от рака шейки матки были значительными в прошлом. Частота выявления рака шейки матки снизилась со 145 на 100 000 женщин в 1950-е годы - 8,2 на 100 000 женщин в 1990-е годы. Однако сравнение данных с 2003 по 2010 год показывает, что заболеваемость раком шейки матки и смертность увеличилась в 21-м веке. С 2009 по 2010 годы количество квалифицированных регистров и охват населения резко увеличились. Было 72 квалифицированных реестра в 2009 г. (охватывающая около 6,4% населения Китая), по сравнению с 145 в 2010 г. (что составляет около 11,9% населения). Кроме того, чтобы улучшить качество данных реестра, в 2010 году была проведена всесторонняя оценка и наблюдение системы регистрации рака, сбалансированное количе-

ство регистров в городской и сельской местности, и распределены реестры по всей стране. Хотя охват населения увеличился быстро, все же оставался на низком уровне в отличие от 96% охвата в США и почти 100% охвата в Великобритании. Помимо ограниченного охвата, качество регистрационных данных также оставляет желать лучшего. Низкая доля охваченного населения и низкое качество данных, препятствует точной интерпретации картины в целом; кроме того, существенно отстают от реальной ситуации. Исходя из этих причин можно сделать вывод, что резкое увеличение заболеваемости раком шейки матки и смертности от РШМ в 2009-2010 гг. в Китае не связано с расширением охвата и качественными данными регистра. [12]

В Малави самый высокий в мире уровень заболеваемости РШМ и смертности от этого недуга: стандартизованный по возрасту показатель составляет 75,9 и 49,8 на 100 000 населения соответственно. В ответ Министерство здравоохранения разработало программу скрининга на рак шейки матки с использованием визуального осмотра с уксусной кислотой и лечения предраковых поражений с помощью криотерапии. [13] Было проведено исследование среди женщин, посещавших пункты скрининга на рак шейки матки для первоначального посещения, последующего посещения и последующего наблюдения за период 2011–2015 гг. Основные результаты данного исследования показали, что число женщин, прошедших скрининг на рак шейки матки, увеличивалось с 15331 в 2011 году до 49 301 в 2015 году. Охват подходящего населения (женщины в возрасте 30–45 лет, 6,74% от общей численности населения, цель программы – достичь 80% прохождения скрининга через 5 лет) увеличился с 9,3% в 2011 году до 26,5% к концу 2015 года. Всего было обследовано 145 015 женщин, из которых 5,1% и 4,3% были с положительной реакцией на уксусную кислоту и имели подозрение на рак соответственно. Только 40,4% из 7349 женщин с положительной реакцией на вирусную инфекцию, которым была назначена криотерапия, получили лечение. Показатель положительности пробы с уксусной кислотой и распространенность подозреваемого рака оставались на уровне 5% и 4% соответственно. [14]. Исследование документально подтвердило, что Малави успешно расширила масштабы услуг по скринингу на рак шейки матки с использованием визуального осмотра с уксусной кислотой. В период 2011–2015 годов количество пунктов скрининга на рак шейки матки, количество женщин, прошедших скрининг, и охват в год увеличились с 75–130 (количество пунктов скрининга рака шейки матки), 15 331–49 301 (количество женщин, прошедших скрининг) и 9,3–26,5% (охват) соответственно. [15, 16].

По данным систематического обзора, проведенного среди 19-ти исследований на территории Нигерии (47,4%) и Южной Африки (26,3%) в период 2014-2019 гг. были отмечены следующие результаты: охват скринингом после вмешательства колебался от 1,7 до 99,2%, при этом шесть исследований (31,6%) сообщили о значительном улучшении скрининга, достигнув $\geq 60\%$ охвата.

Охват цервикального скрининга чаще всего определялся как «когда-либо проходивший скрининг» ($n=8$, 42,1%) или скрининг в течение определенного периода времени, обычно в течение периода исследования ($n = 7$, 36,8%).

Наиболее высокие показатели случаев рака шейки матки приходится на регион Азии и Океании – более 50% случаев во всем мире. Тем не менее, рак шейки матки – один из немногих видов рака, который можно предотвратить путем всестороннего обследования предраковых образований с последующим их лечением. Скрининг с помощью цитологии шейки матки, очень старая технология, позволил снизить смертность и заболеваемость раком шейки матки при применении в комплексных программах с широким охватом и гарантией качества. Однако из тех стран в этом регионе, которые создали такие программы, многие были оппортунистическими, имели плохой охват или неадекватные лечебные учреждения для обнаруженных поражений. Следовательно, они не увидели значительного снижения заболеваемости или смертности от рака. Различия в заболеваемости и смертности от рака шейки матки в Азиатской Океании в значительной степени связаны с существованием или отсутствием хорошо организованных, хорошо контролируемых, высококачественных программ скрининга цитологии шейки матки с хорошим охватом соответствующей целевой группы населения. Это в значительной степени зависит от большой разницы в экономике населения внутри стран, а также между странами, большого разнообразия культур (этнических групп, традиций, религий и национальностей), а в некоторых странах - больших различий в признании прав женщин. [17]

В 2015 г по инициативе Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии (РАГИН) стартовал Всероссийский проект «Женщины разного возраста между онконебрежностью и онкофобией». По результатам проведенного в 20 регионах России анкетирования были сделаны выводы о том, что женщины в большинстве своем небрежно относятся к своему здоровью, редко посещают врача и, соответственно, редко проходят скрининговое обследование [18]. Данный факты, безусловно, определяют необходимость совершенствования практических рекомендаций по формированию оптимального отношения к здоровью – отношению разумной настороженности. [19; 20] Полученные данные позволили разработать и представить в 32 регионах России образовательный проект для пациентов и врачей, способствующий формированию грамотного, разумного отношения к здоровью. Весьма важно то, что в ряде городов к участию в Онкопатруле были привлечены не только врачи, но и их пациенты, что в дальнейшем сподвигнет многих участников семинаров и их близких пересмотреть свое отношение к здоровью в сторону разумной настороженности и регулярно проходить скрининговые обследования. [19; 21]

Рак шейки матки – важная проблема общественного здравоохранения в Европе. Общий уровень заболеваемо-

сти раком шейки матки в Европе составляет 10,6 на 100 000 человек. Однако внутри Европы показатели заболеваемости значительно различаются, ниже в Западной Европе, где программы профилактики развиты лучше, значительно выше уровень заболеваемости и смертности в Центральной и Восточной Европе, что тесно связано с интенсивностью организованного скрининга. Тенденции заболеваемости раком шейки матки во многом отражают охват и качество скрининга, а также подверженность факторам риска. [22]. Обзоры тенденций заболеваемости и смертности от рака шейки матки показали тесную корреляцию с интенсивностью организованного скрининга. В группах населения, где качество скрининга и охват были высокими, эти усилия заметно снизили частоту инвазивного рака шейки матки [23].

Программы организованного скрининга на цервикальный рак существуют лишь в девяти странах Европы (Дании, Финляндии, Исландии, Норвегии, Словении, Швеции, Нидерландах, Великобритании и в крупных регионах Италии). Скрининговые программы вводятся в действие в странах Балтии и в Венгрии. В большинстве других стран скрининг остается оппортунистическим, и зависит от инициативы конкретной женщины или ее врача. Для такого оппортунистического скрининга характерно следующее: высокий охват в отдельных группах населения, которые проходят скрининг слишком часто; низкий охват в других группах населения, которые менее развиты в социально-экономическом плане; и неоднородное качество. Имеется мало информации о ситуации со скринингом в странах Восточной Европы, Кавказского региона и республиках Средней Азии, но, как можно предположить, охват и качество в целом недостаточные. [24]

В Исландии, где общенациональные программы охватывали почти все возрастные группы (29—59 лет) и охват женщин скринингом приближался к 100%, смертность от РШМ снизилась за 20-летний период на 80%; в Финляндии и Швеции, где охват женщин скринингом был также очень высок, — на 50% и 34% соответственно. В Дании приблизительно 40% населения были охвачены скринингом, и смертность от РШМ снизилась на 25%. В то же время в Норвегии, где только 5% населения подвергались скринингу, смертность от РШМ снизилась лишь на 10% [25].

Выраженное различие в эффективности цитологического скрининга отмечено и в Великобритании. Лишь в одной области Шотландии (Grampian) имелось значительное уменьшение заболеваемости и смертности от РШМ (охват скринингом женского населения здесь составил 95%). Это резко контрастировало с результатами в остальной Англии, где скринингом было охвачено лишь 40% женщин [26].

Ситуация с заболеваемостью раком шейки матки в Казахстане развивается негативно, несмотря на наличие в стране действующей с 2008 г. государственной скрининговой программы по раннему выявлению рака шейки матки [27].

По результатам исследования, проведенного КазНИИОиР в период с 2007-2016 гг. в Республике Казахстан было зарегистрировано 15265 новых случаев РШМ, а также 6382 случаев летального исхода женщин от данного заболевания. Анализ распространенности РШМ как в целом по республике, так и по регионам показал рост заболеваемости этой онкопатологией среди женского населения. Также за последние 5 лет имеется тенденция к «омоложению» РШМ. Возрастное распределение подтверждает необходимость усовершенствования скрининга и его усиление среди женщин репродуктивного возраста [28]. Республика Казахстан относится к странам с высокими показателями заболеваемости РШМ наряду с прибалтийскими странами, Российской Федерацией и соседними республиками Центральной Азии. Опубликованный анализ интенсивных и стандартизованных показателей заболеваемости РШМ свидетельствует об увеличении числа новых случаев заболевания в РК. В частности, за период с 2008 по 2017 годы отмечается тенденция роста заболеваемости с 8.0 до 10.3 на 100000 населения [29].

Согласно данным Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии охват скринингом РШМ в Республике Казахстан в период за 2008 по 2016 годы [30]:

1. В абсолютных показателях:

- наиболее высокое количество было в 2008 г. – 554283 и в 2012г.- 583638;
- наиболее низкие показатели в 2015 г. – 376552.

2. По данным регистра прикрепленного населения, в %:

- наиболее высокие показатели в 2012г – 76,8, в 2008г – 72,9;
- среднее количество выпало на 2014 г – 67,7;
- наиболее низкое количество в 2015г – 49,5, 2016г – 45,9.

В Казахстане показатель охвата для скрининга на РШМ составляет – 48–50 % [1,2,3]. Как и в других странах СНГ, отношение женщин к программам скрининга на РШМ характеризуется следующим: присутствуют страх перед возможностью выявления злокачественной опухоли, неуверенность в необходимости проведения обследования и равнодушие к своему здоровью. [31, 32] По данным отечественных исследований основными факторами, препятствующими к своевременному прохождению скрининга на выявление заболеваний шейки матки со стороны женщин, являются: низкая медицинская грамотность, отсутствие приверженности и доверия к эффективности проводимых профилактических скринингов, неинформированность о доступности, бесплатности и эффективности скрининга, занятость дома и на работе. Все перечисленные факторы, свидетельствующие о низкой ответственности женщин за свое здоровье, способствуют выявлению РШМ в запущенных стадиях, и к повышению смертности населения. [31]

Проведенный обзор данных литературы об эпидемиологии рака шейки матки в РК и в мире, о программе скрининга РШМ и ее охвате в РК и в мире,

влиянии различных факторов (в том числе, социально-демографических, психологических и поведенческих) на приверженность к прохождению скрининга РШМ, программе повышения приверженности к прохождению скрининга РШМ, позволил понять, что данная тема имеет особенно актуальное значение. Исследование в данной области поможет проанализировать причины низкой приверженности населения скринингу на РШМ в РК, что в свою очередь позволит разработать оптимальную, научно обоснованную концепцию повышения приверженности к скринингу рака шейки матки с последующим повышением уровня охвата целевой группы женщин (от 30 до 70 лет, не состоящих на учете

по РШМ). Приверженность населения к прохождению скрининга является основой успешной реализации программы скрининга.

Повышение приверженности требует потенциально значительных денежных затрат сверх тех, которые необходимы для предоставления прямых услуг программы здравоохранения. Понимание взаимосвязи между этими инвестициями и преимуществами более строгого соблюдения режима лечения важно при планировании программ здравоохранения. На этапе планирования необходимо искать альтернативы данным о населении для поддержки принятия решений и составления бюджета до их реализации. [33]

ТҮЙІНДЕМЕ

ЖАТЫР МОЙНЫНЫ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ЖӘНЕ ӘЛЕМДЕГІ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ. ХАЛЫҚТЫҢ ЖАТЫР МОЙНЫНЫҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНЕ АРНАЛҒАН СКРИНИНГ БАҒДАРЛАМАСЫН ҰСТАНУЫНЫҢ ҚАМТУ МЕН БАҒДАРЛАМАНЫҢ СӘТТІ ЖҮЗЕГЕ АСУЫНА ЫҚПАЛЫ

И.А. Жетписбаева, Ш.К. Сармұлдаева, Н.Е. Глушкова, Э.А. Федянина

1. «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақ медициналық университеті
2. «С.Ж.Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы
Қазақстан, Алматы

Қатерлі ісікті зерттеу жөніндегі халықаралық агенттіктің қатерлі ісік эпидемиологиясы жаһандық ресурсының деректеріне сәйкес жалпы дүниежүзілік құрылымда ЖМҚІ онкопатологиялары 5-ші дәрежелік орында тұр [4]. Қазақстанда әйелдердегі онкопатология құрылымында жатыр мойнының қатерлі ісігі сүт безінің қатерлі ісігінен кейін екінші орында тұр. Жыл сайын жатыр мойны қатерлі ісігінің шамамен 1700 жаңа оқиғасы және осы аурудан өлімге ұшыраудың шамамен 600 оқиғасы тіркеледі. ЖМҚІ-мен ауыратын адамдардың орташа жасы 40 пен 50 жас аралығында екенін, яғни ауру өмірдің ең әлеуметтік белсенді кезеңіне келетінін ескере отырып, ЖМҚІ-нің қоғамға қандай нұқсан келтіретінін елестету қиын емес [5]. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының жатыр мойны қатерлі ісігінің таралуы мәселесіне жіті назар аударғанының арқасында қазіргі кезде қатерлі ісік алды ауруларын және жатыр мойны қатерлі ісігінің преคลินิกалық формаларын ерте анықтауға бағытталған скринингтік бағдарламалар кеңінен енгізілген [5]. Скринингтің көптеген профилактикалық бағдарламалары бар тұрғындар топтарында соңғы 50 жыл ішінде жатыр мойнының қатерлі ісігінен өлімге ұшырау көрсеткішінің 50-75%-ға төмендегені байқалады. Алайда әдеби деректер бойынша, скрининг бағдарламалары тұрғындардың тиісті жастық топтарының 70%-ы және одан астам үлесі қатысса, тиімді болады, яғни қамту үлесі жоғары болуы және тұрғындар жатыр мойны қатерлі ісігінің скринингінен өтуге бейімді болуы тиіс [2,3].

Бейімділік дегеніміз – пациент мінез-құлқының дәрігердің медициналық қызметтер туралы ұсыныстарына сәйкестігі [1]. Жатыр мойнының қатерлі ісігімен ауыру және одан өлімге ұшырау көрсеткіштерін төмендетуге елеулі түрде әсер ету үшін жатыр мойны қатерлі ісігінің алдын алу және онымен ауыруды азайту бағдарламалары мақсатты жастағы, әсіресе маргиналданған топтарға (мысалы, шалғай аудандарда тұратын, әлеуметтік-экономикалық санаттардың төменгі қабаттарына) жататын әйелдерді қамтуы және олардың қолжетімділігін қамтамасыз етуі тиіс [6].

Түрлі елдерде әйелдердің ЖМҚІ скринингі бағдарламаларына қатысуы кеңінен зерттелген. Нәтижесінде қатысуға негізгі тосқауыл медициналық қызметтердің, солардың ішінде скринингтің жоғары құны және бұл қызметтер мемлекеттік бағдарламалар арқылы өтелмейтін елдерде медициналық сақтандырудың жоқтығы болып табылатыны анықталды [7,8,9]. Дамушы елдерде скрининг бағдарламаларына қатысуға негізгі кедергілер тиісті инфрақұрылымның жоқтығы және білікті медициналық персоналдың тапшылығы бо-

лып саналады [10,9]. Әлеуметтік-мәдени аспектілерге қызметтер туралы хабардарлықтың төмен деңгейі, скрининг процедурасынан және тесттің оң нәтижесінен қорқу, әлеуметтік стигматизация, ұялу және құпиялылықтың бұзылуы жатқызылады [11,9].

Қытайдың жатыр мойнының қатерлі ісігімен ауыру және одан өлімге ұшырау деңгейін төмендету бойынша өткен уақыттағы жетістіктері елеулі болды. Жатыр мойны қатерлі ісігінің анықталу жиілігі 1950-ші жылдардағы 100 000 әйелге 145 мәннен 1990-шы жылдардағы 100 000 әйелге 8,2 мәнне дейін төмендеді. Алайда 2003-2010 жж. аралығындағы деректерді салыстыру 21-ші ғасырда жатыр мойнының қатерлі ісігімен ауыру және одан қаза табу деңгейі жоғарылағанын көрсетеді. 2009-2010 жылдары аралығында білікті тіркелімдер саны мен тұрғындардың қамтылуы күрт артты. 2010 жылғы 145 тізіліммен (бұл тұрғындардың шамамен 11,9%-ын құрайды) салыстырғанда, 2009 ж. 72 білікті тіркелім (Қытай халқының шамамен 6,4%-ын қамтиды) болды. Бұған қоса, тізілім деректерінің сапасын жақсарту үшін 2010 жылы қатерлі ісікті тіркеу жүйесі, қалалар мен ауылдардағы тіркелімдердің теңдестірілген саны жан-жақты бағанды және бақыланды, тізілімдер бүкіл ел бойынша таратылды. Халықты қамту тез ұлғайғанымен, АҚШ-тың 96%-ына және Ұлыбританияның 100%-ға жуық көрсеткішіне қарағанда төмен деңгейде қалды. Шектеулі қамту көрсеткішімен қатар тіркеу деректерінің сапасы әлі де жақсартуды талап етеді. Қамтылған тұрғындардың төмен үлесі мен деректердің төмен сапасы жалпы көріністі түсінуге кедергі келтіреді; бұған қоса, нақты жағдайдан айтарлықтай артта қалады. Осы себептерге сүйене отырып, Қытайда 2009-2010 жж. Жатыр мойнының қатерлі ісігімен ауыру және ЖМҚІ-ден өлімге ұшырау көрсеткіштерінің күрт жоғарылауы қамтудың кеңеюіне және тіркелімнің сапалық деректеріне байланысты емес деп қорытынды жасауға болады [12].

Әлемдегі ең жоғары ЖМҚІ-мен ауыру және одан өлімге ұшырау деңгейі Малавиде: жас шамасы бойынша стандартталған көрсеткіш 100 000 тұрғынға сәйкесінше 75,9 және 49,8 мәндерін құрайды. Жауап ретінде Денсаулық сақтау министрлігі сірке қышқылымен визуалды тексеріс және криотерапияның көмегімен қатерлі ісік алды зақымдарының емі қолданылатын жатыр мойнының қатерлі ісігіне скрининг бағдарламасын әзірледі [13]. Жатыр мойнының қатерлі ісігіне скрининг жасау пунктеріне келген әйелдер арасында бастапқы келу, кейінгі келу және 2011-2015 жж. кезеңі ішінде одан әрі бақылау үшін зерттеу жүргізілді. Бұл зерттеудің негізгі нәтижелері жатыр мойнының қатерлі ісігіне скринингтен өткен әйелдер

санының 2011 жылы 15331 әйелден 2015 жылғы 49 301 әйелге дейін артқанын көрсетті. Жарамды тұрғындарды қамту (30-45 жастағы әйелдер, халықтың жалпы санының 6,74%, бағдарламаның мақсаты – 5 жылдан кейін 80% скринингтен өту көрсеткішіне қол жеткізу) 2011 жылы 9,3% болып, 2015 жылдың соңында 26,5%-ға дейін артты. Барлығы 145 015 әйел тексерілді, олардың 5,1%-ында және 4,3%-ында сірке қышқылына оң реакция байқалып, сәйкесінше қатерлі ісік қатері бар деген күдік болды. Криотерапия тағайындалған, вирустық инфекцияға оң реакциясы болған 7349 әйелдің 40,4%-ы ғана ем алды. Сірке қышқылы сынамасының оң көрсеткіші мен қатерлі ісік күдігінің таралуы сәйкесінше 5% және 4% деңгейінде қалды [14]. Зерттеу Малавидің сірке қышқылымен визуалды тексеріс қолданылатын жатыр мойнының қатерлі ісігіне скрининг жасау қызметтерінің ауқымын ойдағыдай кеңейткенін құжатпен растады. 2011-2015 жылдар кезеңінде жатыр мойнының қатерлі ісігіне скрининг жасау пункттерінің саны, скринингтен өткен әйелдер саны және жыл ішіндегі қамту 75-тен 130-ға дейін (жатыр мойны қатерлі ісігінің скринингін жасау пункттерінің саны), 15 331 әйелден - 49 301 әйелге дейін (скринингтен өткен әйелдер саны) және сәйкесінше (қамту) 9,3-26,5%-ға дейін артты [15, 16].

2014-2019 жж. аралығында Нигерия (47,4%) мен Оңтүстік Африка (26,3%) аумағында жүргізілген жүйелі шолудың деректері бойынша келесі нәтижелер байқалды: Араласқаннан кейін скринингпен қамту 1,7%-дан 99,2%-ға дейін ауытқыды, бұл ретте алты зерттеуде (31,6%) қамтудың >60%-ына қол жеткізіле отырып, скринингтің айтарлықтай жақсарғаны хабарланды.

Цервикальді скринингтің қамтуы көбінесе «бір кездері өткізілген скрининг» ($n=8$, 42,1%) немесе белгілі бір уақыт кезеңі ішіндегі, әдетте зерттеу кезеңі ішіндегі скрининг ($n = 7$, 36,8%) деп анықталған.

Жатыр мойнының қатерлі ісігі оқиғаларының ең жоғары көрсеткіштері Азия және Океания өңіріне келеді – дүние жүзіндегі оқиғалардың 50%-нан астам. Дегенмен жатыр мойнының қатерлі ісігі – қатерлі ісік алды түзілімдерді жан-жақты тексеру және одан әрі емдеу жолымен алдын алуға болатын азғана қатерлі ісік түрлерінің бірі. Өте ескі технология болып саналатын жатыр мойнының цитологиясы көмегімен скрининг жасау қамтуы кең және сапа кепілдігі бар кешенді бағдарламаларда қолданған кезде, жатыр мойнының қатерлі ісігінен өлімге ұшырауды және онымен ауыруды азайтуға мүмкіндік берді. Алайда бұл өңірдегі осындай бағдарламаларды жасаған елдердің ішінде көпшілігі оппортунистік болды, олардың қамтуы нашар немесе емдеу мекемелері анықталған зақымдар үшін барабар емес болды. Демек, олар қатерлі ісікпен ауырудың немесе одан өлімге ұшыраудың елеулі түрде азайғанын байқамады. Азиялық Океанияда жатыр мойнының қатерлі ісігімен ауырудағы және одан өлімге ұшыраудағы айырмашылықтар жақсы ұйымдастырылған, жақсы бақыланатын, тұрғындардың тиісті мақсатты тобын жақсы қамтитын жатыр мойны цитологиясының жоғары сапалы скринингі бағдарламаларының бар не жоқ болуына елеулі дәрежеде байланысты. Бұл елдердің ішінде, сондай-ақ елдер арасында халық экономикасындағы үлкен айырмашылыққа, мәдениеттердің (этникалық топтардың, дәстүрлердің, діндердің және ұлттардың) алуан түрлілігіне, ал кейбір елдерде әйелдердің құқықтарын мойындаудағы үлкен айырмашылықтарға елеулі дәрежеде байланысты [17].

2015 жылы Ресей гениталдық инфекциялар және

неоплазия қауымдастығының (РГИНК) бастамасымен «Онконемқұрайлық пен онкофобия арасындағы әртүрлі жастағы әйелдер» атты бүкілресейлік жоба басталды. Ресейдің 20 өңірінде жүргізілген сауалнаманың нәтижелері бойынша әйелдердің көп жағдайда өз денсаулығына немқұрайлы қарайтыны, дәрігерге сирек жүгінетіні және, сәйкесінше, скринингтік тексерістен сирек өтетіні туралы қорытынды жасалды [18]. Бұл фактілердің денсаулыққа оңтайлы көзқарасты – ақылға қонымды сақтық көзқарасын қалыптастыру жөніндегі тәжірибелік ұсыныстарды жетілдіру қажеттілігін анықтайтыны анық [19; 20]. Алынған деректер Ресейдің 32 өңірінде денсаулыққа деген сауатты, ақылға қонымды көзқарасты қалыптастыруға көмектесетін, пациенттер мен дәрігерлерге арналған білім беру жобасын әзірлеуге және ұсынуға мүмкіндік берді. Бірқатар қалада Онкопатрульге дәрігерлер ғана емес, пациенттер де тартылғаны аса маңызды, бұл болашақта семинарлардың көптеген қатысушылары мен олардың жақындарын өздерінің денсаулыққа деген көзқарасын ақылға қонымды сақтық жағына қарай қайта қарауға және скринингтік тексерістерден жүйелі түрде өтуге итермелейді [19; 21].

Жатыр мойнының қатерлі ісігі – Еуропада қоғамдық денсаулық сақтаудың маңызды проблемасы.

Еуропада жатыр мойнының қатерлі ісігімен ауырудың жалпы деңгейі 100 000 адамға 10,6 мәнін құрайды. Алайда Еуропаның ішінде ауыру көрсеткіштері айтарлықтай өзгеше болып келеді – алдын алу бағдарламалары жақсырақ дамыған Батыс Еуропада төменірек, ал Орталық және Шығыс Еуропада ауыру және өлімге ұшырау деңгейі әлдеқайда жоғарырақ, бұл ұйымдастырылған скринингтің қарқындылығына тығыз байланысты. Жатыр мойнының қатерлі ісігімен ауыру беталыстары көбінесе скринингтің қамтуы мен сапасын, сондай-ақ қауіп-қатер факторларына ұшырағыштықты көрсетеді [22]. Жатыр мойнының қатерлі ісігімен ауыру және одан өлімге ұшырау беталыстарына шолу ұйымдастырылған скринингтің қарқындылығымен тығыз корреляцияны көрсетті. Скринингтің сапасы мен қамту деңгейі жоғары болған жердегі тұрғындардың топтарында салынған күш-жігер жатыр мойнының инвазиялық қатерлі ісігінің жиілігін елеулі түрде азайтты [23].

Цервикальді қатерлі ісікке ұйымдастырылған скрининг бағдарламалары Еуропаның тоғыз елінде ғана (Дания, Финляндия, Исландия, Норвегия, Словения, Швеция, Нидерланд, Ұлыбритания және Италияның ірі өңірлері) бар. Скринингтік бағдарламалар Балтық елдерінде және Венгрияда енгізілуде. Басқа елдердің көпшілігінде скрининг оппортунистік болып қалуда және нақты әйелдің немесе оның дәрігерінің бастамасына тәуелді. Мұндай оппортунистік скринингке мыналар тән: скринингтен тым жиі өтетін тұрғындардың жеке топтарында жоғары қамту деңгейі; әлеуметтік-экономикалық тұрғыдан дамуы артта қалған тұрғындардың басқа топтарында төмен қамту деңгейі; және біркелкі емес сапа. Шығыс Еуропа елдеріндегі, Кавказ өңіріндегі және Орта Азия республикаларындағы скринингтің жағдайы туралы ақпарат аз, бірақ, жалпы алғанда, қамту мен сапа жеткіліксіз деп шамалауға болады [24].

Жалпы ұлттық бағдарламалар жастық топтардың барлығын дерлік (29-59 жас) қамтыған және әйелдердің скринингпен қамтылуы 100%-ға жақындаған Исландияда 20 жылдық кезең ішінде ЖМҚІ-ден өлімге ұшырау 80%-ға төмендеді; әйелдердің скринингпен қамтылуы

жоғары болған Финляндия мен Швецияда — сәйкесінше 50% және 34%-ға төмендеді. Данияда тұрғындардың шамамен 40% -ы скринингпен қамтылды, және ЖМҚІ-ден өлімге ұшырау көрсеткіші 25%-ға төмендеді. Ал тұрғындарының тек 5%-ы скринингтен өткен Норвегияда ЖМҚІ-ден өлімге ұшырау көрсеткіші 10%-ға ғана төмендеді [25].

Цитологиялық скрининг тиімділігіндегі айқын айырмашылық Ұлыбританияда да байқалды. Шотландияның бір облысында ғана (6[^]атр[^]ап) ЖМҚІ-мен ауыру және одан өлімге ұшырау көрсеткішінің елеулі түрде төмендеген (мұнда әйелдердің скринингпен қамтылуы 95%-ды құрды). Бұл әйелдердің 40%-ы ғана скринингпен қамтылған Англияның қалған жерлерінің нәтижелерінен айрықша болды [26].

