

REPRODUCTIVE  
MEDICINE

scientific  
and practical  
journal

РЕПРОДУКТИВНАЯ  
МЕДИЦИНА

научно-  
практический  
журнал



■ **Medical care for postpartum bleeding:  
A literature review**

S.Sh. Issenova, D.B. Beisenova, A.B. Yeshim,  
G.E. Zhanabatyrova, M.S. Akynbay,  
G.K. Yermakhanbet, A.A. Kadyrova

■ **Медицинская помощь при послеродовом  
кровотечении: обновление (обзор литературы)**

С.Ш. Исенова, Д.Б. Бейсенова, А.Б. Ешим,  
Г.Е. Жанабатырова, М.С. Акынбай, Г.К. Ермаханбет,  
А.А. Кадырова

■ **Экспрессия LIF у женщин с повторными неудачами  
имплантации и хроническим эндометритом**

Е. Аскар, А.Н. Рыбина, А.Т. Абшекенова, В.Н. Локшин,  
Ш.К. Карибаяева, Р.К. Валиев

■ **LIF expression in women with repeated implantation  
failures associated with chronic endometritis**

Y. Askar, A.N. Rybina, A.T. Abshekenova, V.N. Lokshin,  
Sh.K. Karibayeva, R.K. Valiev

■ **Aspects of international experience in policy  
implementation regarding medical responsibility in  
obstetrics and gynaecology:**

**A literature review**

M.A. Alchimbayeva, T.K. Rakhypbekov, B.B. Askarov,  
N.A. Shanazarov, F.N. Yerzhanova,  
S.D. Kisikova, G.S. Bazarova, A.A. Baimagambetova,  
Sh. U. Aliyeva, O.P. Tsigengagel

■ **Аспекты международного опыта реализации  
политики в отношении медицинской  
ответственности в акушерстве и гинекологии:  
обзор литературы**

М.А. Алчимбаева, Т.К. Рахыпбеков, Б.Б. Аскар,ов,  
Н.А. Шаназаров, Ф.Н. Ержанова, С.Д. Кисикова,  
Г.С. Базарова, А.А. Баймагамбетова, Ш. У. Алиева,  
О.П. Цигенгагель

■ **Jubilees of prof. S.Sh. Issenova & prof. T.K.  
Kudaibergenov**

Юбилей проф. С.Ш. Исеновой и проф.  
Т.К. Кудайбергенова

ISSN 2303-9949

1 (54) 2023





1 (54) 2023



# 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 (Кыргызстан), С.Б. Байкошкарлова, А.А. Байназарова, Г.Б. Бапаева, Р.К. Валиев, А.М. Дощанова, И.А. Жабченко (Украина), С.Ш. Исенова, Д.Р. Кайдарова, Ш.К. Карибаева, М.В. Киселева (Россия), А.И. Коркан, В.С. Корсак (Россия), Н.М. Мамедалиева, Д.Д. Мирзахметова, Т.С. Нургожин, Г.К. Омарова, А.А. Попов (Россия), Г.С. Святова, А.Е. Тажиева, Т.Ф. Татарчук (Украина), Т.М. Укыбасова, Б.В. Шалекенов, М.С. Шишиморова, О.В. Шурыгина (Россия)

## Ответственный секретарь

А.Н. Рыбина

## Редакционный совет

А.Т. Аманов (Казахстан), А.А. Ахметова (Казахстан), М.Б. Аншина (Россия), М. Dignfeld (Израиль), Т.М. Джусубалиева (Казахстан), А. Ellenbogen (Израиль), В.М. Здановский (Россия), В.Д. Зукин (Украина), Е.А. Калинин (Россия), Н.А. Каюпова (Казахстан), Р.С. Кузденбаева (Казахстан), В. Lunenfeld (Израиль), И.О. Маринкин (Россия), Т.А. Назаренко (Россия), А.И. Никитин (Россия), В.Е. Полумисков (Казахстан), В.Е. Радзинский (Россия), Е.Б. Рудакова (Россия), D. Felberg (Израиль), R. Frydman (Франция), А. Хомасуридзе (Грузия), М.А. Шахова (Россия), А.М. Юзько (Украина)

## Учредитель

Общественное объединение “Независимая ассоциация репродуктивной медицины”.  
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би, 99

## Издатель / редакция

ТОО “МедМедиа Казахстан”, г. Алматы, ул. Жандосова 1, 2 этаж  
тел.: +7 (727) 350 99 88  
e-mail: [repromed@medmedia.kz](mailto:repromed@medmedia.kz)

Электронная версия журнала доступна на сайте [www.repromed.kz](http://www.repromed.kz)

Выпускающий редактор Т. Васильева  
Дизайнер А. Кажмуратов

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. Саптаева, 30/8, офис 124, тел.: +7 (727) 398-94-59, 398-94-60

Редакция не обязательно разделяет мнение авторов публикаций. При перепечатке материалов ссылка на журнал «Репродуктивная медицина» обязательна.





1 (54) 2023



# РЕПРОДУКТИВТИ МЕДИЦИНА

Научно-практический журнал  
Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины



## Бас редактор

В.Н. Локшин, ҚР ҰҒА академигі, профессор

## Бас редактордың орынбасарлары

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

## Редакциялық алқа

М.К. Алчинбаев, Г.У. Асымбекова (Қырғызстан), С.Б. Байқошқарова, А.А. Байназарова,  
Г. Б. Бапаева, Р.К. Валиев, А.М. Доцанова, И.А. Жабченко (Украина), С.Ш. Исенова, Д.Р. Кайдарова,  
Ш.К. Кармбаева, М.В. Киселева (Ресей), А.И. Коркан, В.С. Корсак (Ресей),  
Н.М. Мамедалиева, Д.Д. Мирзахметова, Т.С. Нургожин, Г.К. Омарова, А.А. Попов (Ресей),  
Г.С. Святова, А.Е. Тәжиева, Т.Ф. Тагарчук (Украина), Т.М. Укыбасова, Б.В. Шалекенов,  
М.С. Шишиморова, О.В. Шурыгина (Ресей)

## Жауапты хатшы

А.Н. Рыбина

## Редакциялық кеңес

А.Т. Аманов (Қазақстан), А.А. Ахметова (Қазақстан), М.Б. Аншина (Ресей), М. Dirnfeld (Израиль),  
Т.М. Джусубалиева (Қазақстан), А. Ellenbogen (Израиль), В.М. Здановский (Ресей), В.Д. Зукин  
(Украина), Е.А. Калинина (Ресей), Н.А. Каюпова (Қазақстан), Р.С. Кузденбаева (Қазақстан),  
В. Lunenfeld (Израиль), И.О. Маринкин (Ресей), Т.А. Назаренко (Ресей), А.И. Никитин (Ресей),  
В.Е. Полумисков (Қазақстан), В.Е. Радзинский (Ресей), Е.Б. Рудакова (Ресей), D. Feldberg (Израиль),  
R. Frydman (Франция), А. Хомасуридзе (Грузия), М.А. Шахова (Ресей), А.М. Юзько (Украина).

## Құрылтайшы

“Тауелсіздік репродуктивтік медицина қауымдастығы” қоғамдық бірлестігі.  
Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Төле би көшесі, 99

## Баспашы/редакция

“МедМедиа Қазақстан” ЖШС, Алматы қаласы, Жандосова даңғылы 1,  
2 қабат

тел.: +7 (727) 350 99 88

e-mail: repromed@medmedia.kz

Журналдың электрондық нұсқасы [www.repromed.kz](http://www.repromed.kz) сайтында қолжетімді



Шығарушы редактор Т. Васильева  
Дизайнер А. Кажмуратов

2009 ж. бастап шығарылады.  
Журнал ҚР Ақпарат және мәдениет министрлігінде тіркелген  
Тіркеу туралы 2009 ж. 24.08 № 10329-Ж кәзілік  
Мерзімділігі – жылына 4 рет  
Таралу аумағы – Қазақстан Республикасы  
Таралымы – 500 дана. Тапсырыс № 571

Журналға «Қазпочта» АҚ кез келген бөлімшесінде жазылуға болады.

Мерзімді басылымның жазылу индексі — 76063

«Print House Geona» ЖШС, типографиясында басып шығарылды  
Алматы қаласы, Сәтпаев көшесі, 30/8, 124-кеңсе, тел.: +7 (727) 398-94-59, 398-94-60

Редакция жарияланым авторларының пікірімен міндетті түрде бөліспейді. Материалдарды қайта басып шығару кезінде «Репродуктивная медицина» журналына сілтеме жасау міндетті.



1 (54) 2023



# REPRODUCTIVE MEDICINE

Scientific and practical journal  
Kazakhstan Reproductive Medicine Association



## Editor-in-Chief

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

## Deputy Chief Editors

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

## Editorial Team

M.K. Alchinbaev, G.U. Asymbekova (Kyrgyzstan), S.B. Baikoshkarova, A.A. Bainazarova, G.B. Bapaeva, A.M. Doschanova, S.Sh. Issenova, D.R. Kaidarova, Sh.K. Karibaeva, M.V. Kiseleva (Russia), A.I. Korkan, V.S. Korsak (Russia), N.M. Mamedalieva, D. D. Myrzakhmetova, T.S. Nurgozhin, G.K. Omarova, A.A. Popov (Russia), B.V. Shalekenov, M.S. Shishimorova, O. V. Shurygina (Russia), G.S. Svyatova, T.F. Tatarчук (Ukraine), A.E. Tazhieva, T.M. Ukybasova, R.K. Valiev, I.A. Zhabchenko (Ukraine)

## Executive Secretary

A.N. Rybina

## Editorial Council

A.T. Amanov (Kazakhstan), A.A. Akhmetova (Kazakhstan), M.B. Anshina (Russia), M. Dirmfeld (Israel), T.M. Jussubaliyeva (Kazakhstan), A. Ellenbogen (Israel), V.M. Zdanovsky (Russia), D. Feldberg (Israel), R. Frydman (France), E. A. Kalinina (Russia), N. A. Kayupova (Kazakhstan), A. Khomasuridze (Georgia), R.S. Kuzdenbayeva (Kazakhstan), B. Lunenfeld (Israel), I.O. Marinkin (Russia), T.A. Nazarenko (Russia), A.I. Nikitin (Russia), V.E. Polumiskov (Kazakhstan), V.E. Radzinsky (Russia), E.B. Rudakova (Russia), M.A. Shakhova (Russia), A.M. Yuzko (Ukraine), V.D. Zukin (Ukraine)  
Public Association "Independent Association of Reproductive Medicine".  
Tole bi St. 99, Almaty, the Republic of Kazakhstan

## Founder

MedMedia Kazakhstan LLP, Zhandosova Ave. 1, floor 2, Almaty,  
the Republic of Kazakhstan  
tel.: +7 (727) 350 99 88  
e-mail: [repromed@medmedia.kz](mailto:repromed@medmedia.kz)  
Electronic version of the magazine on sites: [www.repromed.kz](http://www.repromed.kz)



## Publisher / editorial office

Executive editor T. Vasilieva  
Designer A. Kazhmuratov

Published since 2009.  
Magazine registered with Ministry of Information and Culture of the Republic of Kazakhstan  
Certificate of registration No. 10329-Zh dated 24.08.2009  
Frequency – 4 times a year  
Territory of distribution – the 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. A reference to the Reproductive Medicine journal is mandatory when reprinting the journal material.