Қазақстанда 2008 ж. бері жатыр мойнының қатерлі ісігін ерте анықтаудың қолданыстағы мемлекеттік скринингтік бағдарламасы бар болғанына қарамастан, елімізде жатыр мойнының қатерлі ісігімен ауыру жағдайы теріс дамып келеді [27].

ҚазОжРҒЗИ жүргізген зерттеудің нәтижелері бойынша 2007-2016 жж. Қазақстан Республикасында ЖМҚІ-нің 15265 жаңа оқиғасы, сондай-ақ әйелдердің осы аурудан өлімге ұшырауының 6382 оқиғасы тіркелді. ЖМҚІ-нің тұтас республика бойынша да, жеке өңірлер бойынша да таралуын талдау әйелдердің арасында осы онкопатологиямен ауырудың өсуін көрсетті. Сонымен бірге соңғы 5 жыл ішінде ЖМҚІ-нің «жасару» беталысы бар. Жастық таралу скринингі жетілдіру және репродуктивті жастағы әйелдер арасында оны күшейту қажеттілігін растайды [28]. Қазақстан Республикасы Балтық маңындағы елдермен, Ресей Федерациясымен және Орталық Азиядағы көршілес республикалармен қатар ЖМҚІ-мен ауыру көрсеткіштері жоғары елдерге жатады. ЖМҚІ-мен ауырудың қарқынды және стандартталған көрсеткіштерінің жарияланған талдауы ҚР-да ауырудың жаңа оқиғалары санының артқанын куәландырады. Атап айтқанда, 2008-2017 жылдар аралығындағы кезең ішінде ауырудың 100000 тұрғынға 8.0-ден 10.3-ке дейін өсу беталысы байқалған [29].

Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының деректеріне сәйкес Қазақстан Республикасында 2008-2016 жылдар ішіндегі кезеңде ЖМҚІ скринингімен қамту мынадай болды [30]:

1. Абсолют көрсеткіштерде:

- ең жоғары саны 2008 жылы – 554283 және 2012 ж. – 583638;

- ең төмен көрсеткіштер 2015 ж. – 376552.

2. Бекітілген тұрғындар тіркелімінің деректері бойынша, %-бен:

- ең жоғары көрсеткіштер 2012 ж. – 76,8, 2008 ж. – 72,9;

- орташа саны 2014 ж. болды – 67,7;

- ең төмен саны 2015 ж. – 49,5, 2016 ж. – 45,9.

Қазақстанда ЖМҚІ скринингінің қамту көрсеткіштері 48-50%-ды құрайды [1,2,3]. ТМД-ның басқа елдеріндегідей, әйелдердің ЖМҚІ скринингі бағдарламаларына көзқарасы былайша сипатталады: қатерлі ісіктің анықталу мүмкіндігінен қорқу, тексерісті өткізу қажет екеніне сенімді болмау және өз денсаулығына деген немқұрайлық [31, 32]. Отандық зерттеулердің деректері бойынша әйелдер тарапынан жатыр мойнының ауруларын анықтауға бағытталған скринингтен уақытылы өтуіне кедергі келтіретін негізгі факторлар мынадай: төмен медициналық сауаттылық, өткізілетін

профилактикалық скринингтердің тиімділігіне бейілділік пен сенімнің жоқтығы, скринингтің қолжетімділігі, тегін болуы және тиімділігі туралы хабардар болмау, үйде немесе жұмыста бос болмау. Әйелдердің өз денсаулығына деген төмен жауапкершілігін куәландыратын аталмыш факторлардың барлығы ЖМҚІ-нің асқынған сатыда анықталуына және тұрғындар өлім-жітімінің артуына әкеледі [31].

Жатыр мойны қатерлі ісігінің ҚР-дағы және әлемдегі эпидемиологиясы туралы, ЖМҚІ скринингі бағдарламасы және оның ҚР-дағы және әлемдегі қамту деңгейі, ЖМҚІ скринингінен өтуге бейілділікке түрлі (солардың ішінде әлеуметтік-демографиялық, психологиялық және мінез-құлықтық) факторлардың әсері, ЖМҚІ скринингінен өтуге бейілділікті арттыру бағдарламасы туралы әдеби деректерге жасалған шолу бұл тақырыптың аса өзекті мәнге ие екенін түсінуге мүмкіндік берді. Осы саладағы зерттеу ҚР-дағы тұрғындардың ЖМҚІ скринингіне бейілділігінің төмен болу себептерін талдауға көмектеседі, бұл, өз кезегінде, әйелдердің мақсатты тобын (ЖМҚІ бойынша есепте тұрмаған 30-70 жас аралығындағы) қамту деңгейін көтере отырып, жатыр мойны қатерлі ісігінің скринингіне бейілділікті арттырудың онтайлы, ғылыми негізделген тұжырымдамасын әзірлеуге мүмкіндік береді. Халықтың скринингтен өтуге бейілділігі скрининг бағдарламасын табысты жүзеге асырудың негізі болып табылады.

Бейілділікті арттыру денсаулық сақтау бағдарламасының тікелей қызметтерін көрсетуге қажет ақшалай шығындардан астам ықтимал елеулі шығындарды талап етеді. Осы инвестициялар мен емдеу режимін қатаңырақ сақтау артықшылықтары арасындағы өзара байланысты түсіну денсаулық сақтау бағдарламаларын жоспарлаған кезде маңызды болып келеді. Жоспарлау кезеңінде шешімдердің қабылдануын қолдау және оларды жүзеге асыруға дейін бюджетті құру үшін тұрғындар туралы деректердің баламаларын іздеу қажет [33].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dannyye Vsemirnoy organizatsii zdavoohraneniya. Skrining na rak sheyki matki (<https://www.who.int/cancer/detection/cytologyscreen/ru/>)
2. Shalabekova M.T., Kudaybergenova T.A. Vestnik Almatinskogo gosudarstvennogo instituta usovershenstvovaniya vrachey. 2018; 3: 67–75
3. Bekmuhambetov E.Zh., Balmagambetova S.K., Zhyilkaydarova A.Zh. Onkologiya i radiologiya Kazahstana. 2017; 2(44): 30-33
4. Amerikanskoe onkologicheskoe obschestvo . Globalnyie faktyi i tsifryi o rake. 2-e izd. (<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-027766.pdf>. Accessed 10 iyunya, 2016
5. Dannyye Kazahsko nauchno-issledovatel'skogo instituta onkologii i radiologii (<https://onco.kz/skrining-na-ranee-vyyavlenie-raka-molochnoj-zhelezy>)
6. YuNFPA «Kompleksnyie programmyi profilaktiki i snizheniya zabolevaemosti rakom sheyki matki Rukovodstvo dlya gosudarstv», Fevral 2011 g
7. Gintsburg O.M. Borba s rakom molochnoj zhelezyi i sheyki matki v stranah s nizkim i srednim urovnem dohoda: prava cheloveka sootvetstvuyut razumnoy politike zdavoohraneniya. Politika J Canc. 2013; 1(3–4): e35e41.
8. Uolsh B., Sills M., O'Neyl C. Rol chastnogo meditsinskogo strahovaniya v sotsialno-ekonomicheskom neravenstve pri skrininge raka v Irlandii. Ekon. Zdorovya. 2012; 21: 1250–1256.
9. Shamsutdinova A.G., Turdalieva B.A., Ramazanova B.A., Beltenova A.G. Sibirskiy onkologicheskii zhurnal. 2020; 19(4): 7–23
10. Lim D.U., Oyo A.A. Eur J Cancer Care. 2017; 26(1): e12444.
11. Marlow L.V., Wardle J., Waller J. BJC. 2015; 113: 833–839.
12. Review of the cervical cancer burden and population-based cervical cancer screening in China
13. Ferley Dzh., Surdzhomataram I., Ervik M., Dikshit R., Ezer S., Mazer K., Rebelo M., Parkin D. M., Forman D., Brey F. GLOBOCAN 2012 v1. Onkologicheskaya baza MAIR # 11, Lion : Mezhdunarodnoe agentstvo po izucheniyu raka; 2014 g.
14. Kelias Firi Msyamboza 1 2, Twambilire Phiri 3, Uesli Sihali 4, Villi Kvenda 5, Fanni Kachale BMC Public Health. 2016 17 avgusta; 16 (1): 806. DOI: 10.1186 / s12889-016-3530-u.
15. Atashili J, Smith JS, Adimora AA, Eron J, Miller WC, Myers E. PLoS One. 2011;6(4), e18527. 11.
16. Li R, Lewkowitz AK, Zhao FH, Zhou Q, Hu SY, Qiu H, Zhang Y, Jiang HW, Zhang JS, Li M, Tong SM, Zhang QY, Qiao YL. Arch Gynecol Obstet. 2012;285(6):1627–32.
17. Syuzanna M. Garland , Nirdzha Bhatla i Hekstan I.S. Ngan DOI: 10.1158 / 1055-9965.EPI-12-0164 sentyabr 2012g.
18. Rogovskaya S. I., Mashovets S. P., Moskvina N. B. [i dr.] Doktor.Ru. 2016 # 8 (125) — # 9 (126). S. 6–10.
19. Радзинский В.Е. Слово главного редактора // Status Praesens. 2017.- N2(38).- C.10.
20. Rogovskaya S. I., Gerasimenko M. Yu., Mashovets SP [i dr.] Rossiysko-kitayskiy nauchnyiy zhurnal «Sodruzhestvo» 2016. # 5 (5) S.29-35.
21. Perova M. Izdatelskiy dom «Uromedia». 2016. # 2. S.6-14
22. Vesna Keshich , Mario Polyak i Svetlana Rogovskaya DOI: 10.1158 / 1055-9965.EPI-12-0181, sentyabr 2012 g.
23. Mezhdunarodnoe agentstvo po izucheniyu raka. Skrining raka sheyki matki. V: Spravochniki MAIR po profilaktike raka . Vol . 10. Lion, Frantsiya : IARC Press ; 2005 . p. 1 – 302.
24. Marc Arbyn Evropeyskiy zhurnal po seksualnomu i reproduktivnomu zdorovyu No.64 – 2007
25. Aymon P. Cervical cancer screening: some evidence coming from the north // Cancer J- 1987- 1- P.342.
26. Coleman D.V. The dynamics of the cervical screening programme // Experts' Conference of 2nd International Congress of Papillomavirus in Human Pathology/ Ed. by J. Monsonego- Paris- EUROGIN Sci. Publ.- 1994- P.21-25.
27. Sh. Nurgaziev Rannaya diagnostika raka sheyki matki na urovne pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoschi. Tsitologicheskii skrining. Metodicheskie rekomendatsii. Almatyi: 2012. 364 s.
28. D.R. Kaydarova, M.R. Kayrbaeva, R.O. Bolatbekova «Epidemiologiya Raka Sheyki Matki v Respublike Kazahstan Za 10 let», 2017g.
29. Kaydarova D.R., Kayrbaev M.R., Bolatbekova R.O. Onkologiya i radiologiya Kazakhstana. – 2017. - # 43 (1). – S. 7-11.
30. Kaydarova D.R. Opyt skrininga raka sheyki matki v respublike Kazahstan. EURASIAN CANCER SCREENING CONFERENCE, 2018g
31. Kasyimova G.P., Shalkarbaeva N.Zh. Vestnik KazNMU. 2015; 3: 107–108.
32. Shalgumbaeva G.M., Sagidullina G.G., Sandyibaev M.N., Musahanova A.K., Semenova L.M., Kaydarova S.B., Slyamhanova N.S., Adieva M.K., Zhumyirbaeva N.A., Sadyibekova Zh.T. Nauka i zdavoohranenie. 2014; 2: 55
33. Goldhaber-Fiebert JD, Denny LA, De Souza M, Kuhn L, Goldie SJ (2009). PLoS ONE 4 (5): e5691. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005691>

SUMMARY

**CERVICAL CANCER'S EPIDEMIOLOGY IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
AND IN THE WORLD.
IMPACT OF POPULATION ADHERENCE ON COVERAGE AND SUCCESS OF
CERVICAL CANCER SCREENING PROGRAMS**

I.A. Zhetpisbayeva, Sh.K. Sarmuldayeva, N.E. Glushkova, E.A. Fedyanina

1. КМУ«KSPH»,
2. KazNMU named S.D.Asfendiyarov
Kazakhstan, Almaty

For many years, the problem of the prevalence of cervical cancer has been one of the most pressing for public health in most countries of the world. Despite the increasing number of screening programs, cervical cancer is still one of the most common sites of malignant neoplasms of the female reproductive system. Screening programs are effective if they involve 70% or more of the population in the appropriate age groups. In Kazakhstan, this figure for cervical cancer screening is 48–50%. [1,2,3]

Key words: *cervical cancer; screening, adherence, coverage.*

MPHTI 76.29.48

DOI 10.37800/RM2021-2-3

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ У ПАЦИЕНТОК С ПОВТОРНЫМИ НЕУДАЧАМИ ИМПЛАНТАЦИИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПРЕОДОЛЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ

М.Р. Оразов¹, Л.М. Михалёва³, Е.С. Силантьева², Р.Е. Орехов¹

1. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Россия, Москва

2. ГК «Мать и дитя»
Россия, Лапино, Московская обл.,

3. ФГБНУ НИИ Морфологии Человека
Россия, Москва

АННОТАЦИЯ

Данные последних лет указывают на то, что качество эндометрия играет гораздо более важную роль в успешной имплантации и наступлении клинической беременности, чем многие другие признанные факторы. Хронический эндометрит (ХЭ) ассоциирован с отрицательными репродуктивными исходами, которые включают повторные неудачи имплантации. *Streptococcus* spp., *Escherichiacoli*, *Enterococcusfaecalis*, *Klebsiellapneumoniae*, *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* и *Mycoplasma / Ureaplasma* spp в настоящее время считаются основными возбудителями ХЭ. Это заболевание нарушает архитектуру эндометрия на разных уровнях: прежде всего, ХЭ способствует изменениям в популяции иммунокомпетентных клеток и, следовательно, способствует нарушению локального иммунного ответа в эндометрии в момент имплантации. Лечение ХЭ антибиотиками улучшает частоту имплантации и снижает частоту аборт, хотя хорошо спланированные проспективные исследования, подтверждающие этот вывод, отсутствуют. Учитывая недостаточную эффективность антибиотикотерапии ХЭ, особенно в случаях резистентности возбудителей, либо в случае вирусного хронического эндометрита, необходимо разработать схемы с дополнительным применением препаратов, влияющих на другие этиопатогенетические пути развития и поддержания ХЭ. Примером такого лечения может быть цитокиноterapia, требующая дальнейшего изучения в отношении эффективности и безопасности в терапии ХЭ.

Ключевые слова: хронический эндометрит, повторные неудачи имплантации, цитокиноterapia, репродуктивные исходы.

Вспомогательные репродуктивные технологии в последние годы претерпевают большие позитивные изменения. Развитие методов культивирования тканей, обновленные критерии отбора и созревания эмбрионов до бластоцисты приводят к повышению показателей частоты наступления беременности до 66% у отобранных пациенток [1-4]. Но многие факторы, ведущие к успешной имплантации и клинической беременности, остаются изученными недостаточно, а данные последних лет указывают на то, что эндометрий играет гораздо более важную роль, чем многие другие признанные факторы [5-7]. Эндометрий - уникальная ткань, которая ежемесячно подвергается циклическим изменениям, приводящим к менструации, пролиферации, секреции и децидуализации под влиянием стероидов яичников. Эндометрий содержит большое количество иммунокомпетентных клеток, естественных киллеров (NK), макрофагов, Т-лимфоцитов и нейтрофилов, состав и плотность которых периодически колеблются [8]. Зависимые от цикла изменения в этих субпопуляциях лейкоцитов и их медиаторов, вероятно, играют решающую роль в имплантации. Напротив, несущие антитела В-лимфоциты

и плазматические клетки редко обнаруживаются в ткани эндометрия [8].

Хронический эндометрит (ХЭ) — локализованное воспаление слизистой оболочки эндометрия, характеризующееся наличием отека, повышенной плотностью стромальных клеток, диссоциацией созревания эпителиальных клеток и фибробластов стромы, а также появлением инфильтрата плазматических клеток в строме [9]. Эти изменения на уровне микросреды эндометрия оказывают значительное влияние на рецептивность эндометрия [10]. Клиническая значимость ХЭ долгие годы традиционно не вызывала беспокойства у клиницистов, так как превалировало мнение, что заболевание протекает бессимптомно или лишь изредка может проявляться неспецифическими симптомами, такими как аномальные маточные кровотечения, боль в области таза, диспареуния и бели. По этой причине, считалось, что ХЭ - доброкачественное состояние, цель диагностики и лечения которого не были до конца ясны, особенно с учетом необходимости проведения биопсии эндометрия, что зачастую тревожит пациенток. Однако в последние годы исследования всё больше доказывают негативное влия-

ние ХЭ на фертильность женщин, определяя ведущую патологическую роль данного заболевания. В настоящем обзоре авторы попытались рассмотреть ХЭ с особым акцентом на этиологию, эпидемиологию, клинические особенности, патогенез и лечение ХЭ с позиций нарушений репродуктивной функции женщин, а именно в ассоциации с повторными неудачами имплантации.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФЕНОТИПЫ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК С ХЭ

Распространенность ХЭ колеблется от 8% до 72% у женщин репродуктивного возраста [12]. Считается, что такое большое расхождение в результатах исследований объясняется относительно небольшими выборками пациенток и различиями в применяемых диагностических критериях.

Имеются данные, что с ХЭ ассоциированы несколько факторов риска. Еще в 1970 году было доказано, что даже кратковременное использование внутриматочной контрацепции (ВМК) может приводить к ХЭ, который сохраняется даже после удаления ВМК [13]. В более современных исследованиях выделяют такие факторы риска, как повторные роды, внутриматочные вмешательства и аномальные маточные кровотечения [14]. К гинекологическим заболеваниям, ассоциированным с развитием ХЭ, исследователи также относят: бактериальный вагиноз, полипы эндометрия и эндометриоз [15-17]. Недавно были детально рассмотрены характеристики эутопического эндометрия у бесплодных пациенток, страдающих от эндометриоза в ассоциации с ХЭ [16].

Взаимосвязь между ХЭ и бесплодием в последние годы становится важной клинической проблемой. Фактически, 2,8–56,8% женщин с бесплодием [12, 18], 14–67,5% женщин с повторными неудачами имплантации [19-21] и 9,3–67,6% женщин с привычным невынашиванием беременности имеют гистологически подтвержденный диагноз ХЭ [22, 23]. Принимая во внимание такие высокие показатели распространенности, ХЭ — это состояние, которое нельзя игнорировать во время лечения бесплодия. В нескольких исследованиях оценивалось влияние ХЭ на имплантацию, а также распространенность ХЭ среди бесплодных женщин. Johnston-MacAnannus соавторами показали, что пациентки с гистологически подтвержденным ХЭ, страдающие ПНИ, имели более низкую частоту имплантации в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) по сравнению с пациентками с ПНИ без ХЭ (11,5% против 32,7%) [10]. Таким образом, лечение ХЭ может оказать выраженное положительное влияние на фертильность у пациенток с ПНИ.

ЭТИОЛОГИЯ ХЭ

На протяжении почти столетия среди ученых преобладало мнение, что полость матки стерильна в нормальных условиях. Считалось, что эта стерильность поддерживается системой слизистой оболочки шейки матки, которая обеспечивает непроницаемый барьер против проникновения бактерий из влагалища. Однако

эта гипотеза была опровергнута, и недавние исследования показали, что микроорганизмы обнаруживаются даже в полости эндометрия у здоровых женщин, не имеющих симптомов [24, 25].

Более того, было показано, что слизь шейки матки не полностью предотвращает проникновение бактерий из влагалища [26]. Также было установлено, что частицы могут проникать из влагалища в матку через цервикальный канал благодаря перистальтическому насосу матки, играющему важную роль в оплодотворении [27]. Таким образом, наличие микроорганизмов в матке стало общепринятым мнением, и они считаются основной причиной ХЭ, поскольку доказано, что антибиотикотерапия является эффективным методом лечения настоящего заболевания, улучшая репродуктивные исходы [28]. Поскольку острый эндометрит и воспалительные заболевания органов малого таза вызываются микроорганизмами, восходящими из нижних отделов половых путей, *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* должны считаться основными патогенными микроорганизмами ХЭ. Тем не менее, у пациентов с ХЭ сообщается о более низком уровне обнаружения этих возбудителей в полости матки [24, 29, 30]. В полости матки пациенток с ХЭ и пациенток с ХЭ в ассоциации с ПНИ чаще встречаются такие бактерии, как *Streptococcus* spp., *Escherichiacoli*, *Enterococcusfaecalis*, *Klebsiellapneumoniae*, *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* и *Mycoplasma/Ureaplasmaspp* [24, 31, 32]. Таким образом, эти бактерии в настоящее время считаются возбудителями ХЭ (таблица 1, 2).

Поэтому возникает закономерный вопрос о происхождении бактерий во внутриматочной полости. Cicinelli с соавторами [24] выполнили культуральное исследование ткани эндометрия у 438 пациенток с ХЭ и обнаружили патогены только у 73% из когорты пациенток. Более того, у пациенток, у которых обнаружены патогенные бактерии как в вагинальном секрете, так и в ткани эндометрия, только у 32,6% пациенток культивировали один и тот же вид бактерий. Эти результаты позволяют предположить, что бактериальные культуры влагалища не могут предсказать микробиом эндометрия у пациенток с ХЭ. Кроме того, можно сделать уверенный вывод, что этиологической причиной развития ХЭ не всегда является восходящая инфекция.

Недавние исследования также доказали наличие микроорганизмов в брюшине [25, 33]. Возможно, что бактерии из желудочно-кишечного тракта попадают в брюшину, а затем в матку через маточную трубу. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения происхождения и пути колонизации микроорганизмов, вызывающих ХЭ.

Современные методы диагностики, такие как баркодирование ДНК, позволяют обнаруживать даже незначительное количество бактерий с высокой чувствительностью. Исследования с использованием этих методов показали, что внутриматочная бактериальная колонизация происходит даже в нормальных физиологических условиях [34, 35]. Также с помощью современных методов молекулярной диагностики было обнаружено, что в эндометрии здоровых фертильных женщин могут доми-

Таблица 1 - Специфические возбудители хронического эндометрита в образцах эндометрия женщин, перенесших гистероскопию по разным показаниям (n = 438) [24].

Возбудитель	n
<i>Escherichiacoli</i>	50
<i>Streptococci</i>	122
<i>Staphylococci</i>	20
<i>Enterococcusfaecalis</i>	62
<i>Chlamydia</i>	12
<i>Ureaplasma</i>	44
Yeast	10
Всего	320

Таблица 2 - Специфические возбудители хронического эндометрита в образцах эндометрия бесплодных женщин с ПНИ [31].

Возбудитель	n (%)
<i>Corynebacterium</i>	10/142 (7.0)
<i>Enterococcus</i>	15/142 (10.6)
<i>Escherichiacoli</i>	14/142 (9.9)
<i>Klebsiellapneumoniae</i>	2/142 (1.4)
<i>Streptococcus spp.</i>	11/142 (7.7)
<i>Staphylococcus spp.</i>	12/142 (8.4)
<i>Chlamydiatrachomatis</i>	2/142 (1.4)
<i>Neisseriagonorrhoeae</i>	0/142 (0)
<i>Mycoplasma</i>	12/46 (26.1)
<i>Ureaplasma</i>	20/46 (43.4)

нирывать как лактобациллы, так и другие бактерии, что позволяет предположить, что присутствие других микроорганизмов, помимо лактобацилл, можно также считать физиологичным [26, 36, 37]. Более того, Fangc соавторами сообщили о более высоком уровне обнаружения лактобактерий у пациентов с полипами эндометрия или полипами эндометрия и ХЭ (38,6% и 33,2% соответственно) по сравнению со здоровыми женщинами из контрольной группы (6,2%)[38]. Кроме того, в другом исследовании с помощью ПЦР в реальном времени было оценено присутствие девятиразличных патогенов в образцах эндоме-

трия пациенток с гистологически подтвержденным ХЭ. Сходные уровни обнаружения патогенов наблюдались у пациенток с ХЭ и без ХЭ (24/40 против 14/25) [39]. Эти результаты свидетельствуют о несогласованности в обнаружении микроорганизмов внутри полости матки при ХЭ, что позволяет сделать вывод о том, что основным патогенетическим механизмом развития заболевания является нарушения нормального взаимодействия между микроорганизмами и иммунитетом эндометрия, а не просто наличие определенных микроорганизмов в эндометрии. Результаты этих исследований доказывают,

что вклад внутриматочных микроорганизмов в возникновение ХЭ и механизм его прогрессирования требуют дальнейшего изучения.

Также сообщалось, что вирус простого герпеса и цитомегаловирус могут вызывать эндометрит, однако связь между вирусной инфекцией и возникновением ХЭ остается неизвестной.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ХЭ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ ЖЕНЩИН

Уровни провоспалительных цитокинов, например интерлейкина-6, интерлейкина-1 β и фактора некроза опухоли- α изменены в менструальных выделениях у женщин с ХЭ [40]. Это нарушение продукции провоспалительных цитокинов может влиять на миграцию, пролиферацию и апоптоз клеток. Таким образом, подобно другим хроническим воспалительным заболеваниям, ХЭ нарушает функции различных клеток эндометрия, включая иммунные клетки, эпителиальные клетки и стромальные клетки.

В-лимфоциты присутствуют в течение всего менструального цикла и обнаруживаются в основном в базальном слое эндометрия и составляют лишь небольшой компонент (<1%) всех иммунных клеток в нормальном эндометрии. При ХЭ В-лимфоциты не только инфильтрируют строму функционального слоя, но они также устремляются в просвет железы, проходя через железистые эпителиальные клетки [41]. Этот феномен связан с aberrантной экспрессией молекул адгезии и цитокинов, таких как Е-селектин, CXCL1 и CXCL13, привнося роль в экстравазацию В-клеток. Инфильтрация В-лимфоцитами может быть связана с присутствием плазматических клеток в строме функционального слоя эндометрия.

Т-лимфоциты распределены в основном в базальных лимфоидных скоплениях (скопления лимфоцитов между основанием крипт и мышечным слоем слизистой, без зоны роста в центре) и разбросаны по строме и эпителиальным участкам. В отличие от Т-лимфоцитов периферической крови, две трети Т-лимфоцитов эндометрия представляют собой CD8+ клетки [42]. Влияние ХЭ на состав субпопуляций Т-клеток остается неизвестным. Основным фенотипом естественных киллеров (NK) эндометрия является CD56brightCD16-, которые отличаются от NK-клеток CD56dimCD16+ в периферической крови [43]. Поскольку NK-клетки CD56brightCD16- обладают низкой цитотоксичностью, а количество NK-клеток в строме увеличивается на 30-40% в поздней секреторной фазе, считается, что эти клетки играют важную роль в успешной имплантации. Недавние исследования показали, что субпопуляция NK-клеток CD56brightCD16- или CD56+CD16- уменьшается с увеличением CD3+ клеток в эндометрии пациенток с ХЭ [44]. Этот факт тесно связан с нарушением рецептивности матки у пациенток с ХЭ.

Сообщалось также, что у женщин с ХЭ наблюдается изменение сократительной активности матки как в перивультарной, так и в середине лютеиновой фазы менструального цикла [45]. Эти изменения могут быть связаны с такими симптомами ХЭ, как тазовая боль, кро-

вянистые выделения и неудачи имплантации. Авторы исследования предполагают, что у пациенток с ХЭ аномальные субпопуляции лимфоцитов и измененный паттерн паракринных факторов влияют на синхронное движение эндометрия и миометрия в переходной зоне.

Для успешной имплантации и наступления беременности необходима соответствующая пролиферация и дифференцировка, регулируемая половыми стероидными гормонами в эндометрии. При ХЭ эти процессы и экспрессия необходимых молекул aberrантны. Экспрессия Ki-67 (ядерный маркер пролиферации клеток), BCL2 и BAX (регулятор апоптоза) повышается [46]. Недавно было показано, что ХЭ влияет на децидуализацию посредством aberrантной экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона. В этом исследовании стромальные клетки эндометрия (ESC) пациенток с ХЭ имели значительно сниженную секрецию пролактина и белка-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста *in vitro* после индукции децидуализации по сравнению с ESC у пациенток без ХЭ [47]. Более того, количество ESC после индукции децидуализации эстрадиолом и прогестероном в течение 13 дней было значительно выше у пациенток с ХЭ. ХЭ нарушает децидуализацию *in vitro* и ослабляет действие прогестерона на ESC (индукция резистентности к прогестерону), что приводит к меньшему потенциалу к дифференцировке и большему потенциалу к пролиферации. Эти результаты представляют фундаментальные доказательства того, как ХЭ нарушает процесс децидуализации и, как следствие, влияет на имплантацию и наступление беременности.

ЛЕЧЕНИЕ ХЭ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффекты лечения ХЭ и его влияние на результаты ЭКО были неоднократно исследованы. Доксициклин, антибиотик широкого спектра действия, представляет собой стандартную терапию для профилактики внутриматочной инфекции после аборта и уже давно используется во всем мире, был включен в рекомендации многих стран для лечения ХЭ. Johnston-MacAnanny с соавторами сообщили, что 66,7% пациенток с ХЭ, подтвержденным ИГХ, ассоциированным с ПНИ вылечились введением доксициклина (200 мг/сутки в течение 14 дней); схема второй линии, включающая ципрофлоксацин и метронидазол (по 500 мг каждого в день в течение 14 дней), вылечила оставшихся пациентов [20]. Kitaya с соавторами также сообщали, что 92,3% (108/117) пациенток с ХЭ и ПНИ излечились по той же схеме приёма доксициклина [31]. Дополнительное лечение с использованием комбинации офлоксацина (400 мг / день в течение 14 дней) и метронидазола (500 мг / день в течение 14 дней) позволило вылечить оставшихся пациенток. В целом показатель излечения составил 99,1% (116/117).

Cicinelli с соавторами в терапии бесплодия у пациенток с ХЭ и ПНИ применяли схемы антибиотиков в соответствии с их микробным профилем эндометрия [28]. Пациентки с положительным результатом на грамотрицательные и положительные бактерии лечились ципрофлоксацином (1000 мг / день в течение 10 дней)

и амоксициллин + клавуланат (2 г / день на 8 дней) соответственно. Пациенты с инфекциями *Mycoplasma* и *Ureaplasma urealyticum* лечились джозамицином (2 г / день в течение 12 дней), а миноциклин (200 мг / день в течение 12 дней) применяли в случаях резистентности возбудителей. Комбинация цефтриаксона (250 мг, разовая доза, внутримышечная инъекция), доксициклина (200 мг / день в течение 14 дней) и метронидазола (1000 мг / день в течение 14 дней) применялась у пациенток с отрицательными культурами согласно рекомендациям Центра по контролю и профилактике заболеваний США. Хотя 28% (17/61) пациентов с ХЭ были гистопатологически излечены после первого курса антибиотиков, 23% (14/61) и 25% (15/61) пациентов выздоровели только после второго и третьего курса антибиотиков, соответственно. Таким образом, ХЭ сохранился у 25% (15/61) пациентов после трех серийных курсов лечения антибиотиками. Эти результаты указывают на недостаточную эффективность лечения ХЭ антибиотиками.

Учитывая недостаточную эффективность антибиотикотерапии ХЭ, особенно в случаях резистентности возбудителей, либо в случае вирусного хронического эндометрита, необходимо разработать схемы с дополнительным применением препаратов, влияющих на другие этиопатогенетические пути развития и поддержания ХЭ. Ключевым патогенетическим звеном формирования ХЭ является подробно описанное выше наличие вторичной иммунологической недостаточности, сопровождающееся нарушением продукции цитокинов и усугубляющееся повторными курсами антибактериальной терапии. Одним из направлений, действующих на эти звенья патогенеза, является цитокиновая терапия. Она позволяет воздействовать на заболевание путём нормализации взаимоотношений между микроорганизмами и иммунной системой в эндометрии.

Оценка эффективности цитокинотерапии показала, что у 95,3% больных ХЭ уже к 5-6 дням лечения выраженность симптомов заболевания снижается до $0,1 \pm 0,09$ балла. Положительная динамика купирования воспалительного процесса в матке подтверждалась данными УЗИ и гистероскопии. В контрольной группе пациенток, получавших монотерапию антибиотиками, полное купирование воспалительного процесса в эндометрии достигалось только к 16-17 дню [48]. В исследовании другой степени доказательности у пациенток после применения

цитокинотерапии отмечалось статистически достоверное повышение Т-лимфоцитов, увеличение субпопуляции Т-хелперов и снижение содержания Т-супрессоров, повышение IgG, фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов [49]. Эти изменения способствуют повышению иммунологической резистентности пациенток к инфекциям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический эндометрит ассоциирован с отрицательными репродуктивными исходами, которые в том числе включают повторные неудачи имплантации. В полости матки пациенток с ХЭ ассоциации с ПНИ чаще встречаются такие бактерии, как *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* и *Mycoplasma / Ureaplasma* spp. Таким образом, эти бактерии в настоящее время считаются возбудителями ХЭ. Данные последних лет свидетельствуют о том, что это заболевание нарушает архитектуру эндометрия на разных уровнях: прежде всего, ХЭ способствует изменениям в популяции иммунокомпетентных клеток в эндометрии. Он также влияет на выработку воспалительных цитокинов, участвующих в рекрутировании НК, которые играют решающую роль в местном иммунном ответе и способствуют имплантации. Кроме того, ХЭ оказывает негативное влияние на нормальную децидуализацию эндометрия, способствуя пролиферации, уменьшая апоптоз и изменяя экспрессию рецепторов половых стероидов, которые влияют на восприимчивость эндометрия.

Лечение ХЭ антибиотиками улучшает частоту имплантации и снижает частоту аборт, хотя хорошо спланированные проспективные исследования, подтверждающие этот вывод, отсутствуют. Учитывая недостаточную эффективность антибиотикотерапии ХЭ, особенно в случаях резистентности возбудителей, либо в случае вирусного хронического эндометрита, необходимо разработать схемы с дополнительным применением препаратов, влияющих на другие этиопатогенетические пути развития и поддержания ХЭ. Примером такого лечения может быть цитокинотерапия, требующая дальнейшего изучения в отношении эффективности и безопасности в терапии ХЭ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Scott RT Jr, Upham KM, Forman EJ, Hong KH, Scott KL, Taylor D, et al. Blastocyst biopsy with comprehensive chromosome screening and fresh embryo transfer significantly increases in vitro fertilization implantation and delivery rates: a randomized controlled trial. *FertilSteril*. 2013;100(3):697–703.
2. Di Paola R, Garzon S, Giuliani S, Laganà AS, Noventa M, Parissoni F, et al. Are we choosing the correct FSH starting dose during controlled ovarian stimulation for intrauterine insemination cycles?. Potential application of a nomogram based on woman's age and markers of ovarian reserve. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(5):1029–1035.
3. BurnikPapler T, VrtačnikBokal E, ProsenčZmrzljak U, Stimpfel M, Laganà AS, Ghezzi F, et al. PGR and PTX3 gene expression in cumulus cells from obese and normal weighting women after administration of long-acting recombinant follicle-stimulating hormone for controlled ovarian stimulation. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;299(3):863–871.
4. Laganà AS, Vitagliano A, Noventa M, Ambrosini G, D'Anna R. Myo-inositol supplementation reduces the amount of gonadotropins and length of ovarian stimulation in women undergoing IVF: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(4):675–684.
5. Vitagliano A, Noventa M, Saccone G, Gizzo S, Vitale SG, Laganà AS, et al. Endometrial scratch injury before intrauterine insemination: is it time to re-evaluate its value?. Evidence from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *FertilSteril*. 2018;109(1):84–96. e4.
6. Vitagliano A, Saccardi C, Noventa M, Di SpiezioSardo A, Laganà AS, Litta PS. Does endometrial scratching really improve intrauterine insemination outcome?. Injury timing can make a huge difference. *J GynecolObstet Hum Reprod*. 2018;47(1):33–34.
7. Cozzolino M, Vitagliano A, Di Giovanni MV, Laganà AS, Vitale SG, Blaganje M, et al. Ultrasound-guided embryo transfer: summary of the evidence and new perspectives.A systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2018;36(5):524–542.
8. Kitaya K, Matsubayashi H, Yamaguchi K, Nishiyama R, Takaya Y, Ishikawa T, et al. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications. *Am J Reprod Immunol*. 2016;75(1):13–22.
9. Kitaya K, Yamaguchi T, Yasuo T, Okubo T, Honjo H. Post-ovulatory rise of endometrial CD16(-) natural killer cells: in situ proliferation of residual cells or selective recruitment from circulating peripheral blood? *J Reprod Immunol*. 2007;76(1-2):45–53.
10. Michels TC. Chronic endometritis. *Am Fam Physician*. 1995;52(1):217–222.
11. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Meyin LA, Amortegui AJ, Sweet RL. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. *Obstet Gynecol*. 2012;120(1):37–43.
12. Kasius JC, Fatemi HM, Bourgain C et al. The impact of chronic endometritis on reproductive outcome. *FertilSteril* 2011; 96: 1451–1456.
13. Moyer DL, Mishell DR Jr, Bell J. Reactions of human endometrium to the intrauterine device. I. Correlation of the endometrial histology with the bacterial environment of the uterus following short-term insertion of the IUD. *Am J ObstetGynecol* 1970; 106: 799–809.
14. McQueen DB, Perfetto CO, Hazard FK, Lathi RB. Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss. *FertilSteril*. 2015;104:927-931.;
15. Beruchashvili M, Gogiashvili L, Datunashvili E, Topuria Z, Tsagareli Z. Morphological peculiarities of endometrium in chronic endometritis associated with bacterial vaginosis. *Georgian Med News* 2010; 181: 59–63.
16. Cicinelli E, Trojano G, Mastromauro M et al. Higher prevalence of chronic endometritis in women with endometriosis: A possible etiopathogenetic link. *FertilSteril* 2017; 108: 289–295
17. Carvalho FM, Aguiar FN, Tomioka R, de Oliveira RM, Frantz N, Ueno J. Functional endometrial polyps in infertile asymptomatic patients: A possible evolution of vascular changes secondary to endometritis. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol* 2013; 170: 152–156.
18. Cicinelli E, Matteo M, Trojano G et al. Chronic endometritis in patients with unexplained infertility: Prevalence and effects of antibiotic treatment on spontaneous conception. *Am J Reprod Immunol* 2018; 79: e12782.
19. Bouet PE, El Hachem H, Monceau E, Gariépy G, Kadoch IJ, Sylvestre C. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: Prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. *FertilSteril* 2016; 105: 106–110.
20. Johnston-MacAnanny EB, Hartnett J, Engmann LL, Nulsen JC, Sanders MM, Benadiva CA. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization. *FertilSteril* 2010; 93: 437–441
21. Liu Y, Chen X, Huang J et al. Comparison of the prevalence of chronic endometritis as determined by means of different diagnostic methods in women with and without reproductive failure. *FertilSteril* 2018; 109: 832–839.
22. Kitaya K. Prevalence of chronic endometritis in recurrent miscarriages. *FertilSteril* 2011; 95: 1156–1158.
23. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reprod Sci* 2014; 21: 640–647
24. Cicinelli E, De Ziegler D, Nicoletti R et al. Chronic endometritis: Correlation among hysteroscopic, histologic, and bacteriologic findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies. *FertilSteril* 2008; 89: 677–684.

25. Chen C, Song X, Wei W et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nat Commun* 2017; 8: 875
26. Hansen LK, Becher N, Bastholm S et al. The cervical mucus plug inhibits, but does not block, the passage of ascending bacteria from the vagina during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93: 102–108
27. Zervomanolakis I, Ott HW, Hadziomerovic D, Mattle V, Seeber BE, Virgolini I. Physiology of upward transport in the human female genital tract. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1101: 1–20
28. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum Reprod* 2015; 30: 323–330.
29. Haggerty CL, Hillier SL, Bass DC, Ness RB; PID Evaluation and Clinical Health Study Investigators: Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 990–995.
30. Polisseni F, Bambirra EA, Camargos AF. Detection of chronic endometritis by diagnostic hysteroscopy in asymptomatic infertile patients. *GynecolObstet Invest* 2003; 55: 205–210.
31. Kitaya K, Matsubayashi H, Takaya Y et al. Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure. *Am J Reprod Immunol* 2017; 78: e12719.
32. Cicinelli E, De Ziegler D, Nicoletti R et al. Poor reliability of vaginal and endocervical cultures for evaluating microbiology of endometrial cavity in women with chronic endometritis. *GynecolObstet Invest* 2009; 68: 108–115.
33. Campos GB, Marques LM, Rezende IS, Barbosa MS, Abrão MS, Timenetsky J. *Mycoplasma genitalium* can modulate the local immune response in patients with endometriosis. *FertilSteril* 2018; 109: 549–560
34. Fang RL, Chen LX, Shu WS, Yao SZ, Wang SW, Chen YQ. Barcoded sequencing reveals diverse intrauterine microbiomes in patients suffering with endometrial polyps. *Am J Transl Res* 2016; 8: 1581–1592.
35. Verstraelen H, Vilchez-Vargas R, Desimpel F et al. Characterisation of the human uterine microbiome in non-pregnant women through deep sequencing of the V1-2 region of the 16S rRNA gene. *PeerJ* 2016; 4: e1602
36. Mitchell CM, Haick A, Nkwopara E et al. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in nonpregnant women. *Am J ObstetGynecol* 2015; 212: 611.e1–611.e9.
37. Verstraelen H, Vilchez-Vargas R, Desimpel F et al. Characterisation of the human uterine microbiome in non-pregnant women through deep sequencing of the V1-2 region of the 16S rRNA gene. *PeerJ* 2016; 4: e1602.
38. Fang RL, Chen LX, Shu WS, Yao SZ, Wang SW, Chen YQ. Barcoded sequencing reveals diverse intrauterine microbiomes in patients suffering with endometrial polyps. *Am J Transl Res* 2016; 8: 1581–1592.
39. Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. *Am J ObstetGynecol* 2018; 218: 602.e1–602.e16.
40. Tortorella C, Piazzolla G, Matteo M et al. Interleukin-6, interleukin-1 β , and tumor necrosis factor α in menstrual effluents as biomarkers of chronic endometritis. *FertilSteril* 2014; 101: 242–247
41. Kitaya K, Yasuo T. Aberrant expression of selectin E, CXCL1, and CXCL13 in chronic endometritis. *Mod Pathol* 2010; 23: 1136–1146
42. Lee SK, Kim CJ, Kim DJ, Kang JH. Immune cells in the female reproductive tract. *Immune Netw* 2015; 15: 16–26
43. King A. Uterine leukocytes and decidualization. *Hum Reprod Update* 2000; 6: 28–36.
44. Matteo M, Cicinelli E, Greco P et al. Abnormal pattern of lymphocyte subpopulations in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol* 2009; 61: 322–329
45. Pinto V, Matteo M, Tinelli R, Mitola PC, De Ziegler D, Cicinelli E. Altered uterine contractility in women with chronic endometritis. *FertilSteril* 2015; 103: 1049–1052
46. Di Pietro C, Cicinelli E, Guglielmino MR et al. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol* 2013.
47. Wu D, Kimura F, Zheng L et al. Chronic endometritis modifies decidualization in human endometrial stromal cells. *Reprod Biol Endocrinol* 2017; 15: 16
48. Yudina S. M. “Tsitokinoterapiya v klinicheskoy praktike” *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorove»*, no. 1, 2005, pp. 57-61.
49. Hromova S. S., Ahmedov H. B. “Kompleksnaya terapiya u patsientov so smeshannyimi hlamidiyno-mikoplazmennyimi infektsiyami” *Europeanresearch*, no. 3 (14), 2016, pp. 88-90.

ТҮЙІНДЕМЕ

ИМПЛАНТАЦИЯ ҚАЙТАЛАП СӘТСІЗ БОЛҒАН ПАЦИЕНТТЕРДЕГІ СОЗЫЛМАЛЫ ЭНДОМЕТРИТ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ ЖӘНЕ БЕДЕУЛІКТІ ЖЕҢУ

М.Р. Оразов¹, Л.М. Михалёва³, Е.С. Силантьева², Р.Е. Орехов¹

1. «Российский университет дружбы народов» Федералды мемлекеттік автономды жоғары білім беру мекемесі
Ресей, Мәскеу
2. «Мать и дитя» КТ
Ресей, Лапино, Мәскеу облысы,
3. Адам морфологиясы Федералдық мемлекеттік бюджеттік ғылыми мекеме Ғылыми-зерттеу институты
Ресей, Мәскеу

АННОТАЦИЯ

Соңғы жылдардағы деректер сәтті имплантация мен клиникалық жүктіліктің басталуында көптеген басқа танылған факторларға карағанда эндометрийдің әлдеқайда маңызды рөл атқаратынын көрсетеді. Созылмалы эндометрит (СЭ) имплантацияның қайталанған сәтсіздіктерін қамтитын теріс репродуктивті нәтижелермен байланысты. Streptococcus spp., Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus spp., Corynebacterium және Mycoplasma / Ureaplasma spp қазіргі уақытта

СЭ-нің негізгі қоздырғыштары болып саналады. Бұл ауру эндометрийдің сәулетін әртүрлі деңгейлерде бұзады: ең алдымен, СЭ иммун компетентті жасушалар популяциясының өзгеруіне ықпал етеді, демек, имплантация кезінде эндометрийдің жергілікті иммундық жауаптың бұзылуына ықпал етеді. СЭ-ні антибиотиктермен емдеу имплантация жиілігін жақсартады және түсік түсіру жиілігін төмендетеді, дегенмен бұл тұжырымды растайтын жоспарланған, келешекке бағытталған зерттеулер жоқ. СЭ антибиотиктермен емдеудің, әсіресе қоздырғыштардың резистенттілігі жағдайында жеткіліксіз тиімділігін ескере отырып, немесе вирустық созылмалы эндометрит жағдайында СЭ дамуы мен қолдаудың басқа этиопатогенетикалық жолдарына әсер ететін препараттарды қосымша қолдану схемасын әзірлеу қажет. Бұндай емдеудің мысалы ретінде СЭ терапиясындағы тиімділік пен қауіпсіздікке қатысты одан әрі зерттеуді талап ететін цитокиноterapia болуы мүмкін.

Түйін сөздер: созылмалы эндометрит, имплантацияның қайталанған сәтсіздіктері, цитокиноterapia, репродуктивті нәтижелер

SUMMARY

CHRONIC ENDOMETRITIS IN PATIENTS WITH REPEATED IMPLANTATION FAILURES: EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND OVERCOMING INFERTILITY

M.R. Orazov¹, L.M. Mikhaleva³, E.S. Silantjeva², R.E. Orekhov¹

1. Medical Institute of the Russian University of friendship of peoples;
the branch of specialization is obstetrics and gynecology
Russian Federation, Moscow,
2. The MD Medical Group of healthcare centres “Mother and Child”
Russian Federation, Lapino, Moscow region,
3. Federal State Scientific Institution Research Institute Of Human Morphology
Russian Federation, Moscow

Recent evidence indicates that the endometrium plays a much more important role in successful implantation and clinical pregnancy than many other recognized factors. Chronic endometritis (CE) is associated with negative reproductive outcomes, including repeated implantation failures. Streptococcus spp., Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus spp., Corynebacterium and Mycoplasma / Ureaplasma spp are currently considered the main pathogens of CE. This disease disrupts the architectonics of the endometrium at different levels: first of all, CE promotes changes in the population

of immunocompetent cells and, therefore, contributes to the disruption of the local immune response in the endometrium at the time of implantation. Antibiotic treatment for CE improves implantation rates and decreases abortion rates, although there are no well-designed prospective studies to support this conclusion. Considering the insufficient effectiveness of antibiotic therapy for CE, especially in cases of resistance of pathogens, or in the case of viral chronic endometritis, it is necessary to develop schemes with additional use of drugs that affect other etiopathogenetic pathways of development and maintenance of CE. An example of such a treatment can be cytokine therapy, which requires further study regarding the efficacy and safety in CE therapy.

Key words: *Chronic Endometritis, Repeated Implantation Failures, Cytokine Therapy, Reproductive Outcomes.*

АВТОРЫ

Оразов Мекан Рахимбердыевич

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета Дружбы народов

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Телефон: +7-915-237-52-92

<https://orcid.org/0000-0002-1767-5536>

E-mail: omekan@mail.ru

Михалёва Людмила Михайловна

доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ НИИ Морфологии Человека

Адрес: Россия, 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

<https://orcid.org/0000-0003-2052-914X>

Силантьева Елена Сергеевна

доктор медицинских наук по специальностям акушерство и гинекология, восстановительная медицина, физиотерапия, курортология и спортивная медицина, заместитель главного врача по реабилитации Клинического Госпиталя «Лапино»

Адрес: 143081, Московская обл., Лапино, 1-е Успенское ш., д. 111

<https://orcid.org/0000-0002-7667-3231>

E-mail: e.silantieva@mclinics.ru

Орехов Роман Евгеньевич

ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Телефон: + 7-905-719-58-63

<https://orcid.org/0000-0002-2775-9266>

E-mail: romanorekhovv@yandex.ru

МРПТИ 76.29.48
DOI 10.37800/RM2021-2-4

УДК: 616-053.1+616-053.31:616.9-036.22-08-039.71

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ РИСКИ, ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ COVID-19

И.А. Жабченко, И.С. Лищенко, Н.В. Геревич

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»
Украина, Киев

АННОТАЦИЯ

В статье приведены современные данные об особенностях развития, течения и влияния на состояние здоровья беременной, роженицы, плода и новорожденного болезни, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Проанализированы некоторые из существующих на сегодня в мире протоколов профилактики инфицирования и лечения COVID-19 и предложена адаптированная для беременных модификация. Предложена методика профилактики одного из наиболее частых и опасных осложнений COVID-19 у беременных – невынашивания беременности – и коррекция нутритивных дефицитов.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, осложнения, невынашивание беременности, нутритивные дефициты, коррекция, профилактика.

Что представляет собой заболевание, ставшее за последний год самым известным и чаще всего упоминавшимся в кругу врачебного сообщества и среди рядовых граждан, так называемый COVID-19?

Это острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом коронавируса SARS CoV-2 с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи. Патогенетически COVID-19 характеризуется вирусемией, локальным и системным аутоиммунным процессом, гиперактивностью коагуляционного каскада, эндотелиопатией, гипоксией, приводящими к развитию микро- и макротромбозов.

Протекает COVID-19 в разных формах – от бессимптомных до клинически выраженных с интоксикацией, лихорадкой, поражением эндотелия сосудов, легких, сердца, почек, ЖКТ, центральной и периферической нервных систем и риском развития осложнений (острой дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс синдрома – ОРДС, ТЭЛА, сепсиса, шока, системной полиорганной недостаточности - СПОН и т.д.).

Основной мишенью SARS CoV-2 являются легкие. В патогенезе следует выделить 2 механизма, которые взаимно отягощают друг друга и могут привести к развитию ОРДС (патоморфологический – диффузное альвеолярное повреждение): – прямое вирусное повреждение альвеоцитов с развитием аутоиммунного синдрома; – развитие микро- и макротромбозов сосудов легких и обструктивного тромбовоспалительного синдрома. Поэтому заболевание получило название *micro CLOTS – micro COVID Lung Obstructive Trombovascular Syndrome*.

Выраженность и тяжесть клинических проявлений COVID-19 зависит от массивности инфицирования (инфицирующей дозы вируса) с одной стороны и индивидуальных особенностей макроорганизма с другой (возраст, сила иммунного ответа, наличие сопутствующих заболеваний – факторов риска и т.д.). Таким образом, вирусное

поражение легких, вызываемое SARS CoV-2, является специфической "COVID-19-ассоциированной пневмонией" (сокр. COVID-19-пневмония).

Пациенты с COVID-19 умирают не от повреждений, вызванных репликацией вируса, а от последствий так называемого "цитокинового шторма". Пытаясь защитить организм от SARS-CoV-2, иммунные клетки проникают в легкие, вызывая гиперактивацию моноцитов и макрофагов, повышенную продукцию провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-1 β , TNF- α) и хемокинов (хемоаттрактантный белок моноцитов-1 (MCP- 1 / CCL2)). Цитокиновый шторм также связан с лимфопенией (исследование, проведенное с участием 21 пациента из Ухани, показало падение CD4 + и CD8 + Т-клеток, а также подавление продукции интерферона γ CD4 + Т-клетками, что было связано с тяжестью COVID-19). Локальное наличие хемокинов и цитокинов притягивает больше воспалительных клеток, таких как нейтрофилы и моноциты, к тканям легких, что приводит к их повреждению. Как ни странно, цитокиновый шторм, являясь результатом реакции иммунной системы на инфекцию в попытке защиты хозяина, приводит к острому респираторному дистресс-синдрому и полиорганной недостаточности [18, 28, 43, 49, 55].

Ежедневно наши знания об особенностях течения этого заболевания, его лечении и последствиях среди различных слоев населения в различных регионах мира обновляются и дополняются результатами все новых исследований. Есть определенная разница в подходах к диагностике, наблюдению и лечению больных COVID-19 в зависимости от состояния населения, расовых, ментальных, религиозных и национальных особенностей, политического строя, открытости информации и готовности ею делиться в разных странах.

В последнее время появились интересные данные о гендерных различиях в течении и результатах данного

заболевания. Так, по последним опубликованным данным, оказалось, что смертность среди женщин ниже, чем среди мужчин.

В когорте из 1099 госпитализированных пациентов с COVID-19 в Ухане, Китай, только 42% пациентов составляли женщины. Среди тяжелых случаев (госпитализированных в ОРИТ, требующие ИВЛ или с летальным исходом) женщины составляли 32% пациентов [26].

Женщины составляли лишь 18% всех госпитализаций по COVID-19 в ОРИТ в регионе Ломбардия в Италии. В Нью-Йорке из 5700 госпитализированных пациентов на долю женщин приходилось 33% случаев заболевания и 39% смертей [21, 32].

Международный консорциум по тяжелым острым респираторным возникающим инфекциям (ISARIC) в проспективном обсервационном когортном исследовании с участием более 17000 пациентов в Великобритании сообщил, что среди госпитализированных пациентов женщины составляли только 40%, а смертность среди них была на 20% ниже чем среди мужчин. Хотя пожилой возраст связан с повышенным риском смертности у обоих полов, защищенность женщин становится очевидной [35, 46].

Анализ данных по COVID - 19 в Италии, Испании, Германии, Швейцарии, Бельгии и Норвегии показывает, что у всех возрастных групп старше 20 лет уровень смертности среди мужчин выше чем среди женщин. Напротив, различия между мужчинами и женщинами в частоте подтвержденной инфекции SARS-CoV-2 зависят от возраста во всех странах, показатели выше у женщин в возрасте от 10 до 50 лет и у мужчин моложе 10 лет и старше 50 лет [46].

Эти данные можно интерпретировать таким образом, что биологические половые различия способствуют протекции организма женщин от смертельных последствий, но связанный с полом риск заражения может по-разному влиять на уровень инфицирования для мужчин и женщин в разном возрасте [18, 41].

Какие же биологические факторы являются защитными для женщин по сравнению с мужчинами, и как можно их использовать для снижения заболеваемости и смертности от COVID-19?

У женщин обычно наблюдается более выраженный иммунный ответ на вирусы по сравнению с мужчинами за счет продукции более высокого уровня циркулирующих иммуноглобулинов IgG и IgM. Впервые это было обнаружено Баттерворт и соавт. (1967), что в дальнейшем было подтверждено многочисленными исследованиями других авторов [52]. Так, было доказано, что после вакцинации от гриппа, желтой лихорадки, краснухи, кори, эпидемического паротита, гепатита, вирусов простого герпеса-2, бешенства и оспы Денге защитные антитела у женщин были зафиксированы на уровне, который был вдвое выше, чем у мужчин. Также у женщин уровень CD4+ Т-хелперов выше, чем у мужчин [39, 40].

Биологические причины, обуславливающие более стойкий иммунный ответ у женщин, объясняют обнаруженный феномен защиты женщин от смертельных последствий COVID-19. Одна из них заключается в том, что самки пользуются генетическим преимуществом

двух X-хромосом с мозаикой генов, сцепленных с X (то есть, таких, которые случайным образом экспрессируют аллели, унаследованные от матери или отца), включая более 60 генов иммунного ответа. Напротив, у мужчин есть только одна X-хромосома, унаследованная от матери. Некоторые исследования показывают, что генетические заболевания, связанные с вредными X-сцепленными аллелями, чаще наблюдаются у мужчин [23, 44, 38].

Половые стероиды являются мощными иммуномодуляторами, поэтому различия в уровнях эстрогенов, прогестерона и андрогенов у женщин и мужчин, в дополнение к генетике, могут влиять на иммунные ответы COVID-19 и воспалительные процессы. Острые и тяжелые заболевания, такие, как COVID-19, могут изменять функцию гонадной системы гипоталамуса и гипофиза и снижать эндогенную продукцию эстрогенов и прогестерона.