## Content

*From the editor-in-chief*

### *Public health*

#### **Medical and social characteristics of Kazakhstan women practicing breastfeeding**

*D.D. Mirzakhmetova,  
Z.B. Akhmetzhanova, Sh.K. Sarmuldaeva,  
A.Kh. Jaxybayeva, V.B. Kamhen*

#### **Aspects of international experience in policy implementation regarding medical responsibility in obstetrics and gynaecology: A literature review**

*M.A. Alchimbayeva, T.K. Rakhymbekov,  
B.B. Askarov, N.A. Shanazarov,  
F.N. Yerzhanova, S.D. Kisikova,  
G.S. Bazarova, A.A. Baimagambetova,  
Sh. U. Aliyeva, O.P. Tsigengagel*

### *Assisted reproductive technology*

#### **LIF expression in women with repeated implantation failures associated with chronic endometritis**

*Y. Askar, A.N. Rybina, A.T. Abshekenova,  
V.N. Lokshin, Sh.K. Karibayeva,  
R.K. Valiev*

#### **Cervical insufficiency in pregnant women after IVF: A retrospective research**

*S. Sh. Issenova, A. E. Nurgalym,  
Sh. M. Saduakasova, A.M. Boran,  
G. K. Nurlanova*

#### **Risk factors for the development of a thin endometrium and the impact on the outcomes of assisted reproductive technology programs**

*Yu.V. Zabrodina, G.U. Akhmedyanova,  
Z.G. Khamidullina*

### *Perinatal medicine*

#### **Modern approaches to assessing the readiness of the organism for labor and the success of labor induction: A literary review**

*D.D. Sultanmuratova, S.Sh. Issenova,  
A.S. Abdykalyk, D.A. Abdieva*

## Содержание

*От главного редактора*

### *Общественное здравоохранение*

#### **Медико-социальная характеристика казахстанских женщин, практикующих грудное вскармливание**

*Д.Д. Мирзахметова,  
З.Б. Ахметжанова,  
Ш.К. Сармулдаева,  
А.Х. Джаксыбаева, В.Б. Камхен*

#### **Аспекты международного опыта реализации политики в отношении медицинской ответственности в акушерстве и гинекологии: обзор литературы**

*М.А. Алчимбаева, Т.К. Рахымбеков,  
Б.Б. Аскар, Н.А. Шаназаров,  
Ф.Н. Ержанова, С.Д. Кисикова,  
Г.С. Базарова, А.А. Баймагамбетова,  
Ш. У. Алиева, О.П. Цигенгагель*

### *Вспомогательные репродуктивные технологии*

#### **Экспрессия LIF у женщин с повторными неудачами имплантации и хроническим эндометритом**

*Е. Аскар, А.Н. Рыбина,  
А.Т. Абшекенова, В.Н. Локишин,  
Ш.К. Карибаева, Р.К. Валиев*

#### **Истмико-цервикальная недостаточность после ВРТ: ретроспективное исследование**

*С.Ш. Исенова, А.Е. Нургалым,  
Ш.М. Садуакасова, А.М. Боран,  
Г.К. Нурланова*

#### **Факторы риска для развития тонкого эндометрия и влияние на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий**

*Ю.В. Забродина, Г.У. Ахмедьянова,  
З.Г. Хамидуллина*

### *Перинатальная медицина*

#### **Современные подходы к оценке готовности организма к родам и успешности индукции родов: обзор литературы**

*Д.Д. Султанмуратова, С.Ш. Исенова,  
А.С. Абдыкалык, Д.А. Абдиева*

## Мазмұны

*Бас редактордан*

### *Қоғамдық денсаулық сақтау*

#### **Емшек емізумен айналысатын қазақстандық әйелдердің медициналық және әлеуметтік сипаттамасы**

*Д.Д. Мирзахметова,  
З.Б. Ахметжанова,  
Ш.К. Сармулдаева,  
А.Х. Джаксыбаева, В.Б. Камхен*

#### **Акушерлік және гинекологияда медициналық жауапкершілікке қатысты саясатты жүзеге асырудың халықаралық тәжірибе аспектілері: әдебиетке шолу**

*М.А. Алчимбаева, Т.К. Рахымбеков,  
Б.Б. Аскар, Н.А. Шаназаров,  
Ф.Н. Ержанова, С.Д. Кисикова,  
Г.С. Базарова, А.А. Баймагамбетова,  
Ш. У. Алиева, О.П. Цигенгагель*

### *Көмекші репродуктивті технологиялар*

#### **Қайталанатын имплантация сәтсіздігі және созылмалы эндометриті бар әйелдердегі LIF экспрессиясы**

*Е. Аскар, А.Н. Рыбина,  
А.Т. Абшекенова, В.Н. Локишин,  
Ш.К. Карибаева, Р.К. Валиев*

#### **Экстракорпоральды ұрықтандырудан кейінгі истмико-жатыр мойны жеткіліксіздігі: ретроспективті зерттеу**

*С.Ш. Исенова, А.Е. Нургалым,  
Ш.М. Садуакасова, А.М. Боран,  
Г.К. Нурланова*

#### **Жұқа эндометрий дамуының қауіп факторлары және қосалқы репродуктивті технологиялар бағдарламаларының нәтижелеріне әсері.**

*Ю.В. Забродина, Г.У. Ахмедьянова,  
З.Г. Хамидуллина*

### *Перинаталдық медицина*

#### **Ағзаның босануға дайындығын және ынтыландырудың сәттілігін анықтаудың заманауи тәсілдері: әдебиетке шолу**

*Д.Д. Султанмуратова, С.Ш. Исенова,  
А.С. Әбдіқалық, Д.А. Абдиева*



<b>Medical care for postpartum bleeding: A literature review</b> <i>S.Sh. Issenova, D.B. Beisenova, A.B. Yeshim, G.E. Zhanabatyrova, M.S. Akynbay, G.K. Yermakhanbet, A.A. Kadyrova</i>	<b>Медицинская помощь при послеродовом кровотечении: обзор литературы</b> <i>С.Ш. Исенова, Д.Б. Бейсенова, А.Б. Ешим, Г.Е. Жанабатырова, М.С. Ақынбай, Г.К. Ермаханбет, А.А. Кадырова</i>	<b>Босанғаннан кейінгі қан кетуге арналған медициналық көмек: әдебиетке шолу</b> <i>С.Ш. Исенова, Д.Б. Бейсенова, А.Б. Ешим, Г.Е. Жанабатырова, М.С. Ақынбай, Г.К. Ермаханбет, А.А. Кадырова</i> 50
<b>Abdominal delivery in a perinatal center</b> <i>A.K. Ayzbekov, R.G. Nurkhasimova, A.M. Kurmanova, A.B. Ayzbekova</i>	<b>Абдоминальное родоразрешение в практике перинатального центра</b> <i>А.К. Аязбеков, Р.Г. Нурхасимова, А.М. Курманова, А.Б. Аязбекова</i>	<b>Перинаталдық оталықтың тәжірибесіндегі абдоминальды босану</b> <i>А.Қ. Аязбеков, Р.Г. Нұрхасымова, А.М. Құрманова, А.Б. Аязбекова</i> 57
<i>Female health</i> <b>Body mass index and bone mineral density as associated indicators in primary dysmenorrhea</b> <i>A.E. Donaeva, A.M. Akkozshina, D.S. Kulzhanova, A. Amanzholkyzy, A.T. Kaldybayeva, R.E. Nurgalieva, S.K. Balmagambetova, G.K. Gubasheva, K.S. Bimagambetova</i>	<i>Женское здоровье</i> <b>Индекс массы тела и минеральная плотность костной ткани как ассоциированные показатели при первичной дисменорее</b> <i>А.Е. Донаева, А.М. Аккожина, Д.С. Кульжанова, А. Аманжолкызы, А.Т. Калдыбаева, Р.Е. Нурғалиева, С.К. Балмагамбетова, Г.К. Губашева, К.С. Бимагамбетова</i>	<i>Әйелдер денсаулығы</i> <b>Біріншілік дисменорея кезіндегі ассоцирленген көрсеткіштері ретінде дене салмағының индексі және сүйек тіні минералды тығыздығы</b> <i>А.Е. Донаева, А.М. Аккожина, Д.С. Кульжанова, А. Аманжолкызы, А.Т. Калдыбаева, Р.Е. Нурғалиева, С.К. Балмагамбетова, Г.К. Губашева, К.С. Бимагамбетова</i> 71
<b>The prognostic role of the malignancy risk index in the diagnosis of ovarian neoplasms</b> <i>G.A. Zhurabekova, A.S. Adilgerreyeva</i>	<b>Прогностическая роль индекса риска малигнизации в диагностике новообразований яичников</b> <i>Г.А. Журабекова, А.С. Адилгереева</i>	<b>Аналық бездің ісіктерін диагностикалауда қатерлі ісік қауіпі индексінің болжамдық рөлі</b> <i>Г.А. Журабекова, А.С. Адилгереева</i> 79
<b>Features of the clinical course and structure of background cervical pathologies</b> <i>L.M. Begimbekova, I.S. Sarkulova, Zh.B. Orazbayeva, A.N. Nurlan, S. Dimral</i>	<b>Особенности клинического течения и формирования фоновых заболеваний шейки матки</b> <i>Л.М. Бегимбекова, И.С. Саркулова, Ж.Б. Оразбаева, А.Н. Нурлан, С. Димрал</i>	<b>Жатыр мойны фондық ауруларының клиникалық ағымы мен құрылымдық ерекшеліктері</b> <i>Л.М. Бегимбекова, И.С. Саркулова, Ж.Б. Оразбаева, А.Н. Нұрлан, С. Димрал</i> 90
<b>The use of a chelated form of iron in iron deficiency anemia in adolescents and young women of early reproductive age: therapeutic and prophylactic approaches</b> <i>O.L. Ivaniushkina-Kudina, O.A. Peresada, N.N. Klimovich, I.A. Gapeeva</i>	<b>Применение хелатной формы железа при железодефицитной анемии у подростков и молодых женщин раннего репродуктивного возраста: лечебные и профилактические подходы</b> <i>О.Л. Иванюшкина-Кудина, О.А. Пересада, Н.Н. Климкович, И.А. Гапеева</i>	<b>Ерте репродуктивті жастағы жасөспірімдер мен жас әйелдерде темір тапшылығы ане-миясында темірдің хелатталған түрін қолдану: емдеу және профилактикалық алу тәсілдері</b> <i>О.Л. Иванюшкина-Кудина, О.А. Пересада, Н.Н. Климкович, И.А. Гапеева</i> 98
<i>Extragenital pathologies in pregnancy</i> <b>Pregnancy outcomes in women with pregestational obesity</b> <i>D.J. Taizhanova, J. Rustembekkyzy, J.T. Amirbekova, E.V. Komlichenko, O.A. Ponomareva, S.U. Janabaeva</i>	<i>Экстрагенитальные патологии при беременности</i> <b>Исходы беременности у женщин с предгестационным ожирением</b> <i>Д.Ж. Тайжанова, Ж. Рүстембекқызы, Ж.Т. Амирбекова, Э.В. Комличенко, О.А. Понамарева, С.У. Жанабаева</i>	<i>Жүктілік кезіндегі экстрагенитальды патологиялар</i> <b>Жүктілікке дейінгі семіздігі бар әйелдердегі жүктіліктің нәтижелері</b> <i>Д.Ж. Тайжанова, Ж. Рүстембекқызы, Ж.Т. Амирбекова, Э.В. Комличенко, О.А. Понамарева, С.У. Жанабаева</i> 109
<b>Pregnancy in systemic lupus erythematosus: A literature review</b> <i>Zh.T. Amirbekova, G.E. Gagloeva, A.A. Zhiyenbaeva, A.V. Fomina, Z.K. Urazbekova</i>	<b>Беременность при системной красной волчанке: обзор литературы</b> <i>Ж.Т. Амирбекова, Г.Е. Гаглоева, А.А. Жиенбаева, А.В. Фомина, З.К. Уразбекова</i>	<b>Жүйелі қызыл жегідегі жүктілік: әдебиетке шолу</b> <i>Ж.Т. Амирбекова, Г.Е. Гаглоева, А.А. Жиенбаева, А.В. Фомина, З.К. Уразбекова</i> 116