В чем же заключается противовоспалительное и иммуномодулирующее действие эстрадиола и прогестерона?

Высокие физиологические концентрации 17β -эстрадиола (E2) подавляют продукцию провоспалительных цитокинов и хемокинов CCL2 макрофагами, предотвращая миграцию нейтрофилов и моноцитов к воспалительным участкам. Прогестерон (P4) также подавляет продукцию провоспалительных цитокинов IL-1 β и интерлейкина-12 макрофагами и дендритными клетками. Высокие концентрации E2 или P4 стимулируют продукцию CD4+Т-хелперами противовоспалительных цитокинов - интерлейкина-4 и интерлейкина 10, а также усиливают рост регуляторных Т-клеток (Treg), тем самым способствуя иммунной толерантности противовоспалительных цитокинов и противовоспалительным ответам Th2-типа (см. Рис .1) [18, 39, 50].

Что же нам известно на сегодняшний день о влиянии COVID-19 на течение беременности и состояние матери и плода?

Беременные подвержены риску заражения коронавирусной инфекцией из-за изменений в организме (прежде всего в органах дыхательной и иммунной системы), в связи с чем должны быть причислены к группе риска и, соответственно, наблюдения, поскольку любая вирусная инфекция во время беременности связана с риском невынашивания и преждевременных родов.

В условиях пандемии достоверно увеличилось количество преждевременных родов (по разным причинам) и рождения детей с малой массой тела, но не доказана их связь с инфицированием COVID-19. Так, по данным Королевского колледжа акушеров-гинекологов Великобритании (октябрь 2020), COVID-19 ассоциируется с примерно втрое более высоким уровнем преждевременных родов (до 17%), причем до 94% из них - есть ятрогенными (в среднем, 47% - по показаниям со стороны матери, около 15% - со стороны плода) [7].

В то же время наблюдается рост риска гестационных осложнений, ассоциированных с повышением частоты госпитализации в 5,4 раза, переводом в ОРИТ в 1,5 раза и необходимостью ИВЛ в 1,7 раза. Однако положительным можно считать тот факт, что беременность не влияет на частоту смертельных исходов при COVID-19.

По данным ведущих специалистов мира, факторами риска необходимости госпитализации беременных, инфицированных COVID-19, следует считать избыточную массу тела или ожирение; наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия). Чаще также нуждаются в госпитализации женщины старшего репродуктивного возраста 35+ (независимо от наличия / отсутствия гестации) по сравнению с женщинами в возрасте 15-24 года [10, 24]. Чаще болеют COVID-19 беременные, относящиеся к негроидной расе и латиноамериканского и азиатского происхождения. Так, CDC (Centers for Disease Control and Prevention, 25.06.2020, USA) опубликовал данные, полученные после обработки информации о течении COVID-19 более чем 90 тыс. женщин (8207 беременных и 83205 небеременных) в США, которые свидетельствуют о справедливости такого утверждения: 46% инфицированных беременных были латиноамериканского происхождения, 22% - негроидной расы. У беременных азиатского происхождения чаще происходила госпитализация в ОРИТ - 3,5% против 1,5% в общей популяции [13, 24, 30].

Риск заболеть COVID-19 выше среди лиц, в том числе и беременных, которые в большей степени подвержены влиянию факторов риска, например, работа в области здравоохранения или другие профессии, где требуется работа с людьми [7].

По данным CDC [24, 30], в группе беременных частота госпитализаций была 31,5%, у небеременных - 5,8% (у беременных учитывали госпитализации по разным причинам, в том числе и для родоразрешения), поэтому эти данные нельзя считать абсолютной истиной, поскольку даже при отсутствии пандемии эти женщины были бы госпитализированы для проведения родов.

У беременных с COVID-19 наблюдалось более тяжелое течение заболевания: чаще нуждались в интенсивной терапии в условиях ОРИТ - 1,5% против 0,9% у небеременных, чаще требовали ИВЛ (в 1,7 раза), хотя летальность в обеих группах (беременных и небеременных) составила по 0,2%. Что касается клинических симптомов, то кашель и одышка при COVID-19 отмечено с одинаковой частотой как у беременных, так и у небеременных, а жалобы на слабость, миалгию, головную боль, лихорадку, диарею чаще выявляли у небеременных [24, 30].

Итак, определенный оптимизм относительно небольшого количества тяжелых и летальных случаев при инфицировании беременных COVID-19 можно объяснить новыми данными о защитном эффекте эстрадиола и прогестерона во время беременности, которые появились в открытой печати в сентябре 2020 в журнале *Endocrinology* [18].

Во время беременности врожденные и адаптивные иммунные реакции смещаются с воспалительного фенотипа на противовоспалительный, чтобы предотвратить отторжение плода и способствовать пассивной передаче материнских антител к плоду. Эти эффекты, относящиеся к защите от COVID-19, в значительной степени опосредуются эстрадиолом и прогестероном [51].

Во время беременности повышенный уровень эстрадиола подавляет существенное количество цитотоксических и врожденных воспалительных реакций иммунной систе-

мы, но стимулирует продукцию антител В-клетками [47, 50]. Одним из важнейших иммунологических признаков беременности является усиление В-клеточных ответов с повышенной продукцией антител за счет двойной стимуляции эстрогенами и прогестероном, синтез которых является максимальным в III триместре [34, 45, 47, 50].

Прогестерон также стимулирует синтез прогестерониндуцированного фактора связывания (PIBF) лимфоцитами, способствует дифференцировке CD4 + Т-клеток в Th2-клетки, которые секретируют противовоспалительные цитокины, включая IL-4, IL-5 и IL-1 [18, 25, 47, 48].

Интересными оказываются и новые данные об особенностях иммунной защиты женщин от COVID - 19 во время беременности и в послеродовом периоде.

Известно, что беременные не защищены от инфекции SARS-CoV-2, но они относительно защищены от его тяжелых последствий.

В настоящее время исследования, оценивающие последствия COVID-19 в течение беременности, еще не разделили результаты этого заболевания, возникающие непосредственно во время беременности (то есть когда концентрации E2 и P4 высоки), от результатов в ближайшем после родов периоде (когда концентрации E2 и P4 резко снижены).

В китайском ретроспективном исследовании 82 женщин (28 беременных, 54 небеременных женщин репродуктивного возраста), госпитализированных в Ухане с подтвержденным COVID-19, беременные показали сопоставимую тяжесть заболевания, время выведения вируса и продолжительность пребывания в стационаре по сравнению с небеременными женщинами аналогичного возраста. Авторы пришли к выводу, что беременные, инфицированные SARS-CoV-2, имеют сопоставимые клиническое течение и последствия по сравнению с группой контроля. Однако в этом исследовании женщины вне беременности получали больший объем противовирусной терапии, ГКС и иммуноглобулинов, чем беременные, и поэтому группы не были сопоставимы с точки зрения лечения и связанных результатов [29].

Ретроспективный обзор случаев у 118 беременных, госпитализированных по поводу пневмонии COVID-19 в Китае, сообщил только о 9 случаях (8%) тяжелой пневмонии с гипоксемией. Примечательно, что у 6 из этих женщин, в том числе одной на ИВЛ, ухудшение течения пневмонии произошло в послеродовом периоде после того, как сывороточные концентрации E2 и P4 уже упали. Таким образом, фактическое количество тяжелых случаев в этом исследовании составило 3 (2,5% беременных), что меньше, чем тяжелые случаи COVID-19 у небеременных того же возраста в Китае (около 6%) [25, 27].

В единственной опубликованной серии из 9 беременных с летальным исходом от COVID-19 тщательный анализ случаев показал, что у 7 из этих женщин ухудшилось состояние и они умерли в течение нескольких часов или дней после родов [42].

Следовательно, необходимы более масштабные исследования, посвященные смертности от COVID-19 во время беременности по сравнению с ранним послеродовым периодом в качестве первичной конечной точки, чтобы определить, является ли гормональная среда третьего триместра защитной [52].

В последнее время появились новые, пока не совсем объяснимые и ожидаемые, данные о влиянии COVID-19 на эритропоэз, гемоглобин и ферритин.

Некоторые исследователи отмечают, что привкус железа может быть одним из возможных симптомов заболевания коронавирусной инфекцией. Вирус SARS-CoV-2 может атаковать красный росток костного мозга, повреждая не только эритроциты, уже находящиеся в крови, но и мешая выработке новых. И так, ключевой мишенью для вируса становятся эритроциты, которые отвечают в организме за перенос насыщенного железом белка гемоглобина и связанного с ним кислорода. В свою очередь, погибшие эритроциты могут стать причиной поражения нейронов мозга, сосудов и внутренних органов в условиях нехватки кислорода [11].

В тяжелых случаях может наступить полиорганная недостаточность, человек фактически остается без собственных эритроцитов и начинает задыхаться. Аппараты ИВЛ не помогают, поскольку кислород нечем транспортировать. Для более эффективной терапии таких пациентов необходимо вводить эритроцитарную массу и витамин В12 [11].

Есть предположение, что главной целью для вируса становится красный росток костного мозга, где он повреждает эндотелий, который в норме регулирует миграцию в кровь созревающих клеток. Именно по этой причине с иммунными клетками происходят пока мало объяснимые процессы, в тканях разных органов могут быть выявлены мегакариоциты - сверхбольшие клетки костного мозга. Мегакариоциты в норме являются источником тромбоцитов, которые отвечают за свертываемость крови, но при COVID-19 сгущают кровь в сосудах чрезмерно без необходимости [20].

В группе риска находятся все, у кого снижен гемоглобин: пожилые люди, пациенты с АГ, ожирением и диабетом, беременные, пациенты с первичным и приобретенным иммунодефицитом, с угнетением функции кроветворения, ВИЧ-инфицированные и онкобольные [20].

Также стало известно, что тяжелое течение COVID-19, к примеру, с осложнением в виде двусторонней пневмонии, может быть связано с крайне высоким уровнем ферритина в крови.

Как известно, ферритин – это белок, ответственный за усвоение железа в организме. Он связывает свободные ионы железа, тем самым нейтрализуя его токсические свойства и повышая растворимость. При его снижении возникает ЖДА, приводящая к целому ряду неприятных последствий.

Но и избыток ферритина в организме – это также плохо: гиперферритинемия может привести к патологии поджелудочной железы, сердца и печени. Иногда избыток ферритина возникает как ответ организма на инфекцию, в том числе и коронавирусную.

При вирусных заболеваниях ферритин способен активировать макрофаги, продуцирующие цитокины. Когда их количество относительно невелико, для организма это хорошо, он начинает бороться с болезнью, но когда цитокинов становится очень много, то возникает синдром, известный как цитокиновый. Он вызывает

мощный стресс в организме и может привести к смерти, в зоне высокого риска находятся пациенты пожилого возраста и люди с тяжелыми хроническими заболеваниями.

Ученые называют гиперферритинемия маркером тяжелого течения коронавирусной инфекции и отмечают, что сейчас исследователи во всем мире ищут способ быстро снижать уровень ферритина в крови пациентов с COVID-19 [11, 20].

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ В ЭПОХУ COVID-19: ЧТО ОСТАЛОСЬ ПРЕЖНИМ И ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ?

Несмотря на все известные сегодня риски и преимущества течения и исходов беременности при COVID-19, следует выбирать обновленные алгоритмы действий с учетом всех особенностей.

Итак, что же остается таким же, как было раньше, при наблюдении за беременными в условиях пандемии?

- Амбулаторное наблюдение врачом ЖК / семейным врачом.
- Клинико-лабораторное обследование согласно национальным клиническим протоколам.
- Обязательный прием препаратов железа и фолиевой кислоты (ФК) / метафолина в рекомендованных ВОЗ дозах в течение всей беременности и лактации.
- Проведение пренатального скрининга + УЗИ плода в рекомендуемые сроки беременности.
- Профилактика невынашивания беременности у женщин групп высокого риска (опираясь на последние исследования, следует поддерживать стабильно высокий уровень прогестерона в течение всей беременности в качестве дополнительной защиты от COVID-19!).

А КАКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОРЯДОК НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БЕРЕМЕННЫМИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ВНЕСЛА ПАНДЕМИЯ?

- Врачам ЖК следует найти возможности проведения теле- и видеоконференций, рассмотрев какие визиты для пациенток группы низкого перинатального риска с физиологическим течением беременности можно заменить удаленным консультированием.
- Все плановые визиты по беременности в ЖК, а также визиты для лабораторно-инструментальных исследований должны согласовываться заранее по телефону для обсуждения плана действий в соответствии с актуальной ситуацией (необходимость, время и дата посещения, консультации смежных специалистов, визит на дому или консультация по телефону).
- Усиленная нутритивная поддержка (вит. D, магний, вит. С).
- УЗ мониторинг состояния ФПК у беременных с бессимптомной формой / после перенесенной легкой/среднетяжелой формы COVID-19 надо проводить каждые 4 нед. для оценки динамики роста плода, АИ, при необходимости - с доплерометрией в артерии пуповины.

- При тяжелых формах нужно интенсивнее наблюдения путем УЗИ, доплерометрии, КТГ у постели пациентки.
- Инвазивная пренатальная диагностика: при наличии абсолютных показаний рекомендуется отложить ее на 14 дней у беременных с COVID-19, приоритетным методом является амниоцентез по сравнению с биопсией ворсин хориона, плаценто- /кордоцентезом.

На амбулаторном уровне ведется наблюдение следующих категорий: беременные и роженицы с бессимптомным течением COVID-19; беременные и роженицы с легким течением COVID-19; беременные и роженицы после выписки из стационара по поводу перенесенной COVID-19.

Рекомендуется соблюдение противоэпидемического режима в соответствии с санитарными нормами. Беременным и роженицам с бессимптомной и легкой формами заболевания при изоляции в домашних условиях

следует избегать сидячего образа жизни, обезвоживания, быть активными (ходить) и принимать достаточный объем жидкости (при отсутствии противопоказаний).

В случае необходимости проводят лечение лихорадки (нестероидные противовоспалительные препараты – парацетамол, ибупрофен, физические методы охлаждения).

Беременным необходимо следить за температурой, частотой пульса, дыхания, АД, сатурацией (при наличии пульсоксиметра). При нарастании клинических симптомов оценка тяжести состояния и дальнейшее ведение пациентов определяет врач.

На амбулаторном уровне назначение беременным и роженицам этиотропной (противовирусной) терапии и применение ингибиторов рецепторов ИЛ-6, ИЛ1β и JAK-киназа не рекомендуется [6, 7, 10, 12, 13].

Для дистанционного контроля за состоянием беременной в клинических протоколах некоторых стран предложено использовать чек-листы, пример которого приведен ниже.

ЧЕК-ЛИСТ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ БЕРЕМЕННОЙ

Чек-лист нужен для оценки собственного состояния здоровья, измерения артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, сатурации (при наличии пульсоксиметра) количества потребляемой/ выделяемой жидкости и для оценки состояния плода – подсчет количества его движений. Если ведется четкий мониторинг симптомов, то

заболевание легче контролировать и изменять лечение; своевременно диагностировать акушерские осложнения. При появлении респираторных симптомов, жалоб и тревожных признаков сообщите врачу, предоставьте Ваш чек-лист, чтобы врач немедленно принял решение о дальнейшей тактике ведения. Ежедневно отмечайте данные своего самочувствия.

ФИО		Год рождения			
Адрес					
Срок беременности					
Дата	АО	ЧСС	ЧД	SpO2	Т

Симптомы	Да	Нет
Плохое самочувствие		
Слабость, потливость, миалгия, утомляемость		
Нарушение зрения («мушки перед глазами»), шум в ушах		
Нарушение обоняния, вкуса		
Ощущение частого сердцебиения, боли в области сердца		
Одышка, затрудненное дыхание		
Повышение температуры тела		

Боль в области грудной клетки		
Тошнота, рвота		
Диарея		
Боли внизу живота		
Отклонения в ощущениях шевеления плода (ослабление, чрезмерные движения)		
Отеки (лицо, кисти, стопы)		
Отхождение околоплодных вод		
Судороги в ногах		
Кровянистые выделения из половых путей		
Нарушения мочеиспускания		
Уменьшение общего количества мочи		

Выраженность клинических симптомов оценивайте ежедневно и отправляйте участковой акушерке/медсестре через WhatsApp / Viber.

При появлении 1-ого положительного ответа «ДА» Вам необходимо связаться с врачом или позвонить в Call-центр по номеру ... [6].

Больные COVID-19 и реконвалесцентны требуют идентичной нутритивной поддержки, несмотря на наличие /отсутствие гестации [12].

Однако несмотря на распространенность у беременных полидефицита витаминов и микро/макроэлементов еще с прегравидарного периода, а также с учетом роста потребностей в них во время беременности, целесообразно проводить постоянную дотацию основных составляющих (железо, магний, витамины группы В, особенно фолиевая кислота и цианокобаламин, вит. С и D, йод).

Новые научные исследования акцентируют внимание на состоянии микрофлоры кишечника у пациентов, перенесших коронавирусную болезнь, особенно после курсов антибактериальной терапии. В частности, специалисты из медицинского университета Гонконга, проанализировав данные за февраль-май 2020, пришли к выводу о существенных нарушениях микрофлоры кишечника таких больных. У них обнаружено *Ruminococcus torques* и *Bacteroides dorei*, почти не встречающиеся без этой инфекции, а также значительно меньше бактерий, активно влияющих на иммунную систему. К ним относятся *Bifidobacterium adolescentis*, *Faecali bacterium prausnitzii* и *Eubacterium rectale*. В то же время количество этих бактерий оставалось низким все 30 дней после фиксации факта элиминации вируса из организма. Небольшое количество *Faecali bacterium prausnitzii* и *Bifidobacterium bifidum* были особенно заметны у больных с тяжелой формой инфекции, принимавших антибиотики внутрь, а также у пожилых пациентов. В свою очередь, анализ

крови показал повышение концентрации провоспалительных цитокинов и маркеров повреждения [9].

Согласно статистике, до 50% пациентов с COVID-19 имеют неприятные симптомы в области желудочно-кишечного тракта (диарея, рвота, боль в животе и т.д.). Данные симптомы характерны для 17,6% тяжелых случаев инфекции. Кроме влияния на клетки ЖКТ, симптомы обусловлены также действием вируса на микрофлору кишечника (сокращается количество бактерий, которые выделяют короткоцепочечные жирные кислоты путем ферментации пищевых волокон).

Учитывая выявленные изменения микрофлоры кишечника после перенесенной коронавирусной болезни и антибиотикотерапию, появились убедительные данные о положительном влиянии на восстановление кишечного биотопа пищевой клетчатки. Рацион, богатый клетчаткой, является чрезвычайно полезным для пациентов с коронавирусной инфекцией, считают бразильские ученые. Вещества, продуцируемые микрофлорой кишечника в ответ на поступление клетчатки, уменьшают воспалительные процессы и снижают экспрессию гена DDX58, который способствует проникновению SARS-CoV-2 в клетку. Данный ген, будучи связанным с белком, обнаруживает вирусные нуклеиновые кислоты и активирует каскад из реакций, что стимулирует продукцию противовоспалительных цитокинов. Параллельно снижается уровень белка, необходимого для проникновения в клетки [9].

Опираясь на эти данные и учитывая характерные для беременности вообще изменения в функционировании кишечника (запоры, повышение газообразования и т.п.), следует рекомендовать беременным вовремя и после заболевания COVID-19 рацион, сбалансированный по основным составляющим и богатый пищевыми волокнами (яблоки, свекла, цитрусовые, тыква).

В условиях вынужденной гиподинамии и нахождения в замкнутом пространстве во время острого периода болезни/самоизоляции следует использовать препараты

и витаминно-минеральные комплексы с высокой биодоступностью и удобной схемой применения с наименьшими побочными эффектами.

Учитывая мировой опыт по данному вопросу, в качестве обоснования нутритивной поддержки больных COVID-19 и реконвалесцентов многие специалисты используют протокол лечения COVID-19 от Eastern Virginia Medical School (США), который был опубликован 29.09.2020 и обновлен 29.10.2020 г. В указанном протоколе даны предложения по использованию ряда лекарственных средств для смягчения симптомов COVID-19 как на амбулаторном, так и на стационарном этапах, однако без учета наличия беременности, поэтому следует взвешенно подходить к рекомендованным препаратам во время гестации [31].

В оригинале документа используется ряд препаратов, в аннотации которых нет указания на использование во время беременности.

Critical Care COVID-19 Management Protocol

Please refer to the full protocol for optional treatments and explanations.

(updated 10-29-2020; 27-12-2020)

Prophylaxis

- Vitamin C 500 mg BID and Quercetin (?) 250 mg daily
- B complex vitamins
- Zinc 30-50 mg/day
- Melatonin (?) (slow release): Begin with 0.3mg and increase as tolerated to 2 mg at night
- Vitamin D3 1000-3000 u/day
- Ivermectin for postexposure prophylaxis and weekly prophylaxis in high risk groups(150-200 ug/kg)

Mildly Symptomatic patients (at home):

- Ivermectin 150-200 ug/kg daily for two doses
- Vitamin C 500mg BID and 250-500 mg BID
- Vitamin D3 2000 - 4000 u/day
- B Complex vitamins
- Zinc 75-100 mg/day
- Melatonin 6-10 mg at night (the optimal dose is unknown)
- ASA aspirin 81-325 mg/day (unless contraindicated)

In symptomatic patients, monitoring with home pulse oximetry is recommended. Ambulatory desaturation below 94% should prompt hospital admission [31].

Адаптировав предложенный протокол применительно к состоянию беременности, можно его представить следующим образом:

- Вит. D3 1000-3000 ед/сутки (рекомендуемая суточная доза составляет 800-1000 ед /сутки безопасная верхний предел суточной дозы - <4000 ед /сут)
- Цинк 50-75 мг/сутки - для беременных до 25 мг/сут (элементарный цинк). Через 1 месяц уменьшить дозу
- Вит. С 500 мг - для беременных до 250 мг
- Магний до 2 г/сутки
- Кверцетин 250 мг в сутки
- Витамины группы В в составе витаминно-минеральных комплексов
- Омега-3 ПНЖК 200-400 мг/сутки

Итак, нутритивная поддержка беременных и роженицы, больных COVID-19 и реконвалесцентов в наших реалиях должен включать:

- Фолатсодержащий комплекс с витаминами гр. В, С и докозагексаеновой кислотой (ДГК) («Фемибион П»)»
- Вит. D 2000-4000 ед/сутки - как протектор иммунных отклонений в условиях пандемии и сезонного гриппа
- трехвалентного железа в липосомальной форме - для лучшего усвоения на фоне минимизации побочных эффектов при длительном применении («Ферровью»)
- Кверцетин 250 мг
- Магний в форме с высокой биодоступностью и удобным режимом приема (1 раз в сутки) - в условиях магниедефицита и хронического стресса на фоне пандемии [31].

Применение фолатсодержащего комплекса «Фемибион П» у беременных с COVID-19 является абсолютно уместным и логичным, опираясь на его состав: все витамины группы В, включая фолиевую кислоту (ФК) в виде синтетического соединения и метафолина, учитывающий особенности генетического полиморфизма обмена ФК в популяции, в рекомендованных ВОЗ дозах витамина С и докозагексаеновой кислоты (ДГК). Указанный состав соответствует как современным протоколам ведения больных COVID-19, так и клиническим положениям по ведению беременности.

Известно, что дефицит ФК и его последствия в виде гипергомоцистеинемии (ГГЦ) являются причиной многих отклонений в соматическом и репродуктивном здоровье женщин: сосудистые катастрофы (инсульты, инфаркты, тромбозы), онкологическая патология (рак молочной железы, яичников, головы и шеи, колоректальный рак и т.д.), оксидантный стресс с последующим формированием первичной плацентарной недостаточности, микро/макротромбоза плаценты, эндотелиопатии т.п. Все это в конечном итоге приводит к репродуктивным потерям, привычному невынашиванию, преэклампсии, преждевременной отслойке плаценты, дистрессу плода, ЗВУР или его антенатальной гибели, повышению частоты ургентного родоразрешения путем кесарева сечения и рождению недоношенных детей и детей с малой для гестационного возраста массой тела [4, 36].

Подобное развитие событий при фолатном дефиците в условиях пандемии COVID-19 приобретает еще большее значение, поскольку зафиксировано увеличение случаев невынашивания беременности и преждевременных родов по разным причинам именно у женщин, переболевших во время беременности. Так, по данным [7], COVID-19 ассоциируется с примерно втрое более высоким уровнем преждевременных родов (до 17%), причем до 94% из них - ятрогенные (в среднем, 47% - по показаниям со стороны матери, у 15% - со стороны плода) [7]. Аналогичные данные приводят и специалисты CDC, отмечающие, что в условиях пандемии достоверно увеличилось количество преждевременных родов (по разным причинам) и рождения детей с малой массой тела, но не доказана их связь с инфицированием COVID-19 [24, 30].

В пользу использования фолатсодержащих комплексов у беременных во время пандемии говорят и следующие факторы – это предотвращение формирования фолатассоциированных пороков развития у плода, аутизма, нарушения когнитивных функций и ранней подростковой шизофрении в будущем у детей, а также способность

метафолина, находящегося в составе «Фемибиона», снижать уровень токсичного гомоцистеина, необходимость назначения именно этого комплекса женщинам еще с периода прегравидарной подготовки, в течение всей беременности и периода лактации, становится абсолютно обоснованной.

Наличие двух форм фолатов в составе фемибиона у женщин с нормальной работой ферментов фолатного цикла не создает избыток фолатов, сохраняет ферменты. «Фемибион» подходит любой женщине независимо от генного полиморфизма, более физиологически удовлетворяя потребности матери и плода.

Еще одним преимуществом данного препарата является содержание 200 мг ДГК в его составе. Хорошо известны именно перинатальные эффекты этой ω -3 ПНЖК, поскольку полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) с длинными цепями крайне важны для нормального течения беременности, полноценного развития плода и новорожденного. ДГК относится к ПНЖК и в дозе 200-300 мг/сутки в прегравидарном периоде и во время беременности может снижать частоту акушерских и перинатальных осложнений и положительно влиять на развитие головного мозга, иммунной системы и органа зрения плода [5, 36]. В тканях нервной системы отмечается высокая концентрация ДГК (15-20% от общего содержания жирных кислот в фосфолипидах головного мозга и 60% от их уровня в фосфолипидах мембран клеток сетчатки), что обеспечивает жизнедеятельность и функционирование нервных клеток, причем особенно чувствительной к ДГК является серое вещество головного мозга. ДГК также участвует в синаптической передаче сигнала и активирует зрительный пигмент родопсин, воздействуя на светочувствительность сетчатки [5].

ДГК содержится в жировой ткани женщины, и при необходимости во время беременности мобилизуется и передается плоду через плаценту, накапливаясь в тканях головного мозга, причем особенно активно в III триместре. В том числе и поэтому в случаях преждевременных родах, когда ребенок не получает должного количества ДГК, могут иметь место нарушения функций мозга и органов зрения [17]. Эти факты обуславливают целесообразность назначения ДГК беременным с целью обеспечения адекватного развития центральной нервной системы у плода.

Следует отметить, что между омега-3-ПНЖК, к которым относится и ДГК, активными фолатами и витаминами группы В существует фармакодинамический синергизм, поэтому их одновременное применение может более выражено способствовать снижению уровня ГЦ, восстановлению метилирования ДНК, положительно влиять на процессы роста и дифференцировки клеток плаценты и плода [4, 5].

На фоне неутешительной демографической ситуации как в мире, так и в странах постсоветского пространства, тревожным выглядит тот факт, что, по данным ВОЗ, у 35-40% гинекологических больных существует сопутствующее заболевание - анемизирующий синдром, частота которого не снижается. Также в мире существуют «тихие пандемии» - сахарный диабет,

ожирение, метаболический синдром, анемия, которым до сих пор не уделяется достаточного внимания. Еще в 2011 г. ВОЗ рекомендовала внедрить менеджмент крови пациента во всех странах на национальном уровне, но это предложение не нашло поддержки, а проблема только усугубляется.

Женщины значительно чаще страдают анемией: в развитых странах гендерное соотношение составляет 2:1, в развивающихся странах - 6:1 (взаимосвязь болезни с особенностями женского организма и алиментарным фактором). Андрогены вызывают стимулирующее действие на эритропоэз, а эстрогены - подавляющее, что объясняет разницу в количестве эритроцитов у мужчин и женщин.

В экономически развитых странах дефицит железа у беременных встречается значительно реже, чем в странах постсоветского пространства (прослеживается четкая зависимость анемии от уровня экономики, этнических традиций, геохимических особенностей места проживания и уровня медицинской помощи). По данным ВОЗ (2017), наиболее частой формой анемии является железодефицитная анемия (ЖДА), на долю которой приходится 90% анемий беременных и рожениц [1, 8]. Частота ЖДА у беременных составляет 15%-80%, у рожениц - 20%-40% [2, 15]. Также существует определенная зависимость между частотой проявления ЖДА и уровнем социально-экономического развития региона.