<b>Features of modern treatment of atopic dermatitis in gravidas: A literature review</b> <i>N.V. Beshpalova, A.V. Gorkovets, D.V. Zubkov, M.R. Izmailovich, Zh.T. Amirbekova, O.Y. Dedova, A.A. Knaus, G.S. Turdunova</i>	<b>Особенности современного лечения атопического дерматита у беременных: Обзор литературы</b> <i>Н.В. Беспалова, А.В. Горковец, Д.В. Зубков, М.Р. Измайлович, Ж.Т. Амирбекова, О.Ю. Дедова, А.А. Кнаус, Г.С. Турдунова</i>	<b>Жүкті әйелдердегі атопиялық дерматитті емдеудің заманауи ерекшеліктері: Әдебиетке шолу</b> <i>Н.В. Беспалова, А.В. Горковец, Д.В. Зубков, М.Р. Измайлович, Ж.Т. Амирбекова, О.Ю. Дедова, А.А. Кнаус, Г.С. Турдунова</i>	126
<b>Jubilees of prof. S.Sh. Issenova &amp; prof. T.K. Kudaibergenov</b>	<b>Юбилей проф. С.Ш. Исеновой и проф. Т.К. Құдайбергенова</b>	<b>Мерейтойлар проф. С.Ш. Исенова және проф. Т.К. Құдайбергенова</b>	136

## От Главного редактора



Локшин Вячеслав Нотанович  
редактор, президент  
Казахстанской Ассоциации  
репродуктивной медицины

Уважаемые коллеги,

В этом году Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины исполняется 15 лет! Совсем юный возраст даже для человека, тем более для общественного объединения! Однако за эти годы сделано немало: проведено 15 международных и 10 региональных форумов, более 120 вебинаров и конференций.

С 2010 г. в стране осуществляется финансирование квотных программ ЭКО, а с 2021 по инициативе Главы государства в стране стартовала программа «Ансаган саби». Результаты программы «Ансаган саби» продемонстрировали высокую эффективность: на свет появились около 3000 детей, что составило почти 40% от начатых в 2021 г. 7000 циклов ЭКО. В тоже время мы столкнулись с фактами проведения программ ЭКО у женщин, имеющих противопоказания к вынашиванию беременности, что привело к росту осложнений и даже материнской смертности. К сожалению, высокой остается частота многоплодных беременностей, которая достигает почти 15%. При многоплодии значительно вырастают материальные и моральные затраты, частота невынашивания и преждевременных родов, мертворождения и патологий новорожденных. По-видимому, по примеру развитых стран, настала необходимость нормативного регулирования числа переносимых эмбрионов в пользу селективного переноса одного эмбриона. Эти проблемы, несомненно, должны стать основанием для проведения соответствующих исследований и, как следствие, появления новых практически значимых публикаций.

С 2010 г. мы издаем свой научный журнал, вошедший в список изданий, рекомендованных КОК-СОМ МОН РК. За 14 лет в свет вышли 54 номера журнала. При нашем участии разрабатываются законодательные и другие правовые документы, регулирующие работу клиник ВРТ. Роль журнала «Репродуктивная медицина» в развитии научных исследований в области репродуктивной медицины, внедрении достижений мировой науки в практику сложно переоценить. Следующая цель – вхождение в базу цитирования SCOPUS.

С 2010 г. мы издаем свой научный журнал, вошедший в список изданий, рекомендованных КОК-СОМ МОН РК. За 14 лет в свет вышли 54 номера журнала. При нашем участии разрабатываются законодательные и другие правовые документы, регулирующие работу клиник ВРТ. Роль журнала «Репродуктивная медицина» в развитии научных исследований в области репродуктивной медицины, внедрении достижений мировой науки в практику сложно переоценить. Следующая цель – вхождение в базу цитирования SCOPUS.

В соответствии с нормативами КОКСОМ, существенно повысились требования к качеству публикаций. Сегодня мы значительно чаще отказываем авторам в публикации статей, не соответствующих требованиям, в том числе правилам оформления материалов. Мы также проводим проверку рукописей на вероятность плагиата и обязательное слепое рецензирование двумя независимыми экспертами. В настоящее время с нами работают более 50 рецензентов из 5 стран. Просим авторов цитировать наши публикации при подаче материалов в высокорейтинговые журналы мира!

В настоящем номере представлены статьи казахстанских и зарубежных исследователей, посвященные широкому кругу актуальных вопросов акушерства и гинекологии, эмбриологии, андрологии и репродуктивной генетики.

В ближайшие недели мы встретимся на очередном X Региональном форуме КАРМ в Туркестане, где услышим выступления многих авторов нашего журнала. Профессиональное общение всегда является поводом для проведения новых исследований, результаты которых позволят оптимизировать существующие протоколы диагностики и лечения и нормативно-правовые документы. Выражаю уверенность, что наша новая профессиональная встреча станет новым большим шагом в развитии отрасли в интересах наших пациентов.

Всего вам доброго, дорогие коллеги! С нетерпением ждем ваших новых публикаций. Пусть творческая удача всегда сопутствует вам!

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

УДК: 614:618.63

DOI: 10.37800/RM.1.2023.8-15

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАЗАХСТАНСКИХ ЖЕНЩИН, ПРАКТИКУЮЩИХ ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ

Д.Д. Мирзахметова<sup>1,2</sup>, З.Б. Ахметжанова<sup>3</sup>, Ш.К. Сармұлдаева<sup>4</sup>,  
А.Х. Джаксыбаева<sup>3</sup>, В.Б. Камхен<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Учреждение «Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави»  
Туркестан, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>ТОО «Экомед», Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан;

<sup>4</sup>НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби», Алматы,  
Республика Казахстан

### Аннотация

**Актуальность:** Грудное вскармливание является одним из наиболее эффективных способов сбережения здоровья ребенка и обладает рядом преимуществ непосредственно для кормящей женщины.

**Цель исследования** – изучить медико-социальные характеристики казахстанских женщин, практикующих грудное вскармливание.

**Материалы и методы:** Объектами опроса являлись казахстанские женщины (в возрасте от 18 до 45 лет), практикующие грудное вскармливание.

Дизайн – поперечное исследование. Основной метод – опрос. Сбор данных осуществлялся в феврале 2023 г. Всего в исследовании приняли участие 1159 женщин, в анализ была включена 1101 анкета. Применялись методы описательной и аналитической статистики. Проводился подсчет абсолютных значений и расчет удельного веса с определением его стандартной ошибки. Ассоциативная связь изучалась с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

**Результаты:** Около 30% казахстанских «альма-матер» имеют ту или иную степень неудовлетворенности собственным питанием и около половины женщин – низкий/средний уровень удовлетворенности собственным отдыхом (сном). Выявлен достаточно низкий уровень удовлетворенности кормящих женщин (у более 50%) возможностью выразить себя в чем-либо (любимое занятие) и возможностями культурно-досуговой деятельности. Низкий/средний уровень удовлетворенности возможностью общения с друзьями, с людьми, близкими по интересам характерен для 45% опрошенных. Около ¼ кормящих женщин не в полной мере удовлетворены отношениями в семье, и около 40% женщин в определенной степени не удовлетворены социальной и правовой защищенностью. Степень удовлетворенности казахстанских кормящих женщин некоторыми условиями личностного и социального характера ассоциирован (на уровне  $p \leq 0,05$ ) с образованием, семейным положением, местом жительства и наличием в анамнезе факта применения оперативных методов при родоразрешении.

**Заключение:** Основным выводом, который можно заключить по результатам проведенного исследования сводится

к следующему: некоторые медико-социальные характеристики казахстанских женщин (питание, характер отдыха (сна), возможности самореализации и др.), практикующих грудное вскармливание, могут являться маркером риска успешного грудного вскармливания. В т.ч. значимыми эпидемиологическими факторами, способными оказать влияние на практику грудного вскармливания могут являться: уровень образования, семейное положение, место жительства и наличие в анамнезе кормящих женщин факта применения оперативных методов при родоразрешении.

**Ключевые слова:** грудное вскармливание, медико-социальная характеристика

### Введение:

Грудное вскармливание получило признание во всем мире, как в странах с высоким уровнем доходов, так и с низким. Преимущества грудного вскармливания неоднократно обсуждались в научной и популярной литературе. Однако большое количество детей, особенно в странах с высоким уровнем достатка, не вскармливаются грудным молоком, сообщает ЮНИСЕФ в новом докладе. Лишь менее половины всех новорожденных получают грудное вскармливание в первый час жизни, что делает детей более уязвимыми для болезней и смерти. И лишь 44% детей грудного возраста находятся на исключительно грудном вскармливании в первые шесть месяцев жизни, что меньше целевого показателя Всемирной ассамблеи здравоохранения, который к 2025 году должен составить 50% [1]. Анализ показывает, что несмотря на то, что грудное молоко спасает жизни, защищает детей от летальных болезней и способствует хорошей успеваемости и умственному развитию, приблизительно 22% детей из развитых стран не получают грудного молока. В развивающихся и бедных странах, этот показатель достигает всего 4%. С 2006 года в Казахстане показатели исключительного грудного вскармливания детей до 6 месяцев увеличились с 16,8% до 37,8% в 2015 году. В Казахстане исключительное грудное вскармливание малышей до 6 месяцев в городской местности распространено шире, чем в сельской (34,4% и 29,2%, соответственно). В городах процентное соотно-

шение детей от 1 года и больше, находящихся на грудном вскармливании, выше, чем в селах [2]. Но несмотря на поддержку грудного вскармливания государством по данным комитета по статистике, в Казахстане до достижения детьми шестимесячного возраста этот показатель сокращается до 32 процентов, а к одному году на естественном грудном вскармливании находится лишь 16 процентов детей [3, 4]. До этого времени в Республике Казахстан вопрос отказа от грудного вскармливания не поднимался, не изучалась характеристика женщин, практикующих грудное вскармливание или отказавшихся от него. В доступной литературе также мало изучен данный вопрос.

Cohen S.S. и соавт. при проведении обзора выявили шесть негативных факторов, ассоциированных с грудным вскармливанием: курение, способ родов, паритет, разделение близнецов, образование матери и обучение матери грудному вскармливанию [5]. Patnode C.D. и соавт., основываясь на анализе многоцентровых исследований, пишут, что существует ограниченное количество хорошо контролируемых исследований, изучающих эффективность политик и практик системного уровня в отношении показателей грудного вскармливания или здоровья детей, и ни одного исследования – в отношении здоровья матерей [6].

Gila-Díaz A. и соавт. считают, что раннее прекращение грудного вскармливания является серьезной проблемой общественного здравоохранения. Психологические аспекты отказа от грудного вскармливания плохо изучены. Авторы оценили у матерей в течение первых шести месяцев лактации связь характера грудного вскармливания с материнским стрессом, послеродовой депрессией и диспозиционным оптимизмом, и играют ли эти психологические факторы роль в приверженности грудному вскармливанию. В исследовании приняли участие 711 женщин, которые ответили онлайн на следующие анкеты: социально-демографический, шкала воспринимаемого стресса, Единбургская шкала послеродовой депрессии, тест на жизненную ориентацию и показатель приверженности грудному вскармливанию. Ученые отметили, что материнские психологические проблемы связаны с моделью грудного вскармливания – исключительное или смешанное грудное вскармливание [7]. Оценка психологических проблем матери и оказание поддержки кормящим матерям может помочь улучшить соблюдение режима грудного вскармливания [8].

Emerson J.A. и соавт. отмечают, что матерям, испытывающим психологический стресс, может потребоваться более активная поддержка в вопросах материнского питания и грудного вскармливания, а вовлечение отцов посредством ответственных родительских вмешательств может уменьшить психологический стресс и оказать положительное влияние на здоровье ребенка [9-12].

Таким образом, проблемные вопросы в контексте грудного вскармливания существуют во всем мире и Казахстан не является исключением несмотря на то, что принадлежит к стране, где традиция грудного вскармливания существует издавна и получает поддержку на уровне государства.

**Цель исследования** – изучить медико-социальные

характеристики казахстанских женщин, практикующих грудное вскармливание.

**Материалы и методы:** Объектами опроса являлись казахстанские женщины, соответствующие следующим критериям включения: 1) факт кормления грудью в настоящий период времени (на момент опроса); 2) возраст женщин от 18 до 45 лет. Сбор данных осуществлялся в феврале 2023 г. Всего в исследовании приняли участие 1159 женщин, практикующих грудное вскармливание.

Дизайн – поперечное исследование. Основным методом исследования являлся опрос. Модель опроса, характеризовалась следующими признаками: добровольное и анонимное анкетирование, городской и областной уровень, случайный характер выборки, использование «закрытого характера вопросов» (за исключением некоторых вопросов паспортной части). Проводилась индивидуальная форма опроса с применением сервера Google Формы. Ответы респондентов были верифицированы на соответствие и полноту заполнения. Всего в анализ была включена 1101 анкета.

Обработка анкетных данных осуществлялась в программе IBM SPSS Statistics. Использовались методы описательной и аналитической статистики. Проводился подсчет абсолютных значений и расчет удельного веса с определением его стандартной ошибки. Ассоциативная связь изучалась с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Нулевую гипотезу (об отсутствии ассоциации) принимали в случае  $p > 0,05$ .

**Результаты:** В таблице 1 представлены данные о распределении респондентов в исследовании, с учетом некоторых персональных и медицинских характеристик. Всего в исследовании приняли участие 1101 казахстанских женщин, практикующих грудное вскармливание. Средний возраст (в т.ч. медиана и мода) опрошенных женщин составил 30 лет. Основная доля опрошенных ( $96,8 \pm 0,53\%$ ) женщин состоят в супружестве (в т.ч. гражданский брак) и  $3,2 \pm 0,53\%$  женщины находятся в статусе «вне пары». Образование среди опрошенных представлено следующими уровнями и соответствующими частотами: начальное –  $2,1 \pm 0,43\%$ , среднее –  $23,5 \pm 1,28\%$ , высшее –  $53,3 \pm 1,50\%$  и постдипломное образование –  $21,1 \pm 1,23\%$ . Из общего количества опрошенных женщин  $60,9 \pm 1,47\%$  основным местом жительства указали «город» и  $39,1 \pm 1,47\%$  указали «село».

Медицинский «портрет» казахстанских женщин, практикующих грудное вскармливание, характеризуется некоторыми особенностями. в исследуемой совокупности удельный вес женщин со срочными родами (37-41 неделя) составил  $82,0 \pm 1,16\%$ , с родами не в срок (менее 37 недель или более 41 недели) –  $18,0 \pm 1,16\%$ . При этом, отягощенное течение последних родов (паталогические роды) отметили  $20,9 \pm 1,23\%$  опрошенных, а физиологическое течение родов –  $79,1 \pm 1,23\%$  женщин. Также нужно отметить, что примерно у трети женщин констатировано применение оперативных методов/пособий при родоразрешении: кесарево сечение ( $20,8 \pm 1,22\%$ ) и перинеотомия/эпизиотомия ( $7,1 \pm 0,77\%$ ).

В исследовании приняли участие женщины, имеющие опыт грудного вскармливания до 6 месяцев ( $12,3 \pm 0,99\%$ ), от 6 месяцев до 1 года ( $21,9 \pm 1,25\%$ ), от 1 года до 2 лет ( $54,0 \pm 1,50\%$ ), от 2 лет до 3 лет ( $8,9 \pm 0,86\%$ ) и более 3 лет ( $2,9 \pm 0,51\%$ ).

Таблица 1 – Распределение респондентов в исследовании, с учетом некоторых характеристик (персональных и медицинских)

Некоторые характеристики респондентов	Всего, абс. число (%±se)
<b>Семейное положение:</b>	
в супружестве (в т.ч. гражданский брак)	1066 (96,8±0,53)
вне пары	35 (3,2±0,53)
<b>Наивысший уровень образования:</b>	
начальное (школа)	23 (2,1±0,43)
среднее (колледж, техникум)	259 (23,5±1,28)
высшее (институты, университеты)	587 (53,3±1,50)
постдипломное образование (резидентура, магистратура, докторантура)	232 (21,1±1,23)
<b>Место жительства:</b>	
город	670 (60,9±1,47)
село	431 (39,1±1,47)
<b>Характер последних родов:</b>	
в срок (37-41 неделя)	903 (82,0±1,16)
не в срок (менее 37 недель или более 41 недели)	198 (18,0±1,16)
<b>Особенности течения последних родов:</b>	
отягощенное течение родов (паталогические роды)	230 (20,9±1,23)
без особенностей (физиологические роды)	871 (79,1±1,23)
<b>Применение оперативных методов/пособий при родоразрешении:</b>	
применялось кесарево сечение	229 (20,8±1,22)
применялась перинеотомия или эпизиотомия	78 (7,1±0,77)
оперативные методы/пособия при родоразрешении не применялись	794 (72,1±1,35)
<b>Длительность кормления ребенка (последние роды):</b>	
до 6 месяцев	135 (12,3±0,99)
от 6 месяцев до 1 года	241 (21,9±1,25)
от 1 года до 2 лет	595 (54,0±1,50)
от 2 лет до 3 лет	98 (8,9±0,86)
более 3 лет	32 (2,9±0,51)

Нами изучен уровень удовлетворенности казахстанских женщин, практикующих грудное вскармливание, некоторыми условиями личного и социального характера (таблица 2).

Таблица 2 – Уровень удовлетворенности казахстанских женщин, практикующих грудное вскармливание, некоторыми условиями личного и социального характера

Удовлетворенность некоторыми условиями личного и социального характера	Всего, абс. число (%±se)	в том числе	
		городские	сельские
<b>Питание:</b>			
низкий уровень удовлетворенности	98 (8,9±0,86)	51 (7,6±1,02)	47 (10,9±1,50)
средний уровень удовлетворенности	224 (20,3±1,21)	130 (19,4±1,53)	94 (21,8±1,99)
высокий уровень удовлетворенности	779 (70,8±1,37)	489 (73,0±1,72)	290 (67,3±2,26)

<b>Отдых (сон):</b>			
низкий уровень удовлетворенности	229 (20,8±1,22)	158 (23,6±1,64)	71 (16,5±1,79)
средний уровень удовлетворенности	310 (28,2±1,36)	200 (29,9±1,77)	110 (25,5±2,10)
высокий уровень удовлетворенности	562 (51,0±1,51)	312 (46,6±1,93)	250 (58,0±2,38)
<b>Любимое занятие (возможность выразить себя в чем-либо):</b>			
низкий уровень удовлетворенности	345 (31,3±1,40)	241 (36,0±1,85)	104 (24,1±2,06)
средний уровень удовлетворенности	267 (24,3±1,29)	169 (25,2±1,68)	98 (22,7±2,02)
высокий уровень удовлетворенности	489 (44,4±1,50)	260 (38,8±1,88)	229 (53,1±2,40)
<b>Общение с друзьями, с людьми, близкими по интересам:</b>			
низкий уровень удовлетворенности	235 (21,3±1,23)	156 (23,3±1,63)	79 (18,3±1,86)
средний уровень удовлетворенности	270 (24,5±1,30)	174 (26,0±1,69)	96 (22,3±2,00)
высокий уровень удовлетворенности	596 (54,1±1,50)	340 (50,7±1,93)	256 (59,4±2,37)
<b>Отношения в семье:</b>			
низкий уровень удовлетворенности	87 (7,9±0,81)	41 (6,1±0,93)	46 (10,7±1,49)
средний уровень удовлетворенности	210 (19,1±1,18)	118 (17,6±1,47)	92 (21,3±1,97)
высокий уровень удовлетворенности	804 (73,0±1,34)	511 (76,3±1,64)	293 (68,0±2,25)
<b>Материальное благополучие:</b>			
низкий уровень удовлетворенности	152 (13,8±1,04)	78 (11,6±1,24)	74 (17,2±1,82)
средний уровень удовлетворенности	249 (22,6±1,26)	153 (22,8±1,62)	96 (22,3±2,00)
высокий уровень удовлетворенности	700 (63,6±1,45)	439 (65,5±1,84)	261 (60,6±2,35)
<b>Жилищные условия:</b>			
низкий уровень удовлетворенности	131 (11,9±0,98)	45 (6,7±0,97)	86 (20,0±1,93)
средний уровень удовлетворенности	228 (20,7±1,22)	126 (18,8±1,51)	102 (23,7±2,05)
высокий уровень удовлетворенности	742 (67,4±1,41)	499 (74,5±1,68)	243 (56,4±2,39)
<b>Досуг (культура, спорт, развлечения):</b>			
низкий уровень удовлетворенности	405 (36,8±1,45)	229 (34,2±1,83)	176 (40,8±2,37)
средний уровень удовлетворенности	319 (29,0±1,37)	206 (30,7±1,78)	113 (26,2±2,12)
высокий уровень удовлетворенности	377 (34,2±1,43)	235 (35,1±1,84)	142 (32,9±2,26)
<b>Социальная и правовая защищенность:</b>			
низкий уровень удовлетворенности	200 (18,2±1,16)	108 (16,1±1,42)	92 (21,3±1,97)
средний уровень удовлетворенности	266 (24,2±1,29)	161 (24,0±1,65)	105 (24,4±2,07)
высокий уровень удовлетворенности	635 (57,7±1,49)	401 (59,9±1,89)	234 (54,3±2,40)

По категории «питание» ту или иную степень неудовлетворенности имеют 29,2±1,37% опрошенных женщин. В целом, удовлетворенность кормящих женщин питанием ассоциирована с уровнем образования ( $\chi^2=31,942$ ,  $p\leq 0,001$ ) и семейным положением ( $\chi^2=7,181$ ,  $p=0,028$ ). Частота встречаемости высокой степени удовлетворенности питанием несколько выше в когорте городских женщин, однако, статистически незначимо ( $\chi^2=5,146$ ,  $p=0,076$ ).