Число беременных с ЖДА в мире достигает 43900000 человек, или 51% от всего числа беременных [5, 13]. В конце беременности практически у всех женщин имеет место латентный дефицит железа, при этом у 1/3 из них развивается ЖДА. При постановке диагноза ЖДА по критериям сывороточного железа и железосвязывающей способности крови частота заболевания колеблется от 49 до 99% [1, 3].

В Украине заболеваемость ЖДА также остается на высоком уровне, особенно среди детей и женщин репродуктивного возраста. Так, у беременных в Украине анемия регистрируется в 26-34% случаев [3, 8]. В то же время у женщин репродуктивного возраста европейской части постсоветских стран имеет место высокая распространенность скрытого ферродефицита - 65-80%, в 3-4 -их из 5-ти этих женщин беременность наступает на фоне недостатка железа, а в 1-ой из 5-ти - на фоне уже выраженной ЖДА [3].

Ферродефицит осложняет течение беременности, так как при тяжелой анемии не происходит полноценной трансформации спиральных артерий в маточно-плацентарные, что приводит к первичной плацентарной недостаточности и гипоксическим проявлениям у плода.

Установлена корреляционная связь между ЖДА и самопроизвольными выкидышами, преждевременными родами, отслойкой плаценты, преэклампсией, слабостью родовой деятельности, акушерским сепсисом и неблагоприятными перинатальными последствиями (рождение детей с малой массой тела и низкой оценкой по шкале Апгар, риском развития аутизма в дальнейшем) [3]. Тяжелая анемия в III триместре ассоциирована с ростом показателя перинатальной смертности,

одновременно ЖДА у беременной крайне негативно влияет на интеллектуальные способности, физическое развитие и устойчивость к инфекциям у ребенка [19].

В последнее время появились новые данные о влиянии латентного ферродефицита и анемии на формирование ЦНС плода и дальнейшее развитие психической сферы новорожденного ребенка.

В частности, стало известно, что недостаток железа у матери в прегравидарном периоде и первом триместре может вызвать более драматические изменения в нервной системе плода, чем его дефицит во II и III триместрах. Особенно чувствительным к ферродефициту является фетальный нейрогенез: формирование мозга плода требует огромного количества кислорода и энергии, а дифференцировка нейронов и отделов ЦНС невозможна без железосодержащих ферментов. Снижение тканевого железа (по уровню ферритина) в ЦНС происходит неравномерно: серое вещество страдает ранее белого. Более уязвимыми к латентному дефициту железа является «архитектура» и созревания аксонов в сравнении с более устойчивыми процессами миелинизации, а при материнской анемии у плода снижена оксигенация клеток ЦНС и энергетический обмен (в частности, метаболизм глюкозы). В дальнейшей жизни антенатальный дефицит железа существенно влияет на психомоторное развитие, поведенческие реакции и познавательные способности.

Итак, следует помнить, что для возникновения отклонений когнитивных функций у потомков беременной достаточно иметь железодефицит без анемии [19].

Учитывая современное состояние знаний о проблеме распространенности ферродефицита и анемии среди женского населения в целом и беременных в частности, а также стратегические направления ее решения, указанные в документах ВОЗ [14,33,54], в условиях пандемии и нутритивных дефицитов возникает вопрос длительного, эффективного и безопасного использования препаратов железа. Всем этим требованиям в полной мере отвечает препарат железа в липосомальной форме «Ферровью». Новейшая технология Lipofer доставки железа в его депо с минимумом побочных эффектов и высокой биодоступностью позволяет использовать его в меньших дозах, уменьшает нагрузку на организм больных и беременных [16, 17].

Группу наиболее высокого риска тяжелых форм COVID-19 составляют беременные старше 35 лет, имеющие избыточную массу тела, ожирение, сахарный диабет и хроническую артериальную гипертензию до беременности. Кроме непосредственного влияния самой инфекционной болезни на состояние женщины и течение беременности, за время наблюдения данного контингента следует учитывать и влияние длительного хронического стресса. К его составляющим сегодня можно отнести наличие военного конфликта в Украине и, как следствие, появление прослойки населения со статусом «перемещенные лица»; ухудшение социально-экономических условий жизни населения; «старение» беременных с наличием у них соматических и психологических проблем; жизнь населения планеты в новых условиях всемирной пандемии со многими неизвестными.

К перинатальным исходам, связанным с влиянием длительного стресса, можно отнести увеличение частоты угрозы прерывания беременности и преждевременных родов (в условиях пандемии - 17-28%), обострение во время беременности хронических соматических заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром, хронический панкреатит, неврологические и психиатрические болезни), увеличение ИМТ накануне беременности и патологическая прибавка массы тела во время нее (за счет повышения уровня кортизола, который обуславливает повышение аппетита и заставляет выбирать жирную пищу), рост числа случаев нутритивных дефицитов, повышение уровня тревожности, депрессивных состояний с суицидальными мыслями и тому подобное.

В условиях пандемии COVID-19 особого внимания заслуживает вопрос профилактики невынашивания в группах высокого риска, к которым следует отнести пациенток с привычным невынашиванием, ИЦН и короткой шейкой матки; с АФС, врожденными тромбофилиями, полиморфизмом генов фолатного цикла; с наличием бесплодия в анамнезе и после использования ВРТ; экстрагенитальной патологией (гипертоническая болезнь, метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет, гипо-/гипертиреоз).

Начинать профилактику невынашивания беременности следует еще с этапа прегравидарной подготовки или подготовки к циклу ВРТ, причем с этой целью использовать препараты прогестерона с наибольшей биодоступностью и минимумом побочных эффектов при длительном приеме, учитывая контингент сегодняшних беременных.

Таким препаратом, по нашему мнению, является микронизированный прогестерон «Лютеина», который используется в вагинальной и сублингвальной формах. Его преимуществами являются высокая биодоступность в обеих формах, отсутствие негативных воздействий на функцию печени и все виды обмена, быстрый и длительный терапевтический эффект при минимуме побочных явлений и выраженный анксиолитический эффект.

Дополнительным преимуществом «Лютеины» является то, что вагинальная форма создана с учетом Ph вагинальной среды, поскольку содержит подкисляющий компонент. При необходимости местной санации половых путей возможен переход на сублингвальную форму - по принципу «один прогестерон на протяжении всей беременности». Благодаря своим преимуществам и высокой эффективности препарат может применяться, начиная с периода прегравидарной подготовки, и до 36 недель беременности (при необходимости).

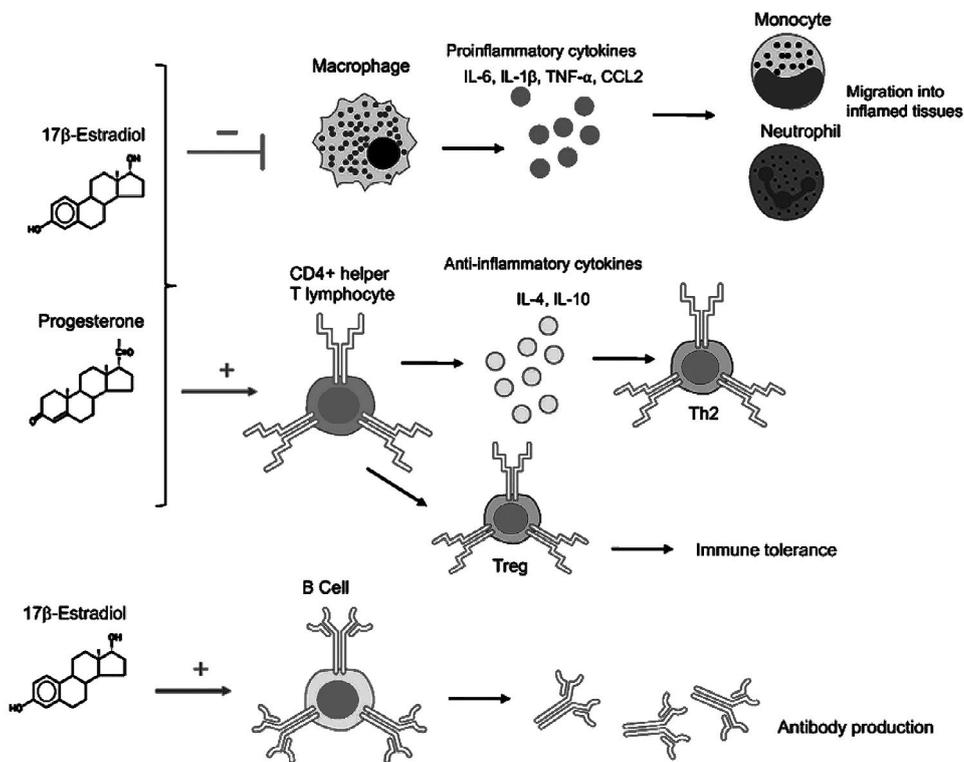
Суммируя все изложенное, следует заметить, что впереди еще долгий путь изучения течения и последствий COVID-19 как для человечества в целом, так и для беременных и их детей. Существующий у переболевших так называемый постковидный синдром (longscovid) добавляет больше вопросов, ответов на которые пока нет, а когорта вакцинированных еще только формируется и тоже несет в себе много неизвестного нам.

Вопрос вакцинации во время беременности остается открытым. Большинство специалистов склоняются к от-

казу от вакцинации женщин в период гестации, однако одновременно существует мнение обоснованности вакцинации беременных, работающих в сфере медицины, а также возможность получения второй дозы вакцины в случае наступления беременности уже после первой

дозы вакцины. Однако, единое мнение пока не выработано в виду отсутствия объективных данных влияния вакцинации на течение беременности и плод, а также наличия нескольких видов вакцин с разной эффективностью. А значит, продолжение следует ...

Рисунок 1



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анемии и репродуктивное здоровье. Соловьева А.В., Стурова В.Г. и соавт. /Под ред. В.Е. Радзинского. М. Редакция журнала StatusPraesens, 2019-200 с.
2. Брыль Ю.А. Превентивные и лечебные стратегии при железодефицитных состояниях в практике акушера-гинеколога / Ю.А. Брыль. - StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2017. № 3 (39). 79-88с.
3. Жабченко И.А. За несколько шагов до ..., или как уберечь беременную от железодефицита и анемии / И.А. Жабченко - Репродуктивная эндокринология. - 2020. - № 4 (54). - 2-9с.
4. Жабченко И.А. Современный взгляд на роль фолатов в профилактике перинатальных проблем / И.А.Жабченко - Репродуктивная эндокринология. - 2019. - № 2 (46). - 57-61с.
5. Зайченко А.В. Фолаты и омега-3-ПНЖК в акушерстве: больше чем профилактика дефектов нервной трубки / А.В. Зайченко - Здоровье Украины. Гинекология. Акушерство. Репродуктология. - 2018. - № 1. - 1-4 с.
6. Клинический протокол диагностики и лечения коронавирусной инфекции COVID-19 в беременных и в послеродовом периоде. МЗРК. 2020.- 60с.
7. Клиническое руководство RCOG, 14.10.2020. Версия 12. RCOG (2020) Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy, Information for healthcare professionals, Vers. 12: Publ. Oct. 14. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy>
8. Медведь В.И., Кирильчук М.Е. Профилактика железодефицита и анемии у беременных / В.И. Медведь, М.Е. Кирильчук - Женский доктор. 2019. № 4 (84). 28-30с.
9. Микрофлора кишечника напрямую влияет на тяжесть течения COVID-19. <http://meddaily.ru/article/12jan2021/dibbiocovi>
10. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Версия3(25.01.2021). МЗ РФ. 119 с.
11. Осложнения при коронавирусе вызывает ферритин ... <https://www.pnp.ru/social/izrailskiy-uchyonyu-raskryl-prichinu-oslozhneniy-koronavirusa-u-pozhilykh.html>
12. Протокол «ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЛЕЧЕНИИ КОРОНАВИРУСНОЙ БОЛЕЗНИ (COVID-19)». Приказ МЗ Украины от 02.04.2020 г. № 762 (в редакции МЗ Украины от 06.04.2021 г. № 638).
13. Радзинский В.Е. Об определенности и неопределенности в акушерстве при коронавирусной пандемии / В.Е. Радзинский - StatusPraesens, 2020. № 3 (68), 22-23с.
14. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности [WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
15. Стуклов Н.И. Ферродефицитные синдромы в вопросах и ответах / Н.И.Стуклов - StatusPraesens. 2017. № 5 (42). 120-124с.
16. Сравнительная эффективность применения новой сукросомальной формы железа для перорального приёма и внутривенной ферротерапии в лечении анемий в больных воспалительными заболеваниями кишечника Стуклов Н.И., Князев А.В., Парфенов А.И., Басиладзе И.Г., пивники А. В. - Клин. мед. 2017; 95 (12): 1112-1117с.
17. Федорова Т.А., Борзыкина А.Н., Бакуридзе Э.М. Коррекция железодефицитной анемии в пациенток с гинекологическим заболеваниями с внедрением липосомального железа / Т.А. Федорова, А. Н. Борзыкина, Э.М. Бакуридзе - Гинекология. 2017; 19 (1): 68-72с.
18. Франк Мове-Джарвис, Сабра Л. Кляйн, Эллис Р. Левин. Эстрадиол, прогестерон, иммуномодуляция и исходы COVID-19 / Франк Мове-Джарвис, Сабра Л. Кляйн, Эллис Р. Левин. - Endocrinology, Volume 161, Issue 9, September 2020, <https://academic.oup.com/endo/article/161/9/bqaa127/5879027>
19. Ших Е.В., Брыль Ю.А. Железодефицит: катастрофа для нейрогенеза / Е.В. Ших, Ю.А. Шляпа StatusPraesens. 2018. № 10. 82-88с.
20. ArchivEuroMedica, 2020: <https://стопкоронавирус.рф/news/>
21. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. / Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al.; for the COVID-19 Lombardy ICU Network. - JAMA. 2020; 323 (16): 1574-1581.
22. Butterworth M, McClellan B, Allansmith M. Influence of sex in immunoglobulin levels. / M. Butterworth, B. McClellan, M. Allansmith. - Nature. 1967; 214(5094): 1224-1225.
23. Carrel L, Brown CJ. When the Lyon (ized chromosome) roars: ongoing expression from an inactive X chromosome / L. Carrel , C.J Brown. Philos Trans R SocLond B Biol Sci. 2017; 372(1733): 20160355.
24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>
25. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease / Chen G, Wu D, Guo W, et al. 2019. J Clin Invest. 2020;130(5):2620-2629.
26. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. / Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. N Engl J Med. 2020; 382:1708-1720.
27. Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China. / Chen L, Li Q, Zheng D, et al. - N Engl J Med. 2020;382(25): e100.

28. Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. / B.G Chousterman, F.K Swirski, G.F Weber - *SeminImmunopathol.* 2017;39(5):517-528.
29. Coronavirus disease 2019 in pregnancy/ X. Qiancheng, S. Jian, P. Lingling, et al.- *Int J Infect Dis.* 2020; 95:376-383.
30. COVID-19 и беременность: новые данные CDC - *StatusPraesens*, 2020. № 3 (68), 13-15 с.
31. COVID-19 MANAGEMENT PROTOCOL Developed and Updated by Paul Marik, MD, FCP (SA), FRCP (C), FCCP, FCCM. Professor of Medicine, Chief of Pulmonary and Critical Care Medicine Eastern Virginia Medical School December 27th, 2020. https://www.evms.edu/media/evms_public/departments/internal_medicine/Marik_Critical_Care_COVID-19_Protocol.pdf
32. COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. / S. Richardson, J.S. Hirsch, M. Narasimhan, J.M. Crawford, T. McGinn, K.W. Davidson, and the Northwell - *JAMA.* 2020;323(20):2052-2059.
33. Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls: Guideline. Geneva: WHO, 2016.
34. Differential estrogen receptor gene expression in human peripheral blood mononuclear cell populations. / K.L. Phiel, R.A. Henderson, S.J. Adelman, M.M. Elloso. - *Immunol Lett.* 2005;97(1):107-113.
35. Features of 16 749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO clinical characterisation protocol. / Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. [Published online ahead of print April 28, 2020.] *medRxiv.* <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20076042>
36. Folic acid supplementation: what is new? Fetal, obstetric, long-term benefits and risks / Hind N. Moussa et al. - *Future Sci. OA.* – 2016. – Vol. 2, № 2. - FSO116. - <https://www.future-science.com/doi/10.4155/fsoa-2015-0015>
37. Genetic control of the CD4/CD8 T-cell ratio in humans / Amadori A, Zamarchi R, De Silvestro G, et al. - *Nat Med* 1995 Dec;1(12):1279-83. <https://doi.org/10.1038/nm1295-1279>
38. GTEx Consortium; Laboratory, Data Analysis & Coordinating Center (LDACC)—Analysis Working Group; Statistical Methods groups—Analysis Working Group; Enhancing GTEx (eGTEx) groups; NIH Common Fund; NIH/NCI; NIH/NHGRI; NIH/NIMH; NIH/NIDA; Biospecimen Collection Source Site—NDRI; Biospecimen Collection Source Site—RPCI; Biospecimen Core Resource—VARI; Brain Bank Repository—University of Miami Brain Endowment Bank; Leidos Biomedical—Project Management; ELSI Study; Genome Browser Data Integration & Visualization—EBI; Genome Browser Data Integration & Visualization—UCSC Genomics Institute, University of California Santa Cruz. Landscape of X chromosome inactivation across human tissues. / T. Tukiainen, A.C. Villani, A. Yen, et al.; *Nature.* 2017; 550(7675): 244-248. 39. Klein S.L, Jedlicka A, Pekosz A. The Xs and Y of immune responses to viral vaccines. / S.L Klein, A. Jedlicka, A. Pekosz. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10(5): 338-349. *Nat Med.* 1995; 1(12): 1279-1283.
40. Klein S.L, Flanagan K.L. Sex differences in immune responses. / S.L. Klein, K.L. Flanagan. *Nat Rev Immunol.* 2016; 16(10): 626-638.
41. Marina S, Piemonti L. Gender and age effects on the rates of infection and deaths in individuals with confirmed SARS-CoV-2 infection in six European countries. / S. Marina, L. Piemonti SSRN website. June 20, 2020. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3576790>
42. Maternal death due to COVID-19 Disease / Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, et al. - *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(1): 109.e1-109.e16.
43. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. / P. Mehta, D.F. McAuley, M. Brown, E. Sanchez, R.S Tattersall, J.J Manson - *Lancet.* 2020; 395(10229):1033-1034.
44. Migeon BR. Females are Mosaics: X Inactivation and Sex Differences in Disease. 2nd ed. / B.R Migeon - New York: Oxford University Press; November 12, 2013.
45. Robinson DP, Klein SL. Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis. / D.P. Robinson, S.L. Klein. *HormBehav.* 2012;62(3):263-271.
46. Sex is a variable in immune responses and COVID-19 outcomes. / E. Scully, J. Haverfield, R. Ursin, C. Tannenbaum, S.L. Klein. - *Nat Rev Immunol.* 2020; 20: 442-447.
47. Straub RH. The complex role of estrogens in inflammation. / R.H. Straub - *Endocr Rev.* 2007;28(5):521-574.
48. The immunological pregnancy protective effect of progesterone is manifested via controlling cytokine production. / J. Szekeres-Bartho, Z. Faust, P. Varga, L. Szereday, K. Kelemen. - *Am J Reprod Immunol.* 1996;35(4):348-351.
49. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. / T. Tanaka, M. Narazaki, T. Kishimoto. *Immunotherapy.* 2016; 8 (8): 959-970.
50. Th2 immune deviation induced by pregnancy: the two faces of autoimmune rheumatic diseases / Doria A, Iaccarino L, Arienti S, et al. *ReprodToxicol.* 2006;22(2):234-241.
51. The influence of pregnancy on systemic immunity. / M. Pazos, R.S Sperling, T.M. Moran, T.A. Kraus.-*Immunol Res.* 2012;54(1-3):254-261.
52. The pattern of middle east respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: a descriptive epidemiological analysis of data from the Saudi Ministry of Health. / I.G Alghamdi, I.I Hussain, S.S Almalki, M.A El-Sheemy - *Int J Gen Med.* 2014; №7:417-423.
53. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. / D. McGonagle, K. Sharif, A. O'Regan, C. Bridgewood. *Autoimmun Rev.* 2020; 19 (6): 102537.

54. Tracking Universal Health Coverage: 2017 Global Monitoring Report. 2017. WHO and the International Bank for Reconstruction and Development. 88.
55. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. / Q Ye, B Wang, J Mao - J Infect. 2020;80(6):607-613.

REFERENCES

- Anemii i reproduktivnoe zdorove. Soloveva A.V., Sturova V.G. i soavt. /Pod red. V.E. Radzinskogo. M. Redaktsiya zhurnala StatusPraesens, 2019-200 c.
- Bryil Yu.A. Preventivnyie i lechebnyie strategii pri zhelezodefitsitnyih sostoyaniyah v praktike akushera-ginekologa / Yu.A. Bryil. - StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyiy brak. 2017. # 3 (39). 79-88s.
- Zhabchenko I.A. Za neskolko shagov do ..., ili kak uberech beremennuyu ot zhelezodefitsita i anemii / I.A. Zhabchenko - Reproductivnaya endokrinologiya. - 2020. - # 4 (54). - 2-9s.
- Zhabchenko I.A. Sovremennyiy vzglyad na rol folatov v profilaktike perinatalnyih problem / I.A.Zhabchenko - Reproductivnaya endokrinologiya. - 2019. - # 2 (46). - 57-61s.
- Zaychenko A.V. Folaty i omega-3-PNZhK v akusherstve: bolshe chem profilaktika defektov nervnoy trubki / A.V. Zaychenko - Zdorove Ukrainyi. Ginekologiya. Akusherstvo. Reproductologiya. - 2018. - # 1. - 1-4 s.
- Klinicheskiy protokol diagnostiki i lecheniya koronavirusnoy infektsii COVID-19 v beremennyih i v poslerodovom periode. MZRK. 2020.- 60s.
- Klinicheskoe rukovodstvo RCOG, 14.10.2020. Versiya 12. RCOG (2020) Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy, Information for healthcare professionals, Vers. 12: Publ. Oct. 14. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy>
- Medved V.I., Kirilchuk M.E. Profilaktika zhelezodefitsita i anemii u beremennyih / V.I. Medved, M.E. Kirilchuk - Zhenskiy doktor. 2019. # 4 (84). 28-30s.
- Mikroflora kishechnika napryamuyu vliyaet na tyazhest techeniya COVID-19. <http://meddaily.ru/article/12jan2021/dibbiocovi>
- Organizatsiya okazaniya meditsinskoy pomoschi beremennym, rozhenitsam, rodilnitsam i novorozhdennyim pri novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19. Metodicheskie rekomendatsii. Versiya3(25.01.2021). MZ RF. 119 s.
- Oslozhneniya pri koronavirusse vyizyivaet ferritin ... <https://www.pnp.ru/social/izrailskiy-uchyonny-raskryl-prichinu-oslozhneniy-koronavirusa-u-pozhilykh.html>
- Protokol «OKAZANIE MEDITSINSKOY POMOSCHI V LECHENII KORONAVIRUSNOY BOLEZNI (COVID-19)». Prikaz MZ Ukrainyi ot 02.04.2020 g. # 762 (v redaktsii MZ Ukrainyi ot 06.04.2021 g. # 638).
- Radzinskiy V.E. Ob opredelennosti i neopredelennosti v akusherstve pri koronavirusnoy pandemii / V.E. Radzinskiy - StatusPraesens, 2020. # 3 (68), 22-23s.
- Rekomendatsii VOZ po okazaniyu dorodovoy pomoschi dlya formirovaniya polozhitelnogo opyta beremennosti [WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience]. Zheneva: Vsemirnaya organizatsiya zdorooohraneniya; 2017 g. Litsenziya: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Stuklov N.I. Ferrodefitsitnyie sindromyi v voprosah i otvetah / N.I.Stuklov - StatusPraesens. 2017. # 5 (42). 120-124s.
- Sravnitel'naya effektivnost primeneniya novoy sukrosomalnoy formy zheleza dlya peroralnogo priyoma i vnutrivnoy ferrotterapii v lechenii anemii v bolnyih vospalitelnyimi zabolevaniyami kishechnika Stuklov N.I., Knyazev A.V., Parfenov A.I., Basiladze I.G., pivniki A. V. - Klin. med. 2017; 95 (12): 1112-1117s.
- Fedorova T.A., Borzyikina A.N., Bakuridze E.M. Korrektsiya zhelezodefitsitnoy anemii v patsientok s ginekologicheskim zabolevaniyami s vnedreniem liposomalnogo zheleza / T.A. Fedorova, A. N. Borzyikina, E.M. Bakuridze - Ginekologiya. 2017; 19 (1): 68-72s.
- Frank Move-Dzharvis, Sabra L. Klyayn, Ellis R. Levin. Estradiol, progesteron, immunomodulyatsiya i ishodyi COVID-19 / Frank Move-Dzharvis, Sabra L. Klyayn, Ellis R. Levin. - Endocrinology, Volume 161, Issue 9, September 2020, <https://academic.oup.com/endo/article/161/9/bqaa127/5879027>
- Shih E.V., Bryil Yu.A. Zhelezodefitsit: katastrofa dlya neyrogeneza / E.V. Shih, Yu.A. Shlyapa StatusPraesens. 2018. # 10. 82-88s.
- ArchivEuroMedica, 2020: <https://stopkoronavirus.rf/news/>
- Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. / Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al.; for the COVID-19 Lombardy ICU Network. - JAMA. 2020; 323 (16): 1574-1581.
- Butterworth M, McClellan B, Allansmith M. Influence of sex in immunoglobulin levels. / M. Butterworth, B. McClellan, M. Allansmith. - Nature. 1967; 214(5094): 1224-1225.
- Carrel L, Brown CJ. When the Lyon (ized chromosome) roars: ongoing expression from an inactive X chromosome / L. Carrel, C.J Brown. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2017; 372(1733): 20160355.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>
- Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease / Chen G, Wu D, Guo W, et al. 2019. J Clin Invest. 2020;130(5):2620-2629.

26. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. / Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. *N Engl J Med.* 2020; 382:1708-1720.
27. Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China. / Chen L, Li Q, Zheng D, et al. - *N Engl J Med.* 2020;382(25): e100.
28. Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. / B.G Chousterman, F.K Swirski, G.F Weber - *SeminImmunopathol.* 2017;39(5):517-528.
29. Coronavirus disease 2019 in pregnancy/ X. Qiancheng, S. Jian, P. Lingling, et al.- *Int J Infect Dis.* 2020; 95:376-383.
30. COVID-19 и беременность: новые данные CDC - *StatusPraesens*, 2020. № 3 (68), 13-15 с.
31. COVID-19 MANAGEMENT PROTOCOL Developed and Updated by Paul Marik, MD, FCP (SA), FRCP (C), FCCP, FCCM. Professor of Medicine, Chief of Pulmonary and Critical Care Medicine Eastern Virginia Medical School December 27th, 2020. https://www.evms.edu/media/evms_public/departments/internal_medicine/Marik_Critical_Care_COVID-19_Protocol.pdf
32. COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. / S. Richardson, J.S. Hirsch, M. Narasimhan, J.M. Crawford, T. McGinn, K.W. Davidson, and the Northwell - *JAMA.* 2020;323(20):2052-2059.
33. Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls: Guideline. Geneva: WHO, 2016.
34. Differential estrogen receptor gene expression in human peripheral blood mononuclear cell populations. / K.L. Phiel, R.A. Henderson, S.J. Adelman, M.M. Elloso. - *Immunol Lett.* 2005;97(1):107-113.
35. Features of 16 749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO clinical characterisation protocol. / Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. [Published online ahead of print April 28, 2020.] *medRxiv.* <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20076042>
36. Folic acid supplementation: what is new? Fetal, obstetric, long-term benefits and risks / Hind N. Moussa et al. - *Future Sci. OA.* – 2016. – Vol. 2, № 2. - FSO116. - <https://www.future-science.com/doi/10.4155/fsoa-2015-0015>
37. Genetic control of the CD4/CD8 T-cell ratio in humans / Amadori A, Zamarchi R, De Silvestro G, et al. - *Nat Med* 1995 Dec;1(12):1279-83. <https://doi.org/10.1038/nm1295-1279>
38. GTEx Consortium; Laboratory, Data Analysis & Coordinating Center (LDACC)—Analysis Working Group; Statistical Methods groups—Analysis Working Group; Enhancing GTEx (eGTEx) groups; NIH Common Fund; NIH/NCI; NIH/NHGRI; NIH/NIMH; NIH/NIDA; Biospecimen Collection Source Site—NDRI; Biospecimen Collection Source Site—RPCI; Biospecimen Core Resource—VARI; Brain Bank Repository—University of Miami Brain Endowment Bank; Leidos Biomedical—Project Management; ELSI Study; Genome Browser Data Integration & Visualization—EBI; Genome Browser Data Integration & Visualization—UCSC Genomics Institute, University of California Santa Cruz. Landscape of X chromosome inactivation across human tissues. / T. Tukiainen, A.C. Villani, A. Yen, et al.; *Nature.* 2017; 550(7675): 244-248. 39. Klein S.L, Jedlicka A, Pekosz A. The Xs and Y of immune responses to viral vaccines. / S.L Klein, A. Jedlicka, A. Pekosz. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10(5): 338-349. *Nat Med.* 1995; 1(12): 1279-1283.
40. Klein S.L, Flanagan K.L. Sex differences in immune responses. / S.L. Klein, K.L. Flanagan. *Nat Rev Immunol.* 2016; 16(10): 626-638.
41. Marina S, Piemonti L. Gender and age effects on the rates of infection and deaths in individuals with confirmed SARS-CoV-2 infection in six European countries. / S. Marina, L. Piemonti SSRN website. June 20, 2020. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3576790>
42. Maternal death due to COVID-19 Disease / Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, et al. - *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(1): 109.e1-109.e16.
43. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. / P. Mehta, D.F. McAuley, M. Brown, E. Sanchez, R.S Tattersall, J.J Manson - *Lancet.* 2020; 395(10229):1033-1034.
44. Migeon BR. Females are Mosaics: X Inactivation and Sex Differences in Disease. 2nd ed. / B.R Migeon - New York: Oxford University Press; November 12, 2013.
45. Robinson DP, Klein SL. Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis. / D.P. Robinson, S.L. Klein. *HormBehav.* 2012;62(3):263-271.
46. Sex is a variable in immune responses and COVID-19 outcomes. / E. Scully, J. Haverfield, R. Ursin, C. Tannenbaum, S.L. Klein. - *Nat Rev Immunol.* 2020; 20: 442-447.
47. Straub RH. The complex role of estrogens in inflammation. / R.H. Straub - *Endocr Rev.* 2007;28(5):521-574.
48. The immunological pregnancy protective effect of progesterone is manifested via controlling cytokine production. / J. Szekeres-Bartho, Z. Faust, P. Varga, L. Szereday, K. Kelemen. - *Am J Reprod Immunol.* 1996;35(4):348-351.
49. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. / T. Tanaka, M. Narazaki, T. Kishimoto. *Immunotherapy.* 2016; 8 (8): 959-970.
50. Th2 immune deviation induced by pregnancy: the two faces of autoimmune rheumatic diseases / Doria A, Iaccarino L, Arienti S, et al. *ReprodToxicol.* 2006;22(2):234-241.
51. The influence of pregnancy on systemic immunity. / M. Pazos, R.S Sperling, T.M. Moran, T.A. Kraus.-*Immunol Res.* 2012;54(1-3):254-261.

52. The pattern of middle east respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: a descriptive epidemiological analysis of data from the Saudi Ministry of Health./ I.G Alghamdi, I.I Hussain, S.S Almalki, M.A El-Sheemy - Int J Gen Med. 2014; №7:417-423.
53. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. / D. McGonagle, K. Sharif, A. O'Regan, C. Bridgewood. Autoimmun Rev. 2020; 19 (6): 102537.
54. Tracking Universal Health Coverage: 2017 Global Monitoring Report. 2017. WHO and the International Bank for Reconstruction and Development. 88.
55. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. / Q Ye, B Wang, J Mao - J Infect. 2020;80(6):607-613.

ТҮЙІНДЕМЕ

COVID-19 КЕЗІНДЕГІ ПЕРИНАТАЛДЫ ҚАУІПТЕР, ГЕНДЕРЛІК ЕРЕКШЕЛІКТЕР ЖӘНЕ АСҚЫНУЛАРЫНЫҢ АЛДЫН АЛУДЫҢ ЫҚТИМАЛ ЖОЛДАРЫ

И.А. Жабченко, И.С. Лищенко, Н.В. Геревич

«Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины» ММ
Украина, Киев

АННОТАЦИЯ

Мақалада SARS-COV-2 вирусынан туындаған жүкті әйелдің, босанған әйелдің, ұрықтың және жаңа туған нәрестенің даму ерекшеліктері, ағымы және денсаулық жағдайына әсері туралы заманауи мәліметтер келтірілген. Бүгінгі таңда әлемдегі COVID-19 жұқтырудың алдын алу және емдеу туралы кейбір хаттамалар талданып, жүкті әйелдерге бейімделген түрленімі ұсынылды. Жүкті әйелдердегі COVID-19 неғұрлым жиі кездесетін және қауіпті асқынуларының бірін - жүктіліктің соңына жетпеуінің алдын алу және нутритивті тапшылықтарды түзету әдістемесі ұсынылады.

Түйін сөздер: COVID-19, жүктілік, асқынулар, жүктіліктің соңына дейін жетпеуі, нутритивті тапшылықтар, түзету, алдын алу.

SUMMARY

PERINATAL RISKS, GENDER CHARACTERISTICS AND POSSIBLE WAYS TO PREVENT COMPLICATIONS IN COVID-19

I.A. Zhabchenko, I.S. Lishchenko, N.V. Gerevich

State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine»

The article presents modern data on the features of the development, course and influence on the health of a pregnant, a woman in labor, a fetus and a newborn of SARS-COV-2 virus. Some of the protocols for the prevention of infection and treatment of COVID-19 that exist today in the world have been analyzed and a modification adapted for pregnant has been proposed. A method is proposed for the prevention of one of the most frequent and dangerous complications of COVID-19 in pregnant women - miscarriage and correction of nutritional deficiencies.

Key words: COVID-19, pregnancy, complications, miscarriage, nutritional deficiencies, correction, prevention.

АВТОРЫ**И.А. Жабченко**

д.м.н., профессор, руководитель отделения патологии беременности и родов ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев, Украина. ORCID: 0000-0001-5622-5813

И.С. Лищенко

к.м.н., научный сотрудник отделения патологии беременности и родов ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев, Украина.
ORCID: 0000-0002-0124-765X

Н.В. Геревич

к.м.н., старший научный сотрудник отделения патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»/
ORCID: 0000-0002-5984-3307

I.A. Zhabchenko

Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth of the State Institution «IPAG O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine », Kyiv, Ukraine ORCID: 0000-0001-5622-5813

I.S. Lishchenko

Ph.D., researcher of the Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth of the State Institution «IPAG O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine », Kyiv, Ukraine ORCID: 0000-0002-0124-765X

N.V. Gerevich

Ph.D, Senior Researcher of the Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine » ORCID: 0000-0002-5984-3307

МРНТИ 76.29.48
DOI 10.37800/RM2021-2-5

ПЛАЗМОЛИФТИНГ КАК МЕТОД ВЫБОРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТРОФИЧЕСКОГО ВАГИНИТА У ЖЕНЩИН В СОСТОЯНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА

С.С. Алимбаева, Г.К. Манабаева

НАО Семейский Медицинский университет
Казахстан, Семей

АННОТАЦИЯ

Данное исследование, проведенное в гинекологическом центре «Жамиля» (г. Семей, Казахстан), показывает эффект применения метода плазмолифтинга у женщин в состоянии климактерического периода, имеющих симптомы атрофического вагинита.

Ключевые слова: плазмолифтинг, эстрогендефицитные состояния, перименопауза, атрофический вагинит.

В настоящее время существует тенденция увеличения продолжительности жизни женщин и, как следствие, периода, поэтому остаются актуальными проблемы эстрогендефицитного состояния, которое влияет на все системы организма. У женщин в пери- и постменопаузальном периоде, как правило, есть атрофические изменения в тканях вульвы и влагалища. Симптомы атрофического вагинита фиксируются примерно у половины женщин в климактерическом периоде, оказывая негативное влияние на качество жизни женщины.

Атрофический вагинит негативно влияет на качество жизни, сексуальное желание, уверенность в себе. Зачастую женщины рассматривают эти симптомы как вариант нормы, и не высказывают жалоб, поэтому в статистических отчетах показатель частоты этого недуга нередко занижен. В подобной ситуации лечение, как правило, отсутствует.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность плазмолифтинга в терапии атрофического вагинита у женщин в климактерическом периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В гинекологическом центре «Жамиля» (г. Семей, Казахстан) проведено сравнительное пилотное исследование с участием 30 пациенток климактерического возраста.

Критерии включения: наличие жалоб, характерных для атрофического вагинита, (27% пациенток; объективные признаки АВ при отсутствии жалоб) (3% пациенток, n=19; АВ у таких пациенток был выявлен на основании индекса вагинального здоровья (ИВЗ)).

Критерии исключения: тяжелая соматическая патология; воспалительные заболевания органов малого таза; злокачественная и предраковая патология матки, шейки матки, придатков матки; инфекции, передаваемые поло-

вым путем; применение системной или местной менопаузальной гормональной терапии (МГТ) в течение 3 мес. до текущего исследования; противопоказания к МГТ.

Все пациентки с атрофическим кольпитом были разделены на 3 группы:

- В I группе проводилось интравагинальное введение плазмолифтинга.
- II группа применяла вагинальные капсулы Биоселак, содержащие в качестве активного компонента молочнокислые бактерии *Lactobacillus rhamnosus* 573 лиофилизированные, на молочно-сахарном носителе. При введении во влагалище *Lactobacillus rhamnosus* 573 проявляет антагонистическую активность по отношению к патогенным бактериям за счет синтеза молочной кислоты, снижая pH вагинальной среды, а также благодаря адгезивным свойствам *Lactobacillus rhamnosus* 573 к влагалищному эпителию.
- III группа (контрольная) лечения не получала (отказ от лечения был мотивирован нежеланием получать какую-либо терапию, в т. ч. использовать препараты *pervaginum*).

Возраст больных составил: 51-54 года в I группе, 51-55 — во II и 54-55 — в III группе. Длительность менопаузы варьировалась от 1 до 3 лет. Больные всех 3 групп были сопоставимы по возрасту, продолжительности менопаузы, длительности заболевания, сопутствующей патологии.

Проводился сбор анамнеза, оценивались субъективные и объективные критерии атрофического вагинита. Для субъективной оценки выраженности атрофических процессов применялась анкета, включающая вопросы о частоте симптомов, таких как эмоциональная неустойчивость, нарушения сна, быстрая утомляемость, сухость, жжение, неприятный запах в области наружных половых органов, диспареуния.

Для объективной оценки атрофических процессов применяли бактериоскопический метод – делали мазок на степень частоты влагалища с определением рН влагалища, проводили визуальную оценку состояния влагалища. У здоровой женщины рН обычно находится в пределах 3,5–5,5. Значение рН у женщин, не получавших лечение в менопаузе, составляет 5,5–7,0 в зависимости от возраста и сексуальной активности.

Количество условно-патогенных микроорганизмов определяли культуральным методом и методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Длительность наблюдения составила 90 дней с промежуточной оценкой эффективности через 20 дней от начала лечения. Эффективность терапии оценивали по уменьшению или устранению симптомов атрофического вагинита, повышению качества жизни, повышению ИВЗ и нормализации рН.

Для анализа полученных данных применяли методы описательной статистики с вычислением средней арифметической, с учетом стандартной ошибки. Для оценки межгрупповых различий использовали непараметрический критерий U Манна — Уитни для двух независимых выборок. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данном клиническом исследовании были получены результаты, свидетельствующие об атрофическом вагините и подтверждающие первоначальный диагноз. При опросе были выявлены как жалобы, характерные для атрофического вагинита, так и нейровегетативные симптомы климактерического синдрома. Необходимо отметить, что в 21–40% случаев женщины связывали наличие нейровегетативной симптоматики именно с неприятными ощущениями, дискомфортом в области влагалища.

Достоверных различий в частоте и выраженности симптомов между группами пациенток на этапе включения в исследование не было ($p > 0,05$).

В нашем исследовании пациентки не предъявляли жалоб на другие составляющие генитоуринарного менопаузального синдрома. Возможно это связано с тем, что в нижних отделах мочевыделительной системы и вульве меньше рецепторов к эстрогенам, чем во влагалище, и у исследуемых групп пациенток (с длительностью постменопаузы 1–3 года) еще не развились атрофические изменения вульвы, мочевого пузыря и уретры.

При микробиологическом исследовании неспецифический вагинит и бактериальный вагиноз были выявлены у 57% пациенток I, II и III групп ($p > 0,05$).

Значение рН влагалищного содержимого составило $6,12 \pm 0,08$ в I группе, $6,0 \pm 0,11$ — во II и $6,17 \pm 0,06$ — в III ($p > 0,05$). Показатель ИВЗ — $13,2 \pm 0,44$, $12,1 \pm 0,79$ и $12,6 \pm 0,39$ в I, II и III группах соответственно ($p > 0,05$).

Жалобы на дискомфорт при половом акте, неприятный запах в области половых органов является закономерным результатом сокращения объема лубриканта, гликогена, полезной лактофлоры. В результате рН влагалища смещается в щелочную сторону, на фоне чего активизируется условно-патогенная микрофлора и провоцируется воспалительная реакция.

Все пациентки, получавшие лечение, хорошо перенесли терапию и завершили трехмесячный курс лечения. На фоне проведенной терапии были зафиксированы изменения субъективных и объективных критериев степени тяжести атрофических процессов во влагалище.

Психоэмоциональные нарушения

По сравнению с исходным уровнем через 20 дней от начала лечения при анкетировании было выявлено, что частота психоэмоциональных нарушений была в III группе в 3,57 раза выше, чем в I группе ($p < 0,05$), и в 1,9 раза чем во II группе ($p > 0,05$). Через 90 дней частота встречаемости психоэмоциональных нарушений у пациенток I и II групп достоверно снизилась по сравнению с исходными показателями, а также была достоверно ниже, чем в III группе по результатам лечения ($p < 0,05$). К моменту завершения наблюдения (через 90 дней от начала лечения) у 78,57% пациенток I группы и 100% пациенток II группы отсутствовали жалобы на неприятный запах, дискомфорт в области наружных половых органов (изменение по сравнению с частотой встречаемости на исходном уровне было достоверным, $p < 0,05$), что положительно влияло на общее состояние пациенток.

Динамика значений рН

Анализ рН на фоне терапии показал статистически значимое снижение рН в I группе через 20 и 90 дней как по сравнению с исходным уровнем, так и по сравнению с данным показателем у пациенток III группы. Во II группе снижение рН показало достоверные различия при сравнении с аналогичным показателем у пациенток III группы через 20 и 90 дней ($p < 0,05$), однако снижение рН относительно исходного уровня было менее выраженным ($p > 0,05$). Достоверных различий в динамике снижения рН между I и II группами не выявлено ($p > 0,05$).

Результаты бактериологического исследования после окончания терапии показали отсутствие диагностически значимого количества условно-патогенных микроорганизмов у 78% и 40% пациенток I и II групп соответственно.

Более выраженное снижение рН у пациенток I группы было обусловлено применением плазмы – жидкой части крови. Эта фракция богата витаминами, белками и гормонами, а также ферментами, ускоряющими химические реакции.

Пациентки II группы получали вагинальные капсулы «Биоселак», содержащие в качестве активного компонента молочнокислые бактерии *Lactobacillus rhamnosus*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Женщины зачастую рассматривают симптомы атрофического вагинита как вариант нормы, несмотря на то, что это состояние отрицательно влияет на качество жизни, сексуальную функцию и т. д. Поэтому при работе с такой категорией пациенток важно активно использовать методы, выявляющие атрофические процессы. Существует несколько эффективных методов терапии АВ, при этом метод плазмолифтинга показал наибольший лечебный эффект,

оказывая противовоспалительное и противомикробное действия, улучшение микроциркуляции, метаболизма, восстановление рН, слизистой влагалища, усиление коллагеногенеза, устранение дискомфорта при интимной жизни, повышение тонуса мышц тазового дна, улучшение качества жизни. Однако для пациенток,

которым недоступен метод плазмолифтинга, альтернативой может служить применение вагинальных капсул «Биоселак», содержащих в качестве активного компонента молочнокислые бактерии. Это позволит сохранить здоровье женщин менопаузального возраста и улучшить их качество жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савельева Е. Менопауза и климакс. Советы гинеколога тем, кому за 40. С-Пб, - 2010, - 128 с.
2. Шульц К. Р. Менопауза, 1998
3. Ахмеров Р. Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. Технология Plasmolifting. — М.: Литерра, 2014. — 160 с.
4. Ахмеров Р.Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. Технология Plasmolifting™.
5. Cardozo L., In: Birkbauser M. H., Rozenbaum H., eds. Menopause. European Consensus Development Conference. Montreux, Switzerland, 8-10 September. 1995. Paris: Editions Eska, 1996: 59-66
6. Caspard U. J., Gottal J., van den Brule F. A. Maturitas 1995; 21:171- 178 van Seumeren J. Maturitas, 2000; 34 (Suppl. 1) : S3-S8
7. Astrotbmann H. P. G. Scbneider. Climacteric 2003; 6: 337-346
8. Writting Group for the Womens Health Initiative Investigators. JAMA 2002; 288: 321-33.
9. Ромашенко О.В. и др. Формирование сексуальных дисфункций у женщин в постменопаузе и подходы к их устранению. Медичні аспекти здоров'я жінки № 3 (132), 2020.
10. Кобзарь Н.Н. Приверженность врачей в Республике Казахстан к заместительной гормональной терапии при лечении климактерического синдрома. Репродуктивная медицина. -2(19), - 2014.

REFERENCES

1. Savel'eva E. Menopauza i klimaks. Sovety ginekologa tem, komu za 40. S-Pb, - 2010, - 128 s.
2. SHul'c K. R. Menopauza, 1998
3. Ahmerov R. R. Regenerativnaya medicina na osnove autologichnoj plazmy. Tekhnologiya Plasmolifting. — М.: Literra, 2014. — 160 s.
4. Ahmerov R.R. Regenerativnaya medicina na osnove autologichnoj plazmy. Tekhnologiya Plasmolifting™.
5. Cardozo L., In: Birkbauser M. H., Rozenbaum H., eds. Menopause. European Consensus Development Conference. Montreux, Switzerland, 8-10 September. 1995. Paris: Editions Eska, 1996: 59-66
6. Caspard U. J., Gottal J., van den Brule F. A. Maturitas 1995; 21:171- 178 van Seumeren J. Maturitas, 2000; 34 (Suppl. 1) : S3-S8
7. Astrotbmann H. P. G. Scbneider. Climacteric 2003; 6: 337-346
8. Writting Group for the Womens Health Initiative Investigators. JAMA 2002; 288: 321-33.
9. Romashchenko O.V. i dr. Formirovanie seksual'nyh disfunkcij u zhenshchin v postmenopauze i podhody k ih ustranenyu. Medichni aspekti zdorov'ya zhinki № 3 (132), 2020.
10. Kobzar' N.N. Priverzhennost' vrachej v Respublike Kazahstan k zamestitel'noj gormonal'noj terapii pri lechenii klimaktericheskogo sindroma. Reproductivnaya medicina. -2(19), - 2014.

SUMMARY

**PLASMOLIFTING AS A METHOD OF CHOICE IN THE TREATMENT
OF ATROPHIC VAGINITIS IN MENOPAUSAL WOMEN****S.S. Alimbaeva, G. K. Manabaeva**NAO Semey Medical University
Kazakhstan, Semey

This study, carried out in the gynecological center «Zhamilya» (Semey, Kazakhstan), shows the effect of using the plasmolifting method in women in the climacteric state with symptoms of atrophic vaginitis.

Key words: plasmolifting, estrogen-deficient states, perimenopause, atrophic vaginitis.

ТҮЙІНДЕМЕ

**ПЛАЗМОЛИФТИНГ КЛИМАКТЕРИЯЛЫҚ КЕЗЕНДЕГІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ
АТРОФИЯЛЫҚ ВАГИНИТІН ЕМДЕУ ӘДІСІ РЕТІНДЕ****С.С. Алимбаева, Г. Қ. Манабаева**Семей медициналық университеті
Қазақстан, Семей

Плазмолифтинг әдісі қабынуға қарсы, микробқа қарсы, микроциркуляцияны жақсарту, метаболизмді жақсарту, рН, қынаптың шырышты қабатын қалпына келтіру, коллагеногенезді күшейту, интимдік өмір кезіндегі қолайсыздықты жою, жамбас бұлшық еттерінің тонусын жоғарылату, өмір сүру сапасын жақсарту сияқты ең үлкен терапиялық әсерін көрсетті.

Түйін сөздер: плазмолифтинг, эстроген тапшылығы, перименопауза, атрофиялық вагинит.

АВТОРЫ:**Алимбаева Салтанат Сергазиевна**

ассистент кафедры перинатологии НАО МУС, e-mail: saltanat-alimbayeva@yandex.ru.

Манабаева Гүлшат Кабдрахмановна

к.м.н., зав.кафедрой перинатологии НАО МУС

ВЛИЯНИЕ АКУШЕРСКОГО ГЕЛЯ НА ПРОЦЕСС И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ РОДОВ

С.Ш.Исенова., Г.Ж. Бодыков, А.А.Алтаева, Г.М.Исина

НАО КАЗНМУ имени С.Д. Асфендиярова
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В статье рассмотрены проблемы слабой родовой деятельности, акушерского травматизма, увеличение числа оперативных вмешательств. Проведено исследование эффективности и безопасности акушерского геля Dianatal при его применении в родах.

Ключевые слова: травмы при родах, акушерский гель, частота кесарева сечения, осложнения при родах.

В современном акушерстве слабость родовой деятельности, акушерский травматизм, увеличение количества оперативных вмешательств во время родов являются актуальной проблемой. За последние несколько десятилетий частота кесарева сечения значительно увеличилась во многих странах мира, особенно в странах высокого и среднего уровня дохода. Всемирная Организация Здравоохранения говорит об оптимальном показателе кесарева сечения в 10-15% [1]. Результаты исследования показали, частота кесарева сечения коррелирует с послеродовым применением антибиотиков и тяжелой материнской заболеваемостью и смертностью [2]. Установлено и доказано, что после операции кесарева сечения в последующих беременностях наблюдается повышенный риск гистерэктомии, аномалии прикрепления плаценты, мертворождения и преждевременных родов [3,4]. Кроме того, согласно многочисленным исследованиям, в результате увеличения частоты кесарева сечения возрастает частота кровотечений, спаечных процессов органов малого таза, увеличивается потребность в переливании крови, становятся чаще интраоперационные хирургические травмы и гистерэктомии [5,6,7]. Появляются новые доказательства того, что дети, рожденные с помощью кесарева сечения, подвергаются различным гормональным, физическим, бактериальным и медицинским воздействиям. и что эти воздействия могут незначительно изменить физиологию новорожденных. Краткосрочные риски CS включают изменение иммунного развития, повышенную вероятность аллергии, атопии и астмы, а также снижение разнообразия микробиома кишечника [3,4]. В 2015 г Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) (Женева) и Международная федерация гинекологии и акушерства (FIGO) в 2016 г. рекомендовали классификацию Робсона в качестве глобального стандарта для оценки, мониторинга и сравнения показателей кесарева сечения в медицинских учреждениях для определения причин и снижения частоты необоснованных операций кесарева сечения [8,9].

Различные степени повреждения нижних отделов половых путей (шейки матки, влагалища, промежности)

являются довольно частым осложнением родов через естественные родовые пути, особенно у первородящих. Многочисленные исследования показали, что поздние осложнения после травмы родовых путей являются причиной последующих осложнений, таких как диспаурения, недержание мочи, маточно-вагинальный пролапс тазовых органов, недержание мочи и кала и т.д. Более 80% женщин, рожающих через естественные родовые пути, страдают от разрыва промежности, причем первородящие женщины страдают чаще, чем повторнородящие [10,11]. По данным авторов частота разрывов промежности второй степени, которые затрагивают влагалище и/или мышцы промежности, составляет 35,1–78,3% среди первородящих женщин и 34,8–39,6% среди повторнородящих женщин [10,11,12]. Имеются сведения, что разрывы второй степени могут привести к нарушению сексуальной функции [13] и могут увеличить риск будущего пролапса тазовых органов [14], а частые разрывы влагалища связаны с повышенным риском травмы мышц тазового дна. Акушерские травмы анального сфинктера (ОАСИ), которые включают разрывы третьей и четвертой степени, встречаются у 5,1–8,3% первородящих женщин и 1,8–2,8% повторнородящих женщин [10,11,15,16]. После разрыва третьей или четвертой степени около 8% женщин испытывают недержание стула и 45% страдают непроизвольным выделением газов после травмы анального сфинктера [17].

Было показано, что инструментальные роды [15,16], затяжной второй период родов [16, 18], роды крупным плодом с массой тела при рождении более 4 кг [18] и затылочно-заднее предлежание плода [15, 18] являются независимыми факторами риска травмы анального сфинктера.

С целью снижения травмы родовых путей предпринимаются различные вмешательства. В обновленном Кокрановском обзоре имеются доказательства среднего качества того, что теплые компрессы, накладываемые на промежность во время родов, и массаж промежности могут снизить риск разрыва анального сфинктера [19]. Согласно данным автора Jansson вакуум-экстракция яв-

ляется фактором риска разрыва второй степени, а окружность головы плода более 35 см и наследственность дисфункции тазового дна и/или дефицит соединительной ткани были связаны с повышенным риском высоких разрывов влагалища [20].

В последнее время стали появляться научные публикации о выпадении половых органов у молодых женщин как после родов через естественные родовые пути, так и после операции кесарева сечения, и даже у нерожавших женщин. Термин «нарушения тазового дна» относится к стрессовому недержанию мочи, синдрому гиперактивного мочевого пузыря, пролапсу тазовых органов и недержанию кала. Например, в США 24% женщин страдают одним из этих заболеваний, при этом 16% женщин испытывают недержание мочи, 3% женщин испытывают пролапс тазовых органов и 9% женщин страдают недержанием кала [21].

В шведском исследовании распространенность любого заболеваний тазового дна составила 46,5%. Один симптом встречался у 31,7%, а 14,8% - два или более [22]. Несколько исследований подтверждают, что частота заболеваний тазового дна зависит от способа родоразрешения. В исследованиях MacLennan и соавторов сообщалось о дисфункции тазового дна у 58% женщин, у которых были вагинальные роды, по сравнению с 43% женщин, перенесших кесарево сечение [23]. По результатам рандомизированного многоцентрового исследования Term Breech, в котором сравнивались исходы для матери через 2 года после планового кесарева сечения с запланированными вагинальными родами при тазовом предлежании в срок, не показало различий в частоте недержания мочи между двумя группами родов (17,8% в группе планового кесарева сечения и 21,8% в группе плановых вагинальных родов) [24].

Физиологическое ведение родов должно максимизировать вероятность рождения естественным путем и минимизировать риск появления осложнений у матери и новорожденного, улучшить качество жизни женщин в послеродовом периоде.

В последние несколько лет для снижения количества операции кесарева сечения, увеличения родов через естественные родовые пути, облегчения вагинального родоразрешения в Европе стали широко применять новый препарат – акушерский гель Дианатал. Дианатал – это стерильный акушерский гель, обладающий уникальными биофизическими, химическими и биологическими свойствами, благодаря которым гель способствует облегчению процесса естественных родов. Гель образует мукоадгезивную пленку на родовом канале, уменьшая трение между влагалищем и ребенком, и позволяя ему легче выйти из родовых путей. Гель был разработан швейцарским акушером Шаубом из Цюриха (Швейцария) в 2002 году. Первичные исследования Швейцарского федерального технологического института показали, что использование специально разработанного акушерского геля снижает трение различной степени более чем на 50%. Dianatal представляет собой стерильный, изотонический гель со слабокислым значением pH (5,5–6,5), практически без цвета и запаха. Препарат не содержит в своем составе каких-либо фармакологически активных

компонентов и консервантов, а также гормонов, следовательно, безопасен для матери и ребенка. Действие этого препарата – чисто физическое и основано на его способности уменьшать силу трения, возникающую между родовыми путями матери и плодом в процессе родов. Имеются сведения, что при нанесении Dianatal образуется биоадгезивная пленка на вагинальных стенках родового канала, снижающая трение между тканями и головкой ребенка, что способствует сокращению продолжительности родов, увеличению резистентности мягких тканей к растяжению. Полученные результаты свидетельствуют, что введение Dianatal в первом и втором периодах родов позволяет влиять на статическое и динамическое трение, причем в первом периоде родов уменьшается статическое трение, а во втором – динамическое.

Согласно данным литературы Dianatal можно использовать для облегчения родов при механических препятствиях прохождению плода или остановке процесса родов и при показаниях к проведению вагинальных операционных процедур: Dianatal может использоваться для облегчения вакуумной экстракции или экстракции щипцами.