Обращают внимание результаты опроса кормящих женщин по оценке удовлетворенности отдыхом (сном). Около половины опрошенных (49,0±1,51%) указали низкий и/или средний уровень удовлетворенности данной категорией. При этом, мнение респондентов обусловлено

наличием в анамнезе факта применения оперативных методов при родоразрешении ( $\chi^2=12,329$ ,  $p=0,015$ ), а также, зависит от места жительства ( $\chi^2=14,840$ ,  $p=0,001$ ). В большей мере удовлетворены состоянием своего отдыха (сна) жительницы села.

Возможностью выразить себя в чем-либо (любимое занятие) в высшей степени удовлетворены 44,4±1,50% женщин, практикующих грудное вскармливание: городских жительниц – 38,8±1,88% и сельских – 53,1±2,40% ( $\chi^2=24,523$ ,  $p\leq 0,001$ ).

Наивысшая степень удовлетворенности такой возможностью, как общение с друзьями, с людьми, близкими по интересам свойственна 54,1±1,50% опрошенным. Среди

сельских жительниц степень удовлетворенности выше, в сравнении с городскими жительницами ( $\chi^2=8,103$ ,  $p=0,017$ ). Наряду с местом проживания, степень удовлетворенности ассоциируется с уровнем образования кормящих женщин ( $\chi^2=14,033$ ,  $p=0,029$ ), но не зависит от семейного положения женщин ( $\chi^2=1,379$ ,  $p=0,502$ ).

Высокую степень удовлетворенности отношениями в семье отметили 73,0±1,34% опрошенных кормящих женщин: городских жительниц – 76,3±1,64% и сельских – 68,0±2,25% ( $\chi^2=11,266$ ,  $p=0,004$ ).

Удовлетворенность возможностями досуга (культура, спорт, развлечение) среди женщин, практикующих грудное вскармливание, невысокая и существенно не различается по месту проживания ( $\chi^2=5,362$ ,  $p=0,068$ ).

Более 80% опрошенных женщин отметили среднюю и/или высокую степень удовлетворенности социальной и правовой защищенностью. Уровень удовлетворенности женщин данной категорией несколько отличается с учетом места жительства, однако, статистически незначимо ( $\chi^2=4,423$ ,  $p=0,110$ ).

**Обсуждение:** Мониторинг эпидемиологии грудного вскармливания является непрерывным процессом и представляет как практический, так и научный интерес. Главный вопрос, на который отвечают результаты настоящего исследования, заключался в следующем: какова медико-социальная характеристика казахстанских женщин, практикующих грудное вскармливание?

Нами изучены некоторые персональные и медицинские характеристики кормящих женщин. Средний возраст опрошенных составил 30 лет, что свидетельствует о том, что активный детородный возраст в Республике Казахстан приходится на ранний репродуктивный возраст до 35 лет. Причем, почти 97% женщин состоят в супружестве, что характерно для стран азиатского региона. Уровень высшего образования отмечается у ¾ респондентов и составляет 74%.

В исследуемой совокупности удельный вес женщин со срочными родами составил 82%, с преждевременными и/или запоздалыми – 18%. Наряду с этим выявлено, что 20,8% женщин были родоразрешены путем операции кесарева сечения. Нужно отметить, что Всемирная организация здравоохранения обеспокоена тем фактом, что в настоящее время с помощью кесарева сечения рождается около 20% младенцев и имеется тенденция увеличения данного феномена; по прогнозным оценкам, к 2030 году данный показатель может увеличиться до 30% [13].

Хотелось бы отметить, что более половины принявших участие в опросе женщин практикуют грудное вскармливание от одного года до двух и десятая часть опрошенных – от двух лет и более. По нашему мнению, полученные результаты являются аргументом успешной политики грудного вскармливания в Республике Казахстан.

Отдельно нужно сказать о результатах анализа удовлетворенности кормящих женщин, некоторыми условиями личностного и социального характера. Так, базовыми благоприятными условиями успешной практики грудного вскармливания являются удовлетворенность собственным питанием кормящей матери и удовлетворенность отдыхом (сном). Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что около 30% казахстанских «аль-

ма-матер» имеют ту или иную степень неудовлетворенности собственным питанием и около половины женщин – низкий/средний уровень удовлетворенности собственным отдыхом (сном).

Другим базовым условием является потребность в самореализации. В исследовании выявлен достаточно низкий уровень удовлетворенности кормящих женщин (у более 50%) возможностью выразить себя в чем-либо (любимое занятие) и возможностями культурно-досуговой деятельности. Низкий/средний уровень удовлетворенности возможностью общения с друзьями, с людьми, близкими по интересам характерен для 45% опрошенных.

Полученные результаты свидетельствуют также о том, что около ¼ кормящих женщин не в полной мере удовлетворены отношениями в семье и около 40% женщин в определенной степени не удовлетворены уровнем социальной и правовой защищенности, что может являться риском для успешной практики грудного вскармливания.

Уровень удовлетворенности казахстанских женщин, практикующих грудное вскармливание, некоторыми условиями личностного и социального характера, ассоциирован с образованием, семейным положением, местом жительства и наличием в анамнезе факта применения оперативных методов при родоразрешении.

В завершении хотелось бы отметить, что обзор научных источников выявил дефицит исследований казахстанских авторов по изучению эпидемиологии грудного вскармливания. Настоящим исследованием мы хотели оценить общую «картину» по изучаемому вопросу для определения направлений дальнейших научных изысканий.

**Заключение:** Основной вывод, который можно сделать по результатам проведенного исследования сводится к следующему: некоторые медико-социальные характеристики казахстанских женщин (питание, характер отдыха (сна), возможности самореализации и др.), практикующих грудное вскармливание, могут являться маркером риска успешного грудного вскармливания. В т.ч. значимыми эпидемиологическими факторами, способными оказать влияние на практику грудного вскармливания могут являться: уровень образования, семейное положение, место жительства и наличие в анамнезе кормящих женщин факта применения оперативных методов при родоразрешении. Для подтверждения данной гипотезы планируется проведение дополнительного исследования с дизайном «случай-контроль».

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. ЮНИСЕФ Казахстан. Совместное заявление Исполнительного директора ЮНИСЕФ Кэтрин Рассел и Генерального директора ВОЗ д-ра Тедроса Адханома Гебрейесуса по случаю Всемирной недели грудного вскармливания. Пресс-релиз от 3 августа 2022 г. [YuNISEF Kazakhstan. Sovmestnoe zayavlenie Ispolnitel'nogo direktora YuNISEF Ke'trin Rassel i General'nogo direktora VOZ d-ra Tedrosa Adxanoma Gebrejesusa po sluchayu Vsemirnoj nedeli grudnogo vskarmlivaniya. Press-reliz ot 3 avgusta 2022 g. (in Russ.)]. <https://www.unicef.org/eca/ru/Пресс-релизы/совместное-заявление-исполнительного-директора-юнисеф-кэтрин-рассел-и-генерального>. 09.03.2023
2. ЮНИСЕФ Казахстан. В Казахстане меньше половины детей на грудном вскармливании. Пресс-релиз от 10 мая 2018 г. [YuNISEF Kazakhstan. V Kazaxstane men'she poloviny detej na grudnom vskarmlivanii. Press-reliz ot 10 maya 2018 g. (in Russ.)]. <https://www.unicef.org/kazakhstan/Пресс-релизы/в-казахстане-меньше-половины-детей-на-грудном-вскармливании>. 09.03.2023
3. Маншук Асаутай. В числе причин отказа от кормления грудью – отсутствие поддержки // Радио Азаттык. – 04.08.2017 [Manshuk Asautaj. V chisle prichin otказа ot kormleniya grud'yu – otsutstvie podderzhki // Radio Azattyk. – 04.08.2017 (in Russ.)]. <https://rus.azattyq.org/a/grudnoe-vskarmlivanie-osadchaya/28658378.html>
4. Комитет по статистике МНЭ РК, ЮНИСЕФН и ЮНФПА. Итоговый отчет по результатам Кластерного обследования по многим показателям, проведенного в Казахстане в 2015 г. – Астана, Казахстан, 2016 [Komitet po statistike MNE' RK, YuNISEFN i YuNFPA. Itogovyj otchet po rezul'tatam Klaster'nogo obsledovaniya po mnogim pokazatelyam, provedennogo v Kazaxstane v 2015 g. – Astana, Kazaxstan, 2016 (in Russ.)]. [https://bala.stat.gov.kz/files/MICS\\_2015\\_ru.pdf](https://bala.stat.gov.kz/files/MICS_2015_ru.pdf)
5. Cohen S.S., Alexander D.D., Krebs N.F., Young B.E., Cabana M.D., Erdmann P., Hays N.P., Bezold C.P., Levin-Sparenberg E., Turini M., Saavedra J.M. Factors Associated with Breastfeeding Initiation and Continuation: A Meta-Analysis // J. Pediatr. – 2018. – Vol. 203. – P. 190-196.e21. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.08.008>
6. Patnode C.D., Henninger M.L., Senger C.A., Perdue L.A., Whitlock E.P. Primary Care Interventions to Support Breastfeeding: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force // JAMA. – 2016. – Vol. 316(16). – P.1694-1705. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.8882>
7. Gila-Díaz A., Carrillo G.H., López de Pablo Á.L., Arribas S.M., Ramiro-Cortijo D. Association between Maternal Postpartum Depression, Stress, Optimism, and Breastfeeding Pattern in the First Six Months // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020. – Vol. 17(19). – Art. ID: 7153. <https://doi.org/10.3390/ijerph17197153>
8. Islam M.J., Broidy L., Baird K., Rahman M., Zobair K.M. Early exclusive breastfeeding cessation and postpartum depression: Assessing the mediating and moderating role of maternal stress and social support // PLoS One. – 2021. – Vol. 16(5). – Art. ID: e0251419. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251419>
9. Emerson J.A., Tol W., Caulfield L.E., Doocy S. Maternal Psychological Distress and Perceived Impact on Child Feeding Practices in South Kivu, DR Congo // Food Nutr. Bull. – 2017. – Vol. 38(3). – P. 319-337. <https://doi.org/10.1177/0379572117714385>
10. Chakona G. Social circumstances and cultural beliefs influence maternal nutrition, breastfeeding and child feeding practices in South Africa // Nutr. J. – 2020. – Vol. 19(1). – P. 47. <https://doi.org/10.1186/s12937-020-00566-4>
11. Nagel E.M., Howland M.A., Pando C., Stang J., Mason S.M., Fields D.A., Demerath E.W. Maternal Psychological Distress and Lactation and Breastfeeding Outcomes: a Narrative Review // Clin. Ther. – 2022. – Vol. 44(2). – P. 215-227. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.11.007>
12. Mohd Shukri N.H., Wells J., Eaton S., Mukhtar F., Petelin A., Jenko-Pražnikar Z., Fewtrell M. Randomized controlled trial investigating the effects of a breastfeeding relaxation intervention on maternal psychological state, breast milk outcomes, and infant behavior and growth // Am. J. Clin. Nutr. – 2019. – Vol. 110(1). – P. 121-130. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz033>
13. ВОЗ: все больше женщин рожают с помощью кесарева сечения при отсутствии медицинских показаний // Новости ООН. – 16 июня 2021 [VOZ: vse bol'she zhenshhin rozhayut s pomoshh'yu kesareva secheniya pri otsutstvii medicinskih pokazanij // Novosti OON. – 16 iyunya 2021 (in Russ.)]. <https://news.un.org/ru/story/2021/06/1404792>. 09.03.2023

## ЕМШЕК ЕМІЗУМЕН АЙНАЛЫСАТЫН ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ӘЙЕЛДЕРДІҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ӘЛЕУМЕТТІК СИПАТТАМАСЫ

Д.Д. Мирзахметова<sup>1,2</sup>, З.Б. Ахметжанова<sup>3</sup>, Ш.К. Сармулдаева<sup>4</sup>, А.Х. Джаксыбаева<sup>3</sup>, В.Б. Камхен<sup>4</sup>

<sup>1</sup>«Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті» Мекеме,  
Туркестан, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>ЖШС «Экомед», Алматы, Қазақстан Республикасы

<sup>3</sup>«Астана медицина университеті», КЕАҚ Астана, Қазақстан Республикасы;

<sup>4</sup>«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті», КЕАҚ Алматы, Қазақстан Республикасы

### Андатпа

**Өзектілігі:** Емшекпен емізу – баланың денсаулығын сақтаудың ең тиімді әдістерінің бірі және емізетін әйел үшін тікелей бірқатар артықшылықтарға ие. Емшек сүтімен қоректендірудің эпидемиологиясын бақылау үздіксіз процесс болып табылады, сонымен қатар практикалық және ғылыми қызығушылық тудырады.

**Зерттеудің мақсаты** – бала емізумен айналысатын қазақстандық әйелдердің медициналық-әлеуметтік ерекшеліктерін зерттеу.

**Материалдар мен әдістері:** Сауалнама объектілері бала емізумен айналысатын қазақстандық әйелдер (18 бен 45 жас аралығындағы) болды.

Дизайн – көлденең қималық зерттеу. Негізгі әдіс – сауалнама. Деректерді жинау 2023 жылдың ақпан айында жүргізілді. Зерттеуге барлығы 1159 әйел қатысты, талдау үшін 1101 сауалнама пайдаланылды. Сипаттамалық және аналитикалық статистика әдістері қолданылды. Абсолютті мәндер есептелді және оның стандартты қателігін анықтау арқылы меншікті ауырлық есептелді. Ассоциативті байланыс Пирсонның хи-квадрат сынағы арқылы зерттелді.

**Нәтижелері:** Қазақстандық «алма матерлердің» 30%-ға жуығы өздерінің тамақтануына қандай да бір дәрежеде қанағаттанбайды, ал әйелдердің жартысына жуығы өз демалысына (ұйқыға) қанағаттану деңгейі төмен/орташа деңгейде. Бала емізетін әйелдердің (50%-дан астамы) бір нәрсемен (сүйікті іс әрекетпен) өзін дамыту, қызықтыру және мәдени бос уақыт өткізу мүмкіндіктерімен қанағаттануының айтарлықтай төмен деңгейі анықталды. Достарымен, бір мүддеге жақын адамдармен тіл табысу мүмкіндігіне қанағаттанудың төмен/орта деңгейі респонденттердің 45%-ына тән. Бала емізетін әйелдердің шамамен ¼-і отбасылық қарым-қатынасқа толық қанағаттанбайды, ал әйелдердің шамамен 40%-ы белгілі бір дәрежеде әлеуметтік және құқықтық қорғауға қанағаттанбайды. Бала емізетін қазақстандық әйелдердің жеке және әлеуметтік сипаттағы белгілі бір жағдайлармен қанағаттану дәрежесі ( $p \leq 0,05$  деңгейінде) біліміне, отбасылық жағдайына, тұрғылықты жеріне және босану кезінде хирургиялық әдістерді қолдану фактісіне байланысты.

**Қорытынды:** Зерттеу нәтижелерінен шығатын негізгі қорытынды келесідей: бала емізумен айналысатын қазақстандық әйелдердің кейбір медициналық-әлеуметтік сипаттамалары (тамақтану, демалыс (ұйқы) сипаты, өзін-өзі дамыту мүмкіндіктері және т.б.) Сәтті емшек емізу қаупінің маркерлары болуы мүмкін. Оның ішінде Емшекпен емізу тәжірибесіне әсер ететін маңызды эпидемиологиялық факторлар мыналар болуы мүмкін: білім деңгейі, отбасылық жағдайы, тұрғылықты жері және босану кезінде хирургиялық әдістерді қолданатын емізетін әйелдердің тарихы.

**Түйінді сөздер:** емшекпен емізу, медициналық-әлеуметтік сипаттамалар

---

## MEDICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF KAZAKHSTAN WOMEN PRACTICING BREASTFEEDING

D.D. Mirzakhmetova<sup>1,2</sup>, Z.B. Akhmetzhanova<sup>3</sup>, Sh.K. Sarmuldaeva<sup>4</sup>, A.Kh. Jaxybayeva<sup>3</sup>, V.B. Kamhen<sup>4</sup>

<sup>1</sup>«Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University» Institution, Turkestan, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>«Ecomed» LLP, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup> «Medical University Astana» NPJSC, Astana, the Republic of Kazakhstan;

<sup>4</sup>«Al-Farabi Kazakh National University» NPJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

## Abstract

**Relevance:** Breastfeeding is one of the most effective ways to save a child's health and has several advantages for the nursing woman. Monitoring the epidemiology of breastfeeding is an ongoing process of both practical and scientific interest.

**The study aimed to** investigate the medical and social characteristics of Kazakhstani women practicing breastfeeding.

**Materials and methods:** The study included Kazakhstani women (aged 18 to 45) practicing breastfeeding.

In this cross-sectional study, the main method was a survey. Data collection was carried out in February 2023. A total of 1159 women participated in the study; 1101 questionnaires were included in the analysis. The descriptive and analytical statistical methods were applied. The absolute values were calculated, and the specific gravity was calculated with the determination of its standard error. Association was studied using Pearson's chi-square test.

**Results:** About 30% of Kazakhstani «alma maters» have some degree of dissatisfaction with their own nutrition, and about half of the women have a low/medium level of satisfaction with their own rest (sleep). A rather low level of satisfaction of lactating women (more than 50%) with the opportunity to express themselves in something (a favorite pastime) and opportunities for cultural and leisure activities were revealed. A low/medium level of satisfaction with the opportunity to communicate with friends and people close to the same interests is typical for 45% of respondents. About ¼ of breastfeeding women are not fully satisfied with family relationships, and about 40% of women are somewhat dissatisfied with social and legal protection. The degree of satisfaction of Kazakh breastfeeding women with certain conditions of a personal and social nature is associated (at the level of  $p \leq 0.05$ ) with education, marital status, place of residence, and a history of using surgical methods during delivery.

**Conclusion:** The main conclusion that can be drawn from the results of the study is as follows: some medical and social characteristics of Kazakhstani women (nutrition, nature of rest (sleep), opportunities for self-realization, etc.) practicing breastfeeding can be a marker of the risk of successful breastfeeding. Incl. Significant epidemiological factors that can influence the practice of breastfeeding include the level of education, marital status, place of residence, and the history of nursing women using surgical methods during delivery.

**Keywords:** *breastfeeding, medical and social characteristics.*

### Данные авторов:

**Мирзахметова Динара Досалыевна** – Ph.D., директор ТОО «Экомед», Алматы, Казахстан; старший преподаватель кафедры «Акушерство и гинекология» МКТУ им. Х.А. Ясави, Туркестан, Казахстан; тел. 87018082211, e-mail: d.mirzakhmetova@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-6329-5999

**Ахметжанова Зауреш Бауыржановна** (корреспондирующий автор) – невролог высшей квалификационной категории, магистр медицинских наук, ассистент кафедры «Неврологии» НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан; тел. 87777539878, e-mail: zauresa@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-6638-361X

**Сармулдаева Шолпан Куанышбековна** – канд. мед. наук, доцент кафедры клинических дисциплин ВШМ ФМиЗ КазНУ. Алматы, Казахстан; тел. 87027302753, e-mail: sholpansarmuldaeva@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-7122-4480

**Джаксыбаева Алтыншаш Хайруллаевна** – док. мед. наук, зав. кафедры «Неврологии» НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан; тел. 87017179841, e-mail: altynshash@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-8927-7377

**Камхен Виталий Брониславович** – Ph.D., и.о. доцента кафедры «Эпидемиология, биостатистика и доказательная медицина» КазНУ им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан; тел. 87778249733, e-mail: kamchen.v.b@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-4105-4008

**Адрес для корреспонденции:** Ахметжанова З.Б., пр. Улы Дала, д. 5/2, кв. 97, Астана 010000, Казахстан.

### Вклады авторов:

вклад в концепцию – **Мирзахметова Д.Д., Ахметжанова З.Б.**

научный дизайн – **Камхен В.Б., Сармулдаева Ш.К., Мирзахметова Д.Д., Ахметжанова З.Б.**

исполнение заявленного научного исследования – **Камхен В.Б., Джаксыбаева А.Х.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Ахметжанова З.Б., Мирзахметова Д.Д., Сармулдаева Ш.К.**

создание научной статьи – **Камхен В.Б., Мирзахметова Д.Д., Ахметжанова З.Б., Сармулдаева Ш.К.**

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

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

УДК: 614.256- 618.5-06

DOI: 10.37800/RM.1.2023.16-24

## АСПЕКТЫ МЕЖДУНАРОДНОГО ОПЫТА РЕАЛИЗАЦИИ ПОЛИТИКИ В ОТНОШЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

М.А. Алчимбаева<sup>1</sup>, Т.К. Рахымбеков<sup>2</sup>, Б.Б. Аскарров<sup>3</sup>, Н.А. Шаназаров<sup>4</sup>, Ф.Н. Ержанова<sup>4</sup>, С.Д. Кисикова<sup>4</sup>, Г.С. Базарова<sup>1</sup>, А.А. Баймагамбетова<sup>1</sup>, Ш. У. Алиева<sup>5</sup>, О.П. Цигенгагель<sup>6</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>Национальная Ассоциация «Primary Health Care», Астана, Республика Казахстан;

<sup>3</sup>АО «Казахстанский фонд инвестиционного развития», Астана, Республика Казахстан;

<sup>4</sup>РГП на ПХВ «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента РК», Астана, Республика Казахстан;

<sup>5</sup>ТОО Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан;

<sup>6</sup>НАО «Атырауский университет им. Халела Досмухамедова», Атырау, Республика Казахстан

### Аннотация

**Актуальность:** Акушерство и гинекология занимаются благополучием как плода, так и матери, тем самым в большинстве клинических случаев профессиональная ответственность удваивается. Во всем мире наблюдается рост судебных исков против медицинских работников различных специальностей. Акушерство и гинекология считается одной из специальностей связанной с высоким риском возникновения неблагоприятных событий. В этой связи, поставщики медицинских услуг и родильные дома должны тщательно учитывать аспекты медицинской ответственности. В этой работе рассматриваются данные, оценивающие или сравнивающие эффективность реформ медицинской ответственности и стратегий повышения качества медицинской помощи, связанных с судебными разбирательствами в области акушерства и гинекологии.