Накопленные к настоящему времени данные показывают, что применение Dianatal в родах способствует облегчению родов за счет сокращения продолжительности и боли, уменьшению вагинальных микроповреждений и жжения, уменьшению микроповреждений и разрывов влагалища и промежности. Точно установлено, что у нерожавших женщин частота вмешательств (кесарево сечение и вагинальные операции) и осложнений выше, чем у повторнородящих женщин. Использование Dianatal в отношении нерожавших женщин снижает риск путем снижения необходимости хирургического вмешательства и снижения частоты осложнений. Поэтому логично, что использование Dianatal может снизить частоту вмешательств. Рандомизированное исследование, проводимое в Швейцарии, показало тенденцию к снижению частоты проведения как кесарева сечения, так и вагинальных операционных вмешательств.

Цель исследования: изучить влияние акушерского геля Дианатал, на течение родов и состояние новорожденных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии НАО НМУ им.С.Д.Асфендиярова РГП на ПХВ «ЦПиДКХ» г. Алматы. С соблюдением принципов рандомизации пациентки распределены на две группы:

В первую группу (исследования) вошли 30 первородящих рожениц, в родах у которых использовался акушерский гель, во вторую (группу сравнения) – 30 первородящих женщин, роды которых протекали без применения геля.

В группе исследования акушерский гель вводился в активную фазу родов периодически (трижды) во влагалище во время вагинальных осмотров. Начиная с активной фазы родов, акушерский гель Dianatal вводили в

родовые пути во время вагинального осмотра, при вагинальном осмотре 2-4 мл геля равномерно распределяли во влагалище с помощью стерильной перчатки посредством вагинального аппликатора или без него. Введение средства продолжалось периодически до момента появления головки новорожденного. Допустимая максимальная дозировка геля составила 30 мл. Массаж промежности не проводился.

Роды велись под непрерывным кардиомониторным наблюдением за состоянием роженицы и плода.

Во время родов и после родов отслеживались следующие показатели:

- Продолжительность активной фазы первого периода родов и второго периода родов;
- Частота разрывов промежности у матери;
- Частота проведения эпизиотомии;
- Частота проведения вагинальных операционных процедур;
- Частота проведения кесарева сечения;
- Состояние новорожденного по шкале Апгар на 1 и 5 минуте после рождения, уровень рН пуповины, поступление в отделение интенсивной терапии.

Критерии включения основной группы: роженицы старше 18 лет; первые роды, первородящие старшего возраста, с одноплодной беременностью, головным предлежанием плода, предполагаемые роды через есте-

ственные родовые пути, прогнозируемая масса плода 2800-4000 г, беременность сроком 37-41 неделя, низкий риск материнской и перинатальной патологии, соответствие размеров таза матери размерам головки плода, информированное добровольное согласие пациентов на проведение обследования и лечения в соответствии с Хельсинской декларацией.

Критерии исключения основной группы:

- несоответствие критериям включения;
- роженицы с беременностью после ЭКО и ПЭ;
- многоплодная беременность;
- тазовое, косое, поперечное предлежание плода;
- дети и подростки до 18 лет;
- известные хромосомные или структурные аномалии плода;
- гипертоническая болезнь у матери;
- сахарный диабет у матери;
- подозрение на хориоамнионит;
- длительное состояние разрыва плодных оболочек (более 24 ч);
- плановое кесарево сечение;
- клинически узкий таз;
- тяжелое сопутствующее заболевание у матери.

Результаты клинической оценки

Результаты анализа средней продолжительности родов в исследуемых группах представлены на рисунке 1.

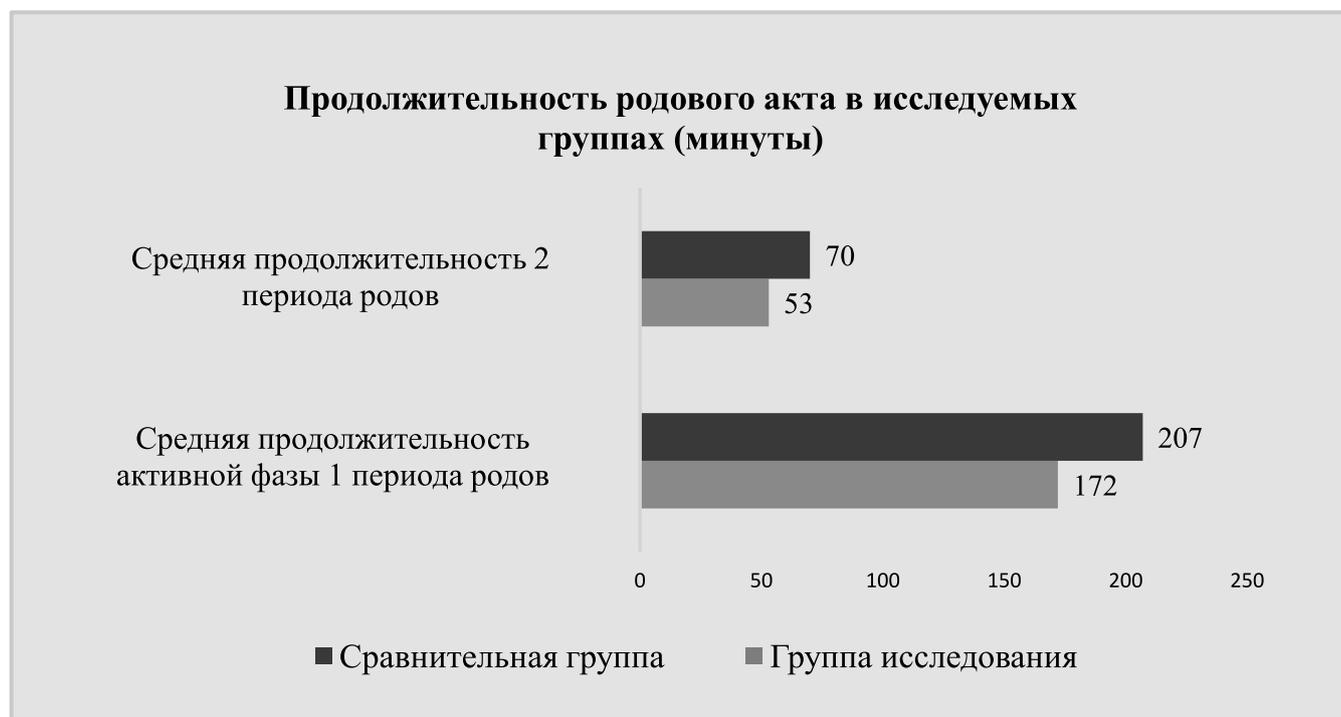


Рисунок 1 - Результаты анализа средней продолжительности родов в исследуемых группах

Проводимые нами клинические наблюдения и данные токографии позволили определить среднюю длительность активной фазы 1 периода родов и длительность 2 периода родов. Продолжительность активной фазы 1 периода родов составила в группе исследования 172 ± 40 мин, в группе сравнения 207 ± 55 мин.

Средняя продолжительность 2 периода родов составила в группе исследования 53 ± 18 мин, в группе сравнения 70 ± 20 мин.

Средняя общая продолжительность родов (стадии 1 и 2) составила 225 ± 58 мин в группе исследования, 277 ± 75 мин в сравнительной группе. Продолжительность активной фазы 1 периода родов сократилась на 35 минут, продолжительность 2 периода родов на 17 мин, это составило 32% и имеет клиническую значимость.

Известно, что эпизиотомия/перинеотомия – одна из самых распространённых медицинских операций, выполняемых при родах через естественные родовые пути. Во время второго периода родов может произойти разрыв влагалища и промежности с вовлечением кожи промежности, мышцы, анального сфинктера и анус. При опасности возникновения такого разрыва акушер может принять решение о хирургическом рассечении промежности ножницами или скальпелем с целью облегчения родов и предотвращения тяжёлых разрывов, сложных для дальнейшего лечения. Однако на современном этапе, единственным показанием для проведения эпизиотомии является угрожающее состояние плода во 2 периоде родов, в связи с чем её использование во время родов значительно снизилось в последние десятилетия. Результаты применения операции эпизиотомии/перинеотомии представлены на рисунке 2.

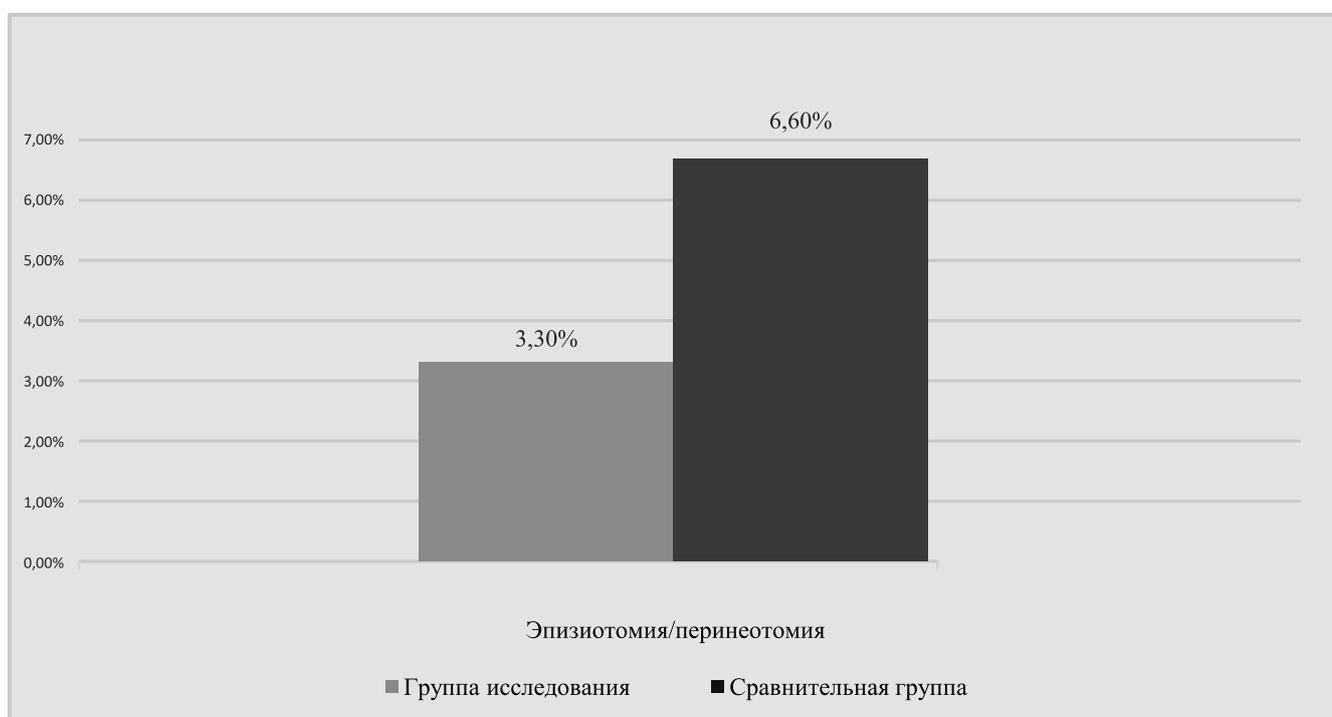


Рисунок 2 - Результаты применения операции эпизиотомии / перинеотомии.

У пациенток исследуемой группы операция эпизиотомии/перинеотомии применялись в единичных случаях – в группе исследования в 3,3% случаев в связи с угрожающим состоянием плода и в 6,6% наблюдений в сравнительной группе в связи с угрожающим состоянием плода и в 1 случае при применении вакуум-экстракции плода.

Разрывы промежности являются наиболее частым видом акушерского травматизма и встречаются довольно

часто, причем у первородящих они наблюдаются в 2-3 раза чаще, чем у повторнородящих. Причинами, приводящими к разрывам, относят: ригидность тканей у первородящих старше 30 лет, рубцы, оставшиеся после предыдущих родов, высокая промежность, прорезывание головки при разгибательных предлежаниях, применение акушерских щипцов, вакуум-экстракции плода, крупный плод, быстрые и стремительные роды, оказание акушерских пособий.

Частота травмы родовых путей в исследуемой группе представлена на рисунке 3.

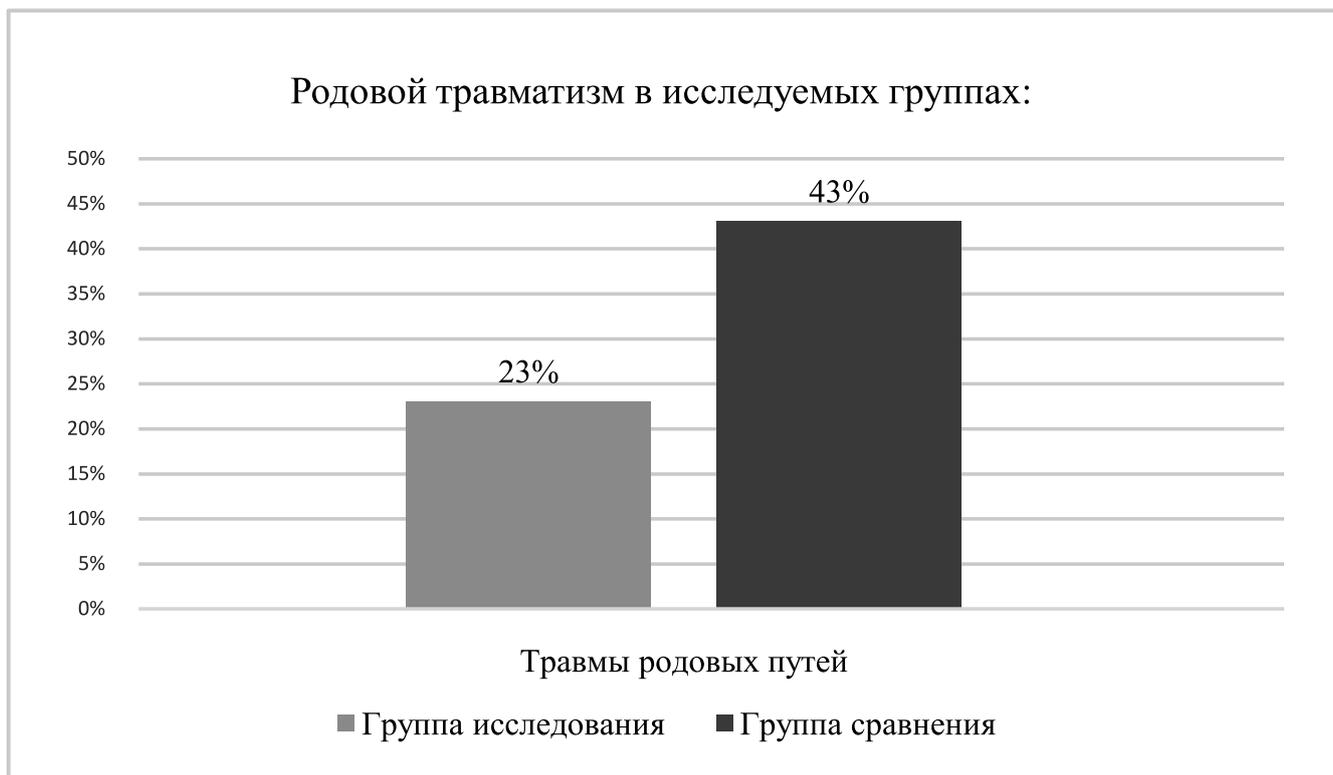


Рисунок 3 – Травмы родовых путей.

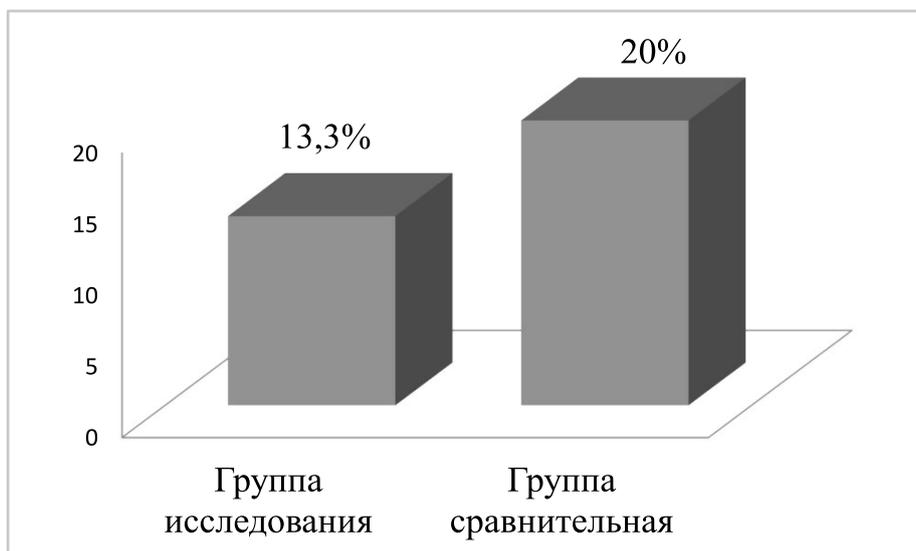
Проведенные клинические исследования позволяют сделать заключение, что при применении акушерского геля во 2 периоде родов значительно снижается количество разрывов влагалища и промежности, при этом в основном разрывы были 1 степени (40% и 73%, соответственно). Разрывы 2 степени также были реже после применения акушерского геля (20% и 36,6%, соответственно).

Известно, что у нерожавших женщин частота кесарева сечения и других интранатальных осложнений выше,

чем у повторнородящих женщин. Рандомизированное исследование, проводимое в Швейцарии, показало тенденцию к снижению частоты проведения как кесарева сечения, так и вакуум экстракции плода, наложения акушерских щипцов, рассечения промежности.

В нашем исследовании частота кесарева сечения в исследуемой группе составила 13,3%, а в группе сравнения – 20%. Применение акушерского геля позволило снизить частоту оперативного родоразрешения в исследуемой группе.

Показатели частоты кесарева сечения в родах (%):



Средние значения состояния новорожденного по шкале на Апгар на 1 минуте в группе исследования составило $8,3 \pm 1,2$ балла, в группе сравнения $8 \pm 1,0$ баллов. На 5 минуте по шкале Апгар в группе применения акушерского геля ($9,5 \pm 0,6$) были значимо выше, чем в контрольной группе ($9,2 \pm 0,8$).

Показатели рН пуповинной крови (артериальной) также были сопоставимы и статистически значимо не отличались при сравнении исследуемых групп. Показатели рН пуповинной крови (венозной) также

были сопоставимы и статистически значимо не отличались при сравнении исследуемых групп.

Не наблюдались неблагоприятные или побочные эффекты, связанные с использованием акушерского геля, также отсутствовали аллергические реакции у матерей или новорожденных. Никаких осложнений у матерей, вызванных использованием акушерского геля (например, анафилаксия, инфекция или кожная реакция), зарегистрировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. С помощью применения акушерского геля Dianatal удалось добиться сокращения продолжительности 1 и 2 периодов родов, общая продолжительность родов составила около 30%. Снижение продолжительности родов имеет клиническую значимость.
2. Использование акушерского геля Dianatal продемонстрировало тенденцию к снижению частоты проведения кесарева сечения и вагинальных операционных процедур.
3. При использовании акушерского геля Dianatal было отмечено снижение риска разрыва промежности при родах через естественные родовые пути. Степени разрывов промежности были ниже в группе нанесения геля. Данный показатель имеет клиническую значимость.
4. Применение акушерского геля Dianatal в родах не стало причиной негативных явлений и не изменило ни материнские, ни неонатальные исходы. Использование акушерского геля также не оказало негативного воздействия на вагинальные операционные процедуры. Таким образом, применение акушерского геля Dianatal считается клинически эффективным и безопасным как для матери, так и для внутриутробного плода или новорожденного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO Statement on Caesarean Section Rates. Geneva: World Health Organization; 2015 (WHO/RHR/15.02).
2. Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2018; 15: e1002494 [Scopus (85)] [PubMed] [Crossref] [Google Scholar]
3. Azam S, Khanam A, Tirilapur S, Khan K. Planned caesarean section or trial of vaginal delivery? A meta-analysis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2014; 26: 461-468 [Scopus (5)] [PubMed] [Crossref] [Google Scholar]
4. World Health Organization. WHO Statement on Caesarean Section Rates. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2015. (WHO/RHR15.02)
5. FIGO Working Group on Challenges in Care of Mothers and Infants during Labour and Delivery. Best practice advice on the 10-Group Classification System for cesarean deliveries. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2016;135(2):232-233. doi: 10.1016/j.ijgo.2016.08.001. [PubMed] [CrossRef] .
6. Edqvist M, Hildingsson I, Mollberg M, Lundgren I, Lindgren H. Midwives' Management during the second stage of labor in relation to second-degree tears-an experimental study. *Birth.* 2017;44(1):86-94. Article [PubMed] [Google Scholar]
7. Jango H, Langhoff-Roos J, Rosthoj S, Sakse A. Modifiable risk factors of obstetric anal sphincter injury in primiparous women: a population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(1):59.e51-6. [Google Scholar]
8. Ramm O, Woo VG, Hung Y-Y, Chen H-C, Ritterman Weintraub ML. Risk factors for the development of obstetric anal sphincter injuries in modern obstetric practice. *Obstet Gynecol Annu.* 2018;131(2):290-6. [Google Scholar]
9. Aasheim V, ABV N, Reinar LM, Lukasse M. Perineal techniques during the second stage of labour for reducing perineal trauma. *Cochrane Database Systematic Rev.* 2017;6: Cd006672. [Google Scholar]
10. Markus Harry Jansson, Karin Franzén, Ayako Hiyoshi, Gunilla Tegerstedt, Hedda Dahlgren, Kerstin Nilsson. Risk factors for perineal and vaginal tears in primiparous women - the prospective POPRACT-cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020 Dec 2;20(1):749. doi: 10.1186/s12884-020-03447-0.
11. Gyhagen M, Åkervall S, Milsom I. Clustering of pelvic floor disorders 20 years after one vaginal or one cesarean birth. *Int Urogynecol J.* 2015;26(8):1115-1121. [PubMed] [Google Scholar]

SUMMARY

INFLUENCE OF OBSTETRIC GEL ON THE PROCESS AND DURATION OF LABOR

S. Sh.Isenova., G. Zh. Bodykov, A.A. Altayeva, G.M. Isina

NAO KAZNMU named after S.D. Asfendiyarova
Kazakhstan, Almaty

The article discusses the problems of weak labor, obstetric injuries, an increase in the number of surgical interventions. A study of the efficacy and safety of Dianatal obstetric gel when used in childbirth has been carried out.

Key words: *trauma during childbirth, obstetric gel, frequency of cesarean section, complications during childbirth.*

ТҮЙІНДЕМЕ

АКУШЕРЛІК ГЕЛЬДІҢ ЕҢБЕК ПРОЦЕСІ МЕН ҰЗАҚТЫҒЫНА ӘСЕРІ

С.Ш.Исенова., Г.Ж. Бодыков, А.А.Алтаева, Г.М.Исина

ҚазҰМУ НАО. Асфендиярова
Қазақстан, Алматы

Мақалада әлсіз босану, акушерлік жарақаттар, хирургиялық араласулар санының көбеюі туралы мәселелер талқыланады. Дианатальды акушерлік гельдің босану кезінде қолданылуының тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу жүргізілді.

Түйін сөздер: *босану кезіндегі жарақат, акушерлік гель, кесар тілігі бөлімінің жиілігі, босану кезіндегі асқынулар.*

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНОСОВ РАЗМОРОЖЕННЫХ БЛАСТОЦИСТ, ЭКСПАНДИРОВАННЫХ НА ПЯТЫЕ ИЛИ ШЕСТЫЕ СУТКИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВРТ

А.О. Полумискова, С.И. Тевкин, Т.М. Джусубалиева, М.С. Шишиморова

Институт репродуктивной медицины,
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) невозможно без совершенствования и улучшения условий культивирования эмбрионов с последующим переносом или криоконсервацией экспандированных бластоцист достигших нужной стадии к пятым или шестым суткам развития.

Цель исследования - оценка влияния дня культивирования бластоцист человека, достигших необходимой стадии экспандирования на эффективность программ ВРТ, частоту наступления клинической беременности (ЧКБ), частоту ранних потерь и частоту живорождения в криопротоколах при проведении программ ВРТ. Проанализированы данные программ переноса размороженных эмбрионов (ПРЭ) экспандированных на 5-е, группа А (N=2275) или 6-е сутки, группа Б (N=170). Частота наступления беременности (ЧНБ) в исследуемых группах составила 50,8 и 46,5%, соответственно. Не наблюдалось статистически достоверных различий в показателях частота наступления клинической беременности (ЧКБ) 37,4 и 37,0% и частота ранних потерь беременности 26,0 и 21,5% у пациенток обеих групп, соответственно. Основной показатель эффективности работы клиники ЭКО – частота живорождения (Take-HomeBabyRate) в криопротоколах с переносами экспандированных бластоцист на пятые (группа А) или шестые сутки (группа Б) составил 36,5 и 35,2%, соответственно (разница не достоверна).

В криопротоколах день экспансии бластоцист (5-е или 6-е сутки развития) статистически не влияет на ЧКБ, частоту ранних потерь беременности и частоту живорождения. В программах ПРЭ в первую очередь следует отдавать приоритет качеству бластоцист (отличное и хорошее) не зависимо от дня их криоконсервации.

Ключевые слова: бесплодие, ЭКО, перенос размороженных эмбрионов, витрификация, бластоцисты, частота наступления беременности.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие методов ВРТ позволяет повысить эффективность программ экстракорпорального оплодотворения/интрацитоплазматического введения сперматозоида (ЭКО/ИКСИ). Совершенствование и улучшение условий культивирования эмбрионов, а также применение криоконсервации методом витрификации, позволили более широко и наиболее эффективно замораживать эмбрионы на стадии бластоцисты. Эффективность переносов экспандированных бластоцист выше, чем при переносе дробящихся эмбрионов третьих [1]. Это связано с тем, что на третьи сутки дробления начинается активация генома. Эмбрионы, не способные активировать свой геном, останавливаются в развитии, поэтому в среднем до стадии бластоцисты доходят приблизительно 50-60% эмбрионов, от всех дробившихся на третьи [2]. В связи с этим качество эмбрионов третьих суток, не всегда соответствует качеству бластоцист, и только степень экспансии эмбрионов на пятый или шестой день развития, позволяет дать общее представление о качестве, жизнеспособности и оценить их перспективность. Продленное культивирование позволяет улучшить селекцию эмбрионов и повысить эффективность программ ВРТ, выбрав на перенос лучший эмбрион, а также проводить криокон-

сервацию оставшихся бластоцист отличного и хорошего качества.

Установлено, что гормональная стимуляция яичников в программе ВРТ может оказывать негативное влияние на рецептивные свойства эндометрия [3,4]. Поэтому анализ переносов эмбрионов в «свежих» протоколах даёт нам недостоверную информацию о влиянии дня развития бластоцист человека на исход программ ВРТ. Это также показано в ряде исследований, где эффективность программ ПРЭ выше, чем перенос бластоцист на пятый день или на шестой в «свежих» [5,6,7]. В период подготовки к ПРЭ, восстанавливается естественный гормональный фон женщины, рецептивность эндометрия соответствует естественному менструальному циклу. При таких условиях бластоцисты, витрифицированные на пятые и шестые сутки развития, имеют одинаковую способность к имплантации.

Важно учитывать, что при одних и тех же условиях эмбрионы могут развиваться с разной скоростью и достигать стадии бластоцисты на пятый, шестой или седьмой день. Исследования показали, что до 30% эмбрионов имеют замедленное развитие [8,9]. Вероятность имплантации у эмбрионов, достигших стадии экспандирован-

ной бластоцисты на шестой день гораздо ниже, вследствие снижения рецептивности эндометрия и закрытия имплантационного окна, поэтому предпочтение отдается криоконсервации с последующим ПРЭ [9].

Цель исследования оценить – влияние дня экспандирования бластоцист на частоту наступления клинической беременности, ранние потери до 12 недель и частоту живорождения в криопротоколах при проведении программ ВРТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании были проанализированы данные пациентов до 40 лет, проходивших программу ПРЭ с января 2015 по декабрь 2018 г. в лаборатории ВРТ Института репродуктивной медицины (ИРМ), г. Алматы. Число криоциклов с переносом бластоцист, витрифицированных на 5 день, составило 2275 (группа А), программ с переносом бластоцист криоконсервированных на шестой день – 170 (группа Б).

Оплодотворение и культивирование эмбрионов. Трансвагинальная пункция фолликулов (ТВП) проводилась спустя 36-38 часов после введения триггера ХГЧ. Спустя 3±1 ч. после забора ооцит-кумулюсных комплек-

сов (ОКК) проводили инсеминации методом ЭКО или ИКСИ. Через 16-18 часов проводилась оценка оплодотворения. Зиготы с нормальным оплодотворением, которые имели 2 пронуклеуса и 2 полярных тела культивировали до пятых/шестых суток в группах, в питательной среде CSCM with HSA5% (IrvineScientific®, USA), под минеральным маслом (Origio, Denmark), в миниинкубаторах PLANER (UK) в газовой фазе 6,0% CO₂, 5% O₂ и 89% N₂.