**Цель исследования** – изучить имеющиеся литературные данные об опыте проведения эффективной реформы медицинской ответственности в разных странах для совершенствования стратегий повышения качества в части судебных компенсаций, связанных с медицинскими ошибками в акушерстве и гинекологии.

**Материалы и методы:** Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, Scopus, Google Scholar, e-Library на английском, казахском и русском языках, по ключевым словам, и медицинским тематическим заголовкам среди материалов, опубликованных с 2012 по 2022 гг. В обзор было включено 20 статей.

**Результаты:** В данном обзоре обобщается опыт инициатив по совершенствованию системы судебного разбирательства в отношении медицинской ответственности, в том числе подходы без вины, инициативы в отношении политики обеспечения безопасности пациентов, коммуникация и разрешение конфликтных ситуаций, ограничения судебных компенсаций и гонораров адвокатов, альтерна-

тивная система оплаты и медицинской ответственности, а также ограничений в части права на возмещение судебных издержек.

**Заключение:** Проведенный обзор литературы продемонстрировал, что государственные стратегии развивающихся стран по сокращению судебных разбирательств в отношении медицинской ответственности имеют тесную связь со снижением частоты неблагоприятных событий и случаев злоупотребления служебным положением в акушерстве и гинекологии.

**Ключевые слова:** медицинская ошибка, акушерство и гинекология, медицинская ответственность, судебные компенсации, страхование профессиональной ответственности

**Введение:** Концепция защитной медицины возникла в Соединенных Штатах Америки (США) в период с 1974 по 1978 год, а затем распространилась по всему миру [1, 2]. Ответственность за злоупотребление служебным положением распространяется на всех практикующих врачей, но определенные специальности, такие как неотложная медицинская помощь, ортопедическая хирургия, нейрохирургия, акушерство/гинекология и радиология, являются особенно «высокорисковыми» специальностями, связанными с судебными разбирательствами [3] как в Казахстане [4], так и в США [5]. Аналогичные результаты были получены в других странах, где неблагоприятные события чаще встречались у хирургов и акушеров-гинекологов [6]. Следует отметить, что наиболее подверженные риску являются медицинские работники по специальности акушерство и гинекология, так как имеют дело с новорожденными и женской репродуктивной системой. Кроме того, специальность «акушерство и гинекология» находится под особым пристальным вниманием, потому как данная

имеет один из самых высоких страховых тарифов среди медицинских специальностей [7]. Риск и последствия медицинских ошибок для пациентов отличаются в зависимости от специальности медицинского работника. У представителей «агрессивных» медицинских специальностей (реаниматологи, анестезиологи, хирурги, и др.), которые работают с умирающими больными, такие риски выше, чем у медицинских работников терапевтического профиля [8], поэтому вышеперечисленные специальности являются наиболее уязвимыми и привлекают наибольшее внимание со стороны пациентов и их родственников.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что врачи, которых считают подверженными более высокому риску ответственности, скорее всего, будут практиковать «защитную» медицину, в соответствии с которой уклонение от судебного разбирательства может иметь приоритет над интересами пациента при принятии медицинских решений [9, 10]. В акушерстве такой подход может привести к увеличению числа ненужных процедур, таких как необоснованное кесарево сечение [11], электронный мониторинг плода, эпидуральная анальгезия [11], что, в свою очередь, способствует увеличению расходов на здравоохранение [12]. Стоимость защитной медицины в США оценивается в 200 миллиардов долларов в год по данным Price Waterhouse [14-16] и в 5 миллиардов долларов в год по данным Бюджетного управления Конгресса [16].

За последние пять лет Комитетом медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан (МЗ РК) было зарегистрировано 14 253 обращений от физических и юридических лиц. Важно отметить, что отмечен ежегодный прирост поступивших обращений в среднем на 3% [17]. В тройку специальностей, привлеченных к ответственности, входили: акушеры-гинекологи – 14 человек, хирурги – 14, травматологи – 8. Размер компенсации морального и материального вреда в пользу потерпевших составил более 40 миллионов тенге.

В Казахстане привлечь к ответственности медицинского работника в случае возникновения медицинского инцидента, возможно по следующим основным статьям: статья 80 Административного кодекса Республики Казахстан от 5 июля 2014 года № 235-V ЗРК «Несоблюдение порядка, стандартов и некачественное оказание медицинской помощи» [18], по статье 317 Уголовного кодекса Республики Казахстан от 3 июля 2014 года № 226-V ЗРК «Ненадлежащее выполнение профессиональных обязанностей медицинским или фармацевтическим работником» [19]. Также, отсутствие правовой ясности в отношении ответственности в период пандемии COVID-19 препятствует усилению по поддержке участия медицинских работников в реагировании на чрезвычайные ситуации [20].

Страхование профессиональной ответственности медицинских работников существует в мире более 30 лет [21]. На сегодняшний день страхование профессиональной ответственности медицинских работников в РК действует только на добровольной основе, что является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения [4]. Масштабное внедрение страхования профессиональной ответственности медицинских работников в Казахстане крайне затруднено, в первую очередь из – за отсутствия

эффективного экономического и правового регулирования данной деятельности [4]. Существующая система учета и регистрации медицинских инцидентов в Казахстане в части самооценки в рамках внутренней экспертизы качества медицинских услуг не позволяет должным образом определить структуру и особенности распространённости медицинских инцидентов и, следовательно, разработать адекватные организационные, управленческие и другие мероприятия [22]. Важно отметить, что обеспечение сбалансированного стратегического подхода к реформе медицинской ответственности, с целью осуществления контроля над судебными издержками должна сопровождаться справедливой компенсацией пациентам, пострадавшим по причине медицинской халатности [23]. Данный подход требует тщательного анализа существующих в мире политик и их краткосрочных и долгосрочных последствий [24], принимая во внимание мнение и опыт заинтересованных сторон, включая пациентов, клиницистов, менеджеров здравоохранения и государственных работников и т.д. [25].

В некоторых странах ранее были предприняты усилия по устранению медицинской ошибки с целью обеспечения безопасности пациентов [26,27], включая специализированную судебную систему для рассмотрения дел, финансовую поддержку, компенсацию потерпевшим, а также стратегии, смягчающие коммуникацию между врачом и пациентом за пределами зала суда. Однако большая часть работ на сегодняшний день посвящена оценке этой проблемы в США, где структура здравоохранения и экономики значительно отличается от стран с низким и средним уровнем дохода. Целью настоящего исследования является анализ данных, который поможет странам, в том числе Казахстану, использовать имеющийся опыт для проведения эффективной реформы медицинской ответственности и совершенствования стратегий повышения качества в части судебных компенсаций, связанных с медицинскими ошибками в акушерстве и гинекологии.

**Цель исследования** – изучить имеющиеся литературные данные об опыте проведения эффективной реформы медицинской ответственности в разных странах для совершенствования стратегий повышения качества в части судебных компенсаций, связанных с медицинскими ошибками в акушерстве и гинекологии.

**Материалы и методы:** Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, Scopus, Google Scholar, e-Library на английском, казахском и русском языках, по ключевым словам, и медицинским тематическим заголовкам среди материалов, опубликованных с 2012 по 2022 гг. В результате поиска были найдено 149 статей, из которых 20 соответствовали критериям отбора и были включены в данный обзор. Критериям включения соответствовали полнотекстовые оригинальные статьи, систематические обзоры и сообщения по следующим ключевым словам: медицинская ошибка, акушерство и гинекология, медицинская ответственность, судебные компенсации, страхование профессиональной ответственности, при проведении поиска в русскоязычных поисковых системах. При проведении поиска литературных источников на английском языке ключевыми словами являлись: medical error AND obstetrics and gynecology, medical liability,

judicial compensation, medical liability insurance. Никаких ограничений по участникам и условиям проведения исследований не вводилось.

### Результаты:

#### *Стратегии обеспечения безопасности пациентов*

В своем обзоре Pegalis и Bal [28] изучали рекомендации по безопасности пациентов, основанные на судебных разбирательствах в отношении медицинских ошибок, а также снижении финансовых затрат, связанных с ответственностью. В анестезиологии и акушерстве после выполнения мер безопасности пациентов, авторы сообщают о снижении заболеваемости и сумм финансовых затрат, связанных с медицинскими ошибками. В частности, смертность, связанная с анестезиологическими процедурами, снизилась с одного случая на 10 000 процедур до одного случая на 200 000 процедур. Кроме того, сообщалось об улучшении перинатальных исходов с более низкими показателями травматизма матери и плода, частоты первичного кесарева сечения и количества судебных разбирательств. Средняя компенсационная выплата снизилась с 27 миллионов долларов до 2,5 миллионов долларов в год, а серьезные неблагоприятные события, такие как смерть и серьезный вред здоровью, были сокращены с пяти случаев в год до нуля.

Однако в другом исследовании [29] оценили модель снижения риска родов посредством неконтролируемого исследования «до и после». Данная многоуровневая интегрированная модель состояла из четырех ключевых компонентов: стандартизированные практические рекомендации, документация процесса, отчетность о событиях и политика раскрытия информации, а также аудит и обратная связь. Были проанализированы риски медицинской ответственности, где через 2 года после внедрения данной модели значительно увеличилось количество сообщений о непреднамеренных событиях (84 случая на 1000 рождений,  $p < 0,01$ ), в то время как количество случаев злоупотребления служебным положением значительно снизилось (7 случаев на 1000 рождений,  $p < 0,01$ ).

В Канаде [30] провели когортное исследование для оценки воздействия программы «Эффективное управление акушерскими рисками» (MORE) после 10 лет ее реализации. Программа состояла из трех образовательных модулей, предназначенных для медицинских работников: (1) совместное обучение, (2) совместная работа и (3) изменение культуры. Были проанализированы результаты опроса 174 больниц, а также данные о претензиях из 39 больниц, застрахованных на предмет ответственности в соответствии с договором медицинского страхования Канады (HIROC). Было выявлено, что понесенные расходы включали оплату услуг юриста, страхового агента, за экспертное заключение, судебных издержек истца и резерв по окончательной вероятной стоимости (оценка стоимости иска до его окончательного решения).