На пятый или шестой день качество бластоцисты (рис. 1, 2, 3) оценивали в соответствии с классификацией Gardner, которая учитывает степень экспансии, а также качество внутриклеточной массы (ВКМ) и трофэктодермы (ТЭ)[10]. В исследование были включены экспандированные бластоцисты(рис. 2) хорошего и отличного качества категории AA, AB, BA, BB.

Витрификация и разморозка. Экспандированные бластоцисты хорошего и отличного качества (AA, AB, BA, BB), криоконсервировали на пятые и/или шестые сутки (рис. 1). Витрификацию бластоцист проводили, используя среды Cryotop® Vitrification KitVT801 (Kitazato, Japan) и открытые носители типа Cryotop® (Kitazato, Japan). На каждый носитель помещали одну или две бластоцисты.

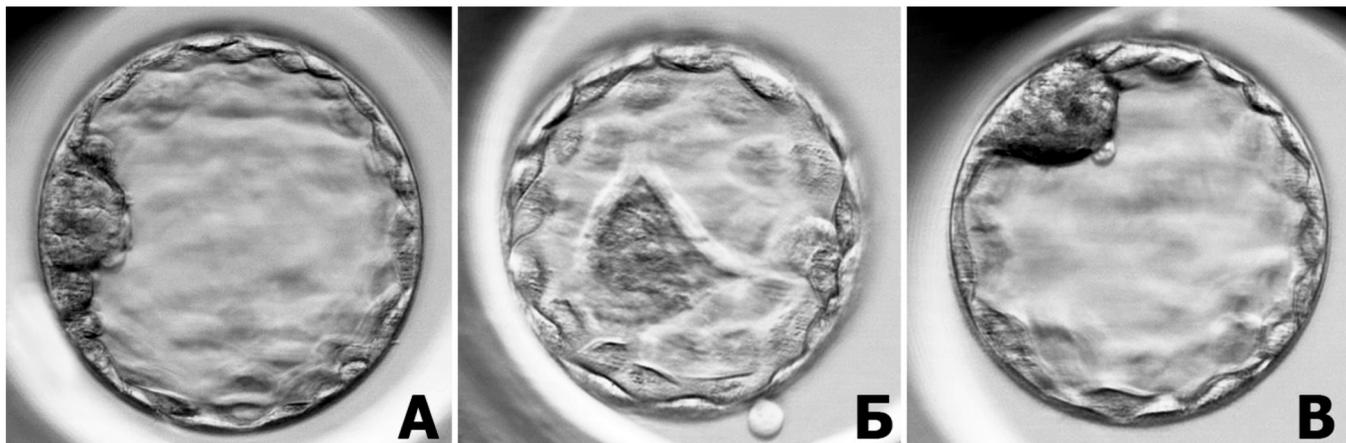


Рисунок 1 – Экспандированные бластоцисты хорошего качества, А-В (фото лаборатории ВРТ, ИРМ).

Эмбрионы развившиеся на пятые сутки до стадии морулы или ранней бластоцисты (рис. 2), продолжали культивировать до шестых суток.



Рисунок 2 – Ранние бластоцисты, А-В (фото лаборатории ВРТ, ИРМ).

Криоконсервацию бластоцист низкого качества (CC, CB, BC, CA, AC)(рис. 3) не проводили, эмбрионы были исключены из исследования.

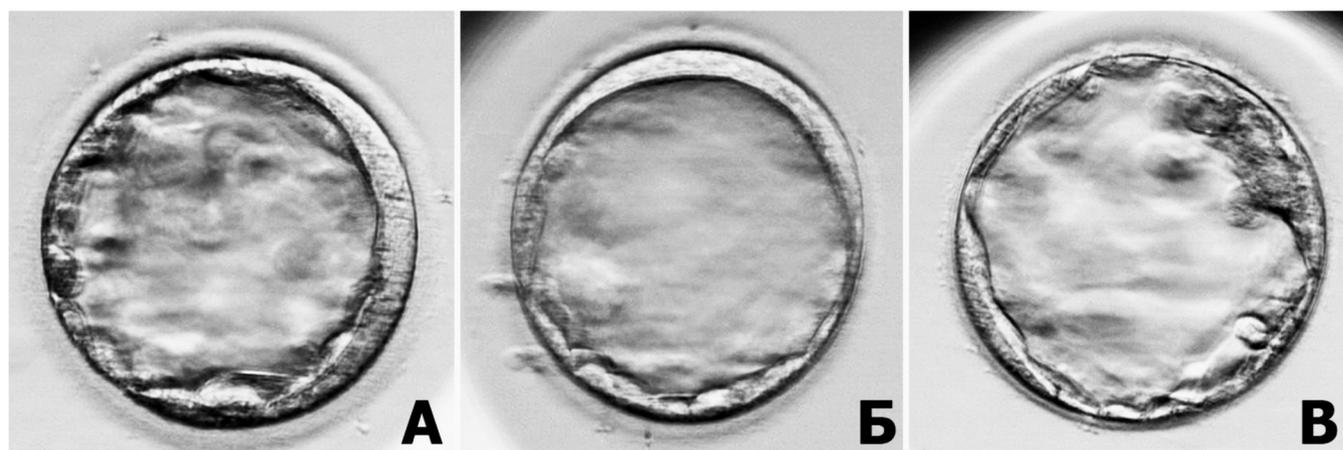


Рисунок 3 - Бластицисты неудовлетворительно качества, А-В (фото лаборатории ВРТ, ИРМ).

Размораживание бластоцист проводили утром, в день переноса. Инкубирование бластоцист человека после оттаивания проводили в миниинкубаторах PLANER (UK) в газовой фазе 6,0% CO₂, 5% O₂ и 89% N₂ в течение 2-4 часов в каплях со средой CSCM with HSA 5% (IrvineScientific®, USA) под минеральным маслом (Origio, Denmark). Выживаемость и качество бластоцист после разморозки оценивали через 1-2 часа после полного реэксандирования. Перенос размороженных эмбрионов в полость матки проводили в среде UTM™ (Origio, Denmark) под контролем УЗИ. Среднее количество эмбрионов на перенос в обеих группах составило 1,5.

В исследование включили эмбрионы только отличного и хорошего качества, витрифицированные на пятые или шестые сутки. Циклы с использованием донорских ооцитов, донорской спермы и циклы с суррогатным материнством были исключены. Также были исключены программы с переносом эмбрионов после предимплантационного генетического тестирования анеуплоидий (ПГТ-А), а также циклы, в которых переносили бластоцисты пятых и шестых суток одновременно. Статистическую обработку данных выполняли с помощью электронных таблиц Microsoft Excel используя χ^2 Пирсона [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены результаты эффективности программ переносов размороженных эмбрионов в зависимости от дня экспансии бластоцист на пятые или шестые сутки. В ходе проведенного исследования ЧНБ

вкритопротоколах при переносе бластоцист человека экспандированных на пятые (группа А) или шестые сутки (группа Б), составила 50,8 и 46,5%, соответственно, разница между группами недостоверна ($P=0,26$).

Таблица 1 – Результативность программ переноса размороженных эмбрионов человека в зависимости от экспансии бластоцисты на пятые или шестые сутки.

Параметры	Группа А (ПРЭ, витрифицированных на 5-е сутки)	Группа Б (ПРЭ, витрифицированных на 6-е сутки)	P, (χ^2 Пирсона)
ЧНБ (ХГЧ+), %	50,8(1157/2275)	46,5(79/170)	0,26
ЧКБ (скрининг 12 недель), %	37,4(852/2275)	37,0(63/170)	0,91
Частота ранних потерь беременности (до 12 недель), %	26,0 (301/1157)	21,5 (17/79)	0,37
Частота живорождения, %	36,5 (832/2275)	35,2 (60/170)	0,73

Результаты анализа эффективности программ переноса размороженных эмбрионов человека, экспандированных на пятые или шестые сутки, не выявили статистически значимых различий в частоте наступления клинической беременности (ЧКБ) и частоте ранних потерь беременности (до 12 нед.) в исследуемых группах. В группе А показатели составили 37,4 и 26,0%, соответственно, против 37,0 и 21,5% в группе Б ($P=0,91$ и $P=0,37$). Проведенное исследование показало, что не наблюдалось достоверных различий при переносе размороженных эмбрионов экспандированных на пятые или шестые сутки в показателе частоты живорождения - 36,5 и 35,2%, соответственно ($P=0,73$).

Пристальное внимание при изучении данного вопроса необходимо уделять качеству эмбрионов в исследуемых в группах. В мета-анализе Sunkara, наблюдалось значительное повышение частоты наступления клинической беременности в программах ПРЭ при переносе бластоцист пятого дня, по сравнению с шестым. При этом достоверных различий не было установлено в программах ПРЭ, когда эмбрионы были сопоставимы по морфологическому признаку [12]. В ряде других ретроспективных исследований посвященных этой проблеме были получены противоречивые результаты. Так, результаты исследования 468 циклов переноса бластоцист пятого или шестого дня показали, что нет различий в частоте наступления беременности, и составили 51,7 против 44,9%, соответственно [13]. Однако в работе Ferreux отмечалось, что частота живорождения выше при переносе бластоцист пятого дня, чем шестого и составила 29,6 против 17%, соответственно. Интересно отметить, что разница сохранялась, даже когда сравнение было сопоставимо по морфологии эмбрионов, выбранных на перенос [14].

Противоречивые результаты, полученные в ряде исследований, могут быть частично объяснены смещением выборки в пользу бластоцист пятого дня при сравнении циклов ПРЭ. Исследование Ferreux показало, что доля эмбрионов хорошего качества была выше на пятый день

по сравнению с бластоцистами шестого дня и составила 82 против 68%, соответственно. Это может означать что компетентность оценки качества бластоцист выбранных на перенос или витрификацию пятого дня выше, чем на шестые сутки, особенно в случаях, когда на пятые сутки витрифицировать было нечего [14]. В другом исследовании, эффективность криопереносов бластоцист пятого дня была выше, однако в группе, где осуществляли перенос эмбрионов, витрифицированных на шестые сутки, не были исключены пациентки старшей возрастной группы, проходившие программу ВРТ с различной этиологией бесплодия [15].

Основная цель исследований, направленных на сравнение эффективности программ ВРТ после переноса бластоцист, витрифицированных на пятые и шестые сутки, заключается в разработке стратегии, направленной на выбор одного наиболее перспективного эмбриона. Этот вопрос особенно важен в эпоху предпочтения селективного переноса (eSET) и как результат, достижение высоких показателей одноплодной беременности.

В дальнейшем планируется изучение большего количества случаев с переносами размороженных бластоцист шестого дня, а также проведение сравнительного анализа процента анеуплоидных эмбрионов после a-CGH в зависимости от дня экспансии бластоцисты (пятый или шестой день).

ВЫВОДЫ

Сравнив основные показатели эффективности при переносе размороженных эмбрионов пятого или шестого дня, мы не нашли статистической значимой разницы между двумя группами. День экспансии бластоцисты в программах ПРЭ (пятый или шестой) не влияет на частоту наступления беременности, частоту наступления клинической беременности, частоту ранних потерь беременности и частоту живорождения. В программах ПРЭ приоритет должен отдавать бластоцистам отличного и хорошего качества, вне зависимости от дня экспансии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kaur P, Swarankar ML, Maheshwari M, Acharya V. A comparative study between cleavage stage embryo transfer at day 3 and blastocyst stage transfer at day 5 in in-vitro fertilization/intra-cytoplasmic sperm injection on clinical pregnancy rates. *J Hum Reprod Sci.* 2014 Jul;7(3):194-7. doi: 10.4103/0974-1208.142481. PMID: 25395745; PMCID: PMC4229795.
2. Niakan KK, Han J, Pedersen RA, Simon C, Pera RA. Human pre-implantation embryo development. *Development.* 2012 Mar;139(5):829-41. doi: 10.1242/dev.060426.
3. Kolibianakis EM, Devroey P. The luteal phase after ovarian stimulation. *ReprodBiomedOnline.* 2002;5 Suppl 1:26-35. doi: 10.1016/s1472-6483(11)60214-9.
4. Kolibianakis EM, Bourgain C, Platteau P, Albano C, Van Steirteghem AC, Devroey P. Abnormal endometrial development occurs during the luteal phase of nonsupplemented donor cycles treated with recombinant follicle-stimulating hormone and gonadotropin-releasing hormone antagonists. *FertilSteril.* 2003 Aug;80(2):464-6. doi: 10.1016/s0015-0282(03)00663-0.
5. El-Toukhy T, Wharf E, Walavalkar R, Singh A, Bolton V, Khalaf Y, Braude P. Delayed blastocyst development does not influence the outcome of frozen-thawed transfer cycles. *BJOG.* 2011 Dec;118(13):1551-6. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03101.
6. Poulsen V, Ingerslev HJ, Kirkegaard K. Elective embryo transfers on Day 6 reduce implantation compared with transfers on Day 5. *Hum Reprod.* 2017 Jun 1;32(6):1238-1243. doi: 10.1093/humrep/dex059.
7. Джусубалиева Т.М., Музыченко И.А., Гребенникова Г.А., Баймурзаева Л.Г., Хорун В.Г. Результативность программ и течение беременности при переносе размороженных и свежих эмбрионов. *Репродуктивная медицина.* 2020. №3(44). С.20-24. doi:10.37800/rm2020-1-23
8. Shapiro BS, Daneshmand ST, Garner FC, Aguirre M, Ross R. Contrasting patterns in in vitro fertilization pregnancy rates among fresh autologous, fresh oocyte donor, and cryopreserved cycles with the use of day 5 or day 6 blastocysts may reflect differences in embryo-endometrium synchrony. *FertilSteril.* 2008 Jan;89(1):20-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.08.092.
9. Capalbo A, Rienzi L, Cimadomo D, Maggiulli R, Elliott T, Wright G, Nagy ZP, Ubaldi FM. Correlation between standard blastocyst morphology, euploidy and implantation: an observational study in two centers involving 956 screened blastocysts. *HumReprod.* 2014 Jun;29(6):1173-81. doi: 10.1093/humrep/deu033.
10. Gardner DK, Schoolcraft WB, Wagley L, Schlenker T, Stevens J, Hesla J. A prospective randomized trial of blastocyst culture and transfer in in-vitro fertilization. *HumReprod.* 1998 Dec;13(12):3434-40. doi: 10.1093/humrep/13.12.3434.
11. Плохинский Н.А. Биометрия. Новороссийск: СО АН СССР 1961; с. 53-54.
12. Sunkara SK, Siozos A, Bolton VN, Khalaf Y, Braude PR, El-Toukhy T. The influence of delayed blastocyst formation on the outcome of frozen-thawed blastocyst transfer: a systematic review and meta-analysis. *HumReprod.* 2010 Aug;25(8):1906-15. doi: 10.1093/humrep/deq143.
13. Kaye L, Will EA, Bartolucci A, Nulsen J, Benadiva C, Engmann L. Pregnancy rates for single embryo transfer (SET) of day 5 and day 6 blastocysts after cryopreservation by vitrification and slow freeze. *J AssistReprodGenet.* 2017 Jul;34(7):913-919. doi: 10.1007/s10815-017-0940-4.
14. Ferreux L, Bourdon M, Sallem A, Santulli P, Barraud-Lange V, Le Foll N, Maignien C, Chapron C, de Ziegler D, Wolf JP, Pocate-Cheriet K. Live birth rate following frozen-thawed blastocyst transfer is higher with blastocysts expanded on Day 5 than on Day 6. *HumReprod.* 2018 Mar 1;33(3):390-398. doi: 10.1093/humrep/dey004.
15. Tubbing A, Shaw-Jackson C, Ameye L, Colin J, Rozenberg S, Autin C. Increased live births after day 5 versus day 6 transfers of vitrified-warmed blastocysts. *J AssistReprodGenet.* 2018 Mar;35(3):417-424. doi: 10.1007/s10815-017-1097-x.

REFERENCES

1. Kaur P, Swarankar ML, Maheshwari M, Acharya V. A comparative study between cleavage stage embryo transfer at day 3 and blastocyst stage transfer at day 5 in in-vitro fertilization/intra-cytoplasmic sperm injection on clinical pregnancy rates. *J HumReprodSci*. 2014 Jul;7(3):194-7. doi: 10.4103/0974-1208.142481. PMID: 25395745; PMCID: PMC4229795.
2. Niakan KK, Han J, Pedersen RA, Simon C, Pera RA. Human pre-implantation embryo development. *Development*. 2012 Mar;139(5):829-41. doi: 10.1242/dev.060426.
3. Kolibianakis EM, Devroey P. The luteal phase after ovarian stimulation. *ReprodBiomedOnline*. 2002;5 Suppl 1:26-35. doi: 10.1016/s1472-6483(11)60214-9.
4. Kolibianakis EM, Bourgain C, Platteau P, Albano C, Van Steirteghem AC, Devroey P. Abnormal endometrial development occurs during the luteal phase of nonsupplemented donor cycles treated with recombinant follicle-stimulating hormone and gonadotropin-releasing hormone antagonists. *FertilSteril*. 2003 Aug;80(2):464-6. doi: 10.1016/s0015-0282(03)00663-0.
5. El-Toukhy T, Wharf E, Walavalkar R, Singh A, Bolton V, Khalaf Y, Braude P. Delayed blastocyst development does not influence the outcome of frozen-thawed transfer cycles. *BJOG*. 2011 Dec;118(13):1551-6. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03101.x.
6. Poulsen V, Ingerslev HJ, Kirkegaard K. Elective embryo transfers on Day 6 reduce implantation compared with transfers on Day 5. *HumReprod*. 2017 Jun 1;32(6):1238-1243. doi: 10.1093/humrep/dex059.
7. Dzhusubalieva T.M., Muzyichenko I.A., Grebennikova G.A., Baymurzaeva L.G., Horun V.G. Rezultativnostprogramm i techenieberemennostipriperenoseraszmorozhennyih i svezhihembrionov. *Reproduktivnayameditsina*. 2020. #3(44). S.20-24. doi:10.37800/rm2020-1-23
8. Shapiro BS, Daneshmand ST, Garner FC, Aguirre M, Ross R. Contrasting patterns in in vitro fertilization pregnancy rates among fresh autologous, fresh oocyte donor, and cryopreserved cycles with the use of day 5 or day 6 blastocysts may reflect differences in embryo-endometrium synchrony. *FertilSteril*. 2008 Jan;89(1):20-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.08.092.
9. Capalbo A, Rienzi L, Cimadomo D, Maggiulli R, Elliott T, Wright G, Nagy ZP, Ubaldi FM. Correlation between standard blastocyst morphology, euploidy and implantation: an observational study in two centers involving 956 screened blastocysts. *HumReprod*. 2014 Jun;29(6):1173-81. doi: 10.1093/humrep/deu033.
10. Gardner DK, Schoolcraft WB, Wagley L, Schlenker T, Stevens J, Hesla J. A prospective randomized trial of blastocyst culture and transfer in in-vitro fertilization. *HumReprod*. 1998 Dec;13(12):3434-40. doi: 10.1093/humrep/13.12.3434.
11. Plohinskiy N.A. *Biometriya*. Novorossiysk: SO AN SSSR 1961; s. 53-54
12. Sunkara SK, Siozos A, Bolton VN, Khalaf Y, Braude PR, El-Toukhy T. The influence of delayed blastocyst formation on the outcome of frozen-thawed blastocyst transfer: a systematic review and meta-analysis. *HumReprod*. 2010 Aug;25(8):1906-15. doi: 10.1093/humrep/deq143.
13. Kaye L, Will EA, Bartolucci A, Nulsen J, Benadiva C, Engmann L. Pregnancy rates for single embryo transfer (SET) of day 5 and day 6 blastocysts after cryopreservation by vitrification and slow freeze. *J AssistReprodGenet*. 2017 Jul;34(7):913-919. doi: 10.1007/s10815-017-0940-4.
14. Ferreux L, Bourdon M, Sallem A, Santulli P, Barraud-Lange V, Le Foll N, Maignien C, Chapron C, de Ziegler D, Wolf JP, Pocate-Cheriet K. Live birth rate following frozen-thawed blastocyst transfer is higher with blastocysts expanded on Day 5 than on Day 6. *HumReprod*. 2018 Mar 1;33(3):390-398. doi: 10.1093/humrep/dey004.
15. Tubbing A, Shaw-Jackson C, Ameye L, Colin J, Rozenberg S, Autin C. Increased live births after day 5 versus day 6 transfers of vitrified-warmed blastocysts. *J AssistReprodGenet*. 2018 Mar;35(3):417-424. doi: 10.1007/s10815-017-1097-x.

ТҮЙІНДЕМЕ

ҚРТ БАҒДАРЛАМАЛАРЫ ТИІМДІ БОЛУЫНА БЕСІНШІ НЕМЕСЕ АЛТЫНШЫ ТӘУЛІКТЕГІ ЕРІТІЛГЕН БЛАСТОЦИСТАЛАРДЫ ЖАТЫРҒА ҚОНДЫРУДЫҢ ӘСЕРІ**А.О. Полумискова, С.И. Тевкин, Т.М. Джусубалиева, М.С. Шишиморова**Репродуктивтік медицина институты,
Қазақстан, Алматы

Дамудың бесінші немесе алтыншы тәулігіне дейін қажетті деңгейге жеткен бластоцисталарды кейіннен жатырға қондыру немесе криоконсервациялау үшін эмбриондарды өсіру жағдайларын жақсартусыз Қосалқы репродуктивтік технологиялар (ҚРТ) бағдарламаларының тиімділігін арттыру мүмкін емес.

Зерттеу мақсаты – ҚРТ бағдарламалары тиімді болуына, ҚРТ бағдарламаларын жүргізу кезінде криопротоколдардағы клиникалық жүктілік болу жиілігіне (КЖЖ), ерте жоғалту жиілігіне және тірі туылу жиілігіне қажетті кезеңіне жеткен, адамның бластоцисталарын өсіру күнінің әсерін бағалау. 5-ші тәулікте, А тобы (n=2275) немесе 6-шы тәулікте, Б тобы (n=170) ерітілген эмбриондарды жатырға қондыру бағдарламаларының деректері талданды. Зерттелген топтарда жүкті болу жиілігі 50,8 және 46,5% құрады. Екі топтың пациенттерінде клиникалық жүктілік болу жиілігі (КЖЖ) 37,4 және 37,0% және жүктіліктің ерте жоғалту жиілігі 26,0 және 21,5% құрады, статистикалық маңызды айырмашылықтар байқалған жоқ. ЭКҰ клиникасы жұмысының тиімділік көрсеткіші – 5-ші немесе 6-шы тәулікте эмбриондарды жатырға қондырған криопротоколдардағы тірі туылу жиілігі (take-home baby rate), бесінші тәулікте (А тобы) немесе алтыншы тәулікте (Б тобы) 36,5 және 35,2% құрады, сәйкесінше (маңызды айырмашылықтар жоқ).

Криопротоколдарда бластоцистаның экспансия күні (дамудың 5-ші немесе 6-шы тәулігі) КЖЖ-не, жүктіліктің ерте жоғалту жиілігіне және тірі туылу жиілігіне статистикалық әсер етпейді. Ерітілген эмбриондарды жатырға қондыру бағдарламаларында, қатырылған күні емес бірінші кезекте бластоцисттің сапасы (өте жақсы және жақсы) маңызды.

Түйінді сөздер: бедеулік, ЭКҰ, ерітілген эмбриондарды жатырға қондыру, витрификация, бластоцистер, жүкті болу жиілігі

SUMMARY

INFLUENCE ON THE OUTCOME OF ART PROGRAMS OF FROZEN-THAWED BLASTOCYSTS EXPANDED ON FIVE OR SIX DAY**A.O. Polumiskova, S.I. Tevkin, T.M. Jussubaliyeva, M.S. Shishimorova**Institute of Reproductive Medicine
Kazakhstan, Almaty

In order to increase the effectiveness of assisted reproductive technologies (ART) programs, it is essential to improve and develop conditions of embryo culture prior its transfer or cryopreservation of expanded blastocysts on the day 5 or 6.

The aim of the study was to assess the effect of human blastocysts' expansion timing on clinical pregnancy rate (CPR), miscarriage rate (MR) and take-home baby rate (THBR) in frozen-thawed cycles during ART programs. The study involved 2275 frozen embryo transfers (FET) of blastocysts expanded on the day 5 (group A) and 170 FET of blastocysts expanded on the day 6 (group B). The pregnancy rates in both groups were 50.8% and 46.5% respectively. There were no statistically significant differences in clinical pregnancy rate 37.4% and 37.0%, miscarriage rate 26.0% and 21.5% in both groups, respectively. THBR, as the main indicator of efficiency in the programs with transfer of post thawed expanded blastocysts on the day 5 (group A) or 6 (group B) were 36.5% and 35.2%, respectively (the difference is insignificant).

In conclusion, in cryoprotocols the day of blastocyst expansion (day 5 or 6 of development) does not statistically affect PR, MR and THBR. In FET programs the quality of blastocyst (excellent and good) should be prioritized regardless of the day of cryopreservation.

Key words: infertility, IVF, transfer of thawed embryos, vitrification, blastocysts, pregnancy rate.

Правила оформления статей

1. Журнал «Репродуктивная медицина» публикует статьи, освещающие фундаментальные и частные вопросы репродуктивной медицины.
2. Статья должна быть напечатана и представлена в редакцию и (обязательно) набрана на компьютере в любом текстовом редакторе в операционной системе Windows (перенос слов не делать), у статьи должен быть УДК.
3. Материалы должны быть напечатаны на одной стороне листа формата А4, размер шрифта – 12. Рекомендуемый объем статьи – не более 8 страниц.

Статьи в формате PDF не высылать.

4. Титульное оформление статьи:
 - название статьи на русском, казахском и английском языке;
 - инициалы и фамилии авторов статьи на русском, казахском и английском языке;
 - наименование учреждения, в котором выполнялась работа на русском, казахском и английском языке;
 - статью предваряет аннотация (резюме) объемом не более 100 слов. Здесь должны быть изложены цели исследования, приведены основные результаты на русском, казахском и английском языке.
 - к каждой статье должен быть приложен список ключевых слов на русском, казахском и английском языке.
5. Текст статьи, содержащий результаты собственных наблюдений, исследований и экспериментов, обычно делится на разделы: введение, материалы, методы, результаты, обсуждения, выводы.
6. В целях эффективного взаимодействия с редакцией журнала, необходимо сообщить информацию об авторе (фамилия, имя и отчество, адрес, телефон, e-mail). Статья должна быть тщательно выверена автором.
7. Математические и химические формулы должны быть написаны очень четко. С указанием на полях букв алфавита (русский, латинский, греческий), а также прописных и строчных букв, показателей степени, индексов, букв или цифр, когда это неясно из текста.
8. Таблицы должны быть компактными, иметь название, текст статей должен содержать ссылку на таблицу. Цифры в ней не должны расходиться с цифрами в тексте. Обязательна статистическая обработка со ссылкой на рассчитываемые коэффициенты.
9. К статье может быть приложено минимальное количество рисунков, необходимых для понимания текста. Рисунки должны быть представлены на электронном носителе (CD, USB-накопитель) в любом графическом редакторе (PSD, Tiff, AI, JPEG) и в распечатанном виде. Рисунки должны быть четкими, легко воспроизводимыми и не содержать текстовых надписей и обозначений, которые можно поместить в текст или подрисовочные подписи. В тексте статьи должна быть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии, фотографии и рентгенограммы должны быть размером 6x9 см и хорошего качества (не менее 250 dpi).
10. К статье необходимо приложить список всей цитируемой литературы. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться в квадратных скобках цифрами в соответствии с пристатейным списком литературы. Список литературы должен быть составлен следующим образом: фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, вып., стр. (название статей не дается). Пример: Серов В.В. Клинико-геронтологический анализ. Геронтол. 1995; 1:3-5; Ringold A., Davanger M. Brit.J. Ophthalmol. 1981; 65:138-141. Кроме того, список должен быть приведен в латинской транслитерации.
11. Для книг и сборников необходимо указать точные заглавия по титульному листу, место и год издания. В список литературы не включаются неопубликованные работы (за исключением препринтов) и ссылки на учебники.
12. Материалы, содержащие специальную информацию о лекарственных препаратах, публикуются на правах рекламы, согласованно с фирмой-производителем.
13. Направление в редакцию работ, которые уже были посланы в другие редакции или изданы в них, не допускается.
14. Редакция оставляет за собой право вносить стилистические изменения, включая названия статей, термины и определения.