В рамках исследования, проведенного в Великобритании [31], были описаны стратегии, состоящие из ряда реактивных и проактивных систем и процессов управления рисками. Было изучено, повлияли ли стандарты управления рисками на количество поданных исков о медицинских ошибках в службы охраны материнства и детства. Доля обращений по акушерству и гинекологии снизилась

с 28% в период с 1995 - 1996 гг. до 16% в период с 2005–2006 гг. Однако, не было никаких доказательств того, что стандарты оказали прямое влияние на степень вреда здоровью или характер претензий.

В другом исследовании [32] авторы сосредоточились на влиянии законов об извинениях за медицинские ошибки. В данных законах говорилось, что извинения, принесенные практикующими врачами, не могут использоваться в качестве доказательства в судебном разбирательстве по поводу медицинской ошибки [7]. Дополнительно, авторы обнаружили, что в штатах, где действует закон об извинениях, выплаты истцам по делам о злоупотреблениях служебным положением составляли 32 342 доллара, чем истцам в штатах, где такой закон отсутствует. Другие авторы [33], выявили степень ответственности и уровень денежных затрат до и после внедрения программы Мичиганского университета (UMHS), которая была сосредоточена на комплексной модели раскрытия информации в отношении медицинских ошибок с предложением компенсации за серьезные ошибки. В данном неконтролируемом исследовании «до и после» авторы обнаружили, что после внедрения программы среднемесячная частота новых жалоб снизилась с 7,03 до 4,52 на 100 000 обращений пациентов (ОШ 0,64; 95% ДИ 0,44-0,95), а среднемесячная частота судебных исков снизилась с 2,13 до 0,75 на 100 000 обращений пациентов (ОШ 0,35; 95% ДИ 0,22-0,58). Кроме того, среднее время от подачи жалобы до разрешения конфликта уменьшилось с 1,36 до 0,95 года, в отношении ответственности среднемесячные денежные затраты снизились (0,41 ОШ, 95% ДИ 0,26-0,66), как и компенсация пациентам (0,41 ОШ, 95% ДИ 0,26-0,67), в том числе судебные издержки, не связанные с компенсацией (0,39 ОШ, 95% ДИ 0,22-0,67).

#### *Ограничение компенсации и судебных издержек*

В нескольких исследованиях был рассмотрен опыт с установлением лимитов присуждения неэкономических (т. е. возмещения ущерба в случаях медицинской ошибки за моральный вред, такой как боль и страдание) и штрафных убытков [34, 35]. В исследовании Basheer et al. изучили реализацию законодательства о реформе административного права, согласно которой, в связи с ограничением неэкономического ущерба в размере 500 000 долларов США, страховые взносы в отношении страхования медицинской ответственности были снижены и подлежали возмещению [36]. В другом аналогичном исследовании было показано, что в период до внедрения законодательства о реформе административного права застрахованные акушеры-гинекологи, подвергались в среднем 60 судебным искам в год, напротив в период реализации данного законодательства количество судебных исков сократилось в среднем до 20 случаев в год [37].

Страховые взносы медицинских работников на случай медицинской ошибки в регионах с ограничением суммы вознаграждения оказались на 17% ниже, чем в регионах без данного ограничения [38]. В Калифорнии законодательством о реформе компенсации за медицинские травмы (MICRA), установлено ограничение в размере 250 000 долларов США за неэкономический ущерб. Национальной ассоциацией уполномоченных лиц по страхованию (NAIC) тяжесть каждой травмы оценивалась по девяти-

балльной шкале (например, от эмоциональной травмы (1 балл) до смерти (9 баллов)) [39].

В когортном исследовании ВОЗ изучали влияние реформ в отношении ограничения штрафных убытков на типы выполняемых процедур и исходы для здоровья матерей и их детей. Были проанализированы данные национальных статистических отчетов. Исследование было сосредоточено на нескольких реформах: предельные суммы штрафных убытков, предельные суммы неэкономического ущерба (боль и страдания), реформа законодательства солидарной ответственности (каждый ответчик по административному иску, ответственный за возмещение всей суммы убытков истцу) [40].

Ethiraj et al. пришли к выводу, что реформа солидарной ответственности позволила сократить число кесаревых сечений примерно на 7%, а число предотвратимых осложнений в родах – на 13% [41].

Вопн с соавт. [42] оценили влияние изменений в административном законодательстве на медицинские страховые взносы в период с 1991 по 2004 год по трем специальностям: акушерство/гинекология, общая хирургия и внутренняя медицина. Ученые оценили эффект «доза-реакция» для значений пределов ущерба с поправкой на инфляцию и влияние доходов от инвестиций на страховые взносы за медицинскую ошибку, используя ежегодный опрос медицинских страховых компаний, проводимый мониторинговой комиссией по страхованию медицинской ответственности. В частности, в области акушерства и гинекологии данное исследование показало, что предельные суммы ущерба снижают страховые взносы на случай медицинской ошибки на 26 % ( $p < 0,01$ ). Кроме того, увеличение на 100 000 долларов установленного законом предела возмещения неэкономического ущерба увеличило частоту страховых взносов в отношении профессиональной ответственности медицинских работников на 4% ( $p < 0,01$ ). Так, например, ученые, изучавшие инициативы по коммуникации и разрешению проблем с целью оптимизации безопасности пациентов, обнаружили, что данные инициативы снизили затраты на иски и ответственность, а также уменьшили количество травм в результате усилий по обеспечению безопасности пациентов [43].

Другие авторы установили, что модель административной компенсации сохранила доступность покрытия акушерско-гинекологической ответственности и снизила страховые взносы [44]. Далее, подход Вирджинии, основанный на отсутствии вины, почти полностью защитил медицинских работников от негативных последствий исков о злоупотреблении служебным положением при определенных травмах. Ограничения на компенсацию и гонорары адвокатов продемонстрировали преимущества, связанные с более легким разрешением некоторых претензий и снижением страховых взносов по направлению «акушерство и гинекология» [34, 45], а также частоты претензий и судебных исков и коэффициента убыточности [38]. Были также исследованы инициативы по снижению бремени ответственности и финансового бремени выплат по претензиям. Данные инициативы показали связь с сокращением числа кесаревых сечений и предотвратимых осложнений во время родов [44, 46, 47].

**Обсуждение:** Данный обзор показал, что инициативы по сокращению судебных разбирательств в отношении медицинских ошибок могут быть связаны с уменьшением предотвратимых нежелательных событий и случаев медицинской халатности. Несмотря на сообщения о высоких финансовых затратах, связанных с судебными разбирательствами в отношении медицинской халатности, недостаточное количество исследований осуществляли оценку стратегических подходов по сокращению судебных разбирательств. В ходе проведенного литературного обзора нами было выявлено 20 статей, в которых оценивались реформы медицинской ответственности и стратегии повышения качества [28-47]. Большая часть литературы относится к США, что, вероятно, связано с большим количеством заявлений о медицинской халатности, которые подаются в этой стране в год по сравнению с другими странами.

Было обнаружено ряд инициатив, связанных с совершенствованием системы судебных разбирательств в отношении медицинской халатности, в том числе подход «без вины», инициативы по обеспечению безопасности пациентов, адекватная коммуникация и разрешение конфликтных ситуаций, установление предельных сумм компенсации и гонораров адвокатов, альтернативная система оплаты и обязательств, а также финансовые ограничения на судебные процессы.

**Заключение:** Несмотря на высокие затраты, связанные с судебным разбирательством в отношении медицинских ошибок в мире, в частности по направлению «акушерство и гинекология», инициативы, связанные с сокращением судебных разбирательств в отношении медицинской ответственности, оказывают влияние на уменьшение частоты неблагоприятных событий и случаев злоупотребления служебным положением. Недавний опыт разных стран демонстрирует успешную реализацию стратегий в части снижения медицинской ответственности в акушерстве и гинекологии, которые оказались эффективными в каждом конкретном обществе и могут быть использованы как пример для других развивающихся стран, в том числе для Республики Казахстан. Однако рекомендуется проведение локальных исследований для оценки применимости различных стратегий. Необходимы скоординированные меры со стороны правительств, профессионального и гражданского сообществ посредством оценки эффективности с использованием тщательного плана исследования, а также определение стоимости посредством экономического анализа и предоставления подробностей, связанных с контекстом, в котором будут осуществляться данные политические меры.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Calikoglu E.O., Aras A. The article title is offensive medicine among different physicians' disciplines: A descriptive cross-sectional study // *J. Forensic Legal Med.* – 2020. – Vol. 73(7). – P. 678-709. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2020.101970>
2. Chegini Z., Kakemam E., Asghari Jafarabadi M., Janati A. The impact of patient safety culture and the leader coaching behaviour of nurses on the intention to report errors: A cross-sectional survey // *BMC Nursing.* – 2020. – Vol. 19 (1). – P.123-127. <https://doi.org/10.1186/s12912-020-00472-4>
3. Mushinski D., Zahran S., Frazier A. Physician behaviour, malpractice risk and defensive medicine: An investigation of cesarean deliveries // *Health Econ., Policy Law.* – 2022. – Vol. 17(3). – P. 247-265. <https://doi.org/10.1017/S1744133120000432>
4. Tsigengagel O., Glushkova N., Khismetova Z., Korostova Ye., Kussainova D., Sovetbekov D., Alchimbayeva M., Rakhypbekov T. The public's views on responsibility for medical errors in the Republic of Kazakhstan // *Eur. J. Public Health.* – 2021. – Vol. 31(Suppl.\_3). – P. iii507-iii508. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckab165.445>
5. Kovacheva V.P., Brovman E.Y., Greenberg P., Song E., Palanisamy A., Urman R.D. A Contemporary Analysis of Medicolegal Issues in Obstetric Anesthesia between 2005 and 2015 // *Anesth. Analg.* – 2019. – Vol. 128(6). – P. 1199-1207. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003395>
6. Johansen L.T., Braut G.S., Acharya G., Andresen J.F., Øian P. Adverse events reporting by obstetric units in Norway as part of their quality assurance and patient safety work: an analysis of practice // *BMC Health Serv. Res.* – 2021. – Vol. 21 (1). – P. 931. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06956-6>
7. Viscusi W.K. Medical malpractice reform: What works and what Doesn't // *Denver Law Review.* – 2019. – Vol. 96 (4). – P. 775-791. <https://ssrn.com/abstract=3379720>
8. Федосеев Г.Б. Врачебные ошибки: характер, причины, последствия, пути предупреждения // *Терапия.* – 2018. – №5. – С. 109-115. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2018.5.109-115>
9. Seabury S.A., Helland E., Jena A.B. Medical malpractice reform: Noneconomic damages caps reduced payments 15 percent, with varied effects by specialty // *Health Affairs.* – 2014. – Vol. 33 (11). – P. 2048-2056. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2014.0492>
10. Liu J., Hyman D. A. The impact of medical malpractice reforms // *Ann. Rev. Law Soc. Sci.* – 2020. – Vol. 16. – P. 405-419. <https://doi.org/10.1146/annurev-lawsocsci-060120-093911>
11. Cardoso R., Zarin., Nincic V., Barber S. L., Gulmezoglu A. M., Wilson C., Wilson K., McDonald H., Kenny M., Warren R., Straus S. E., Tricco A. C. Evaluative reports on medical malpractice policies in obstetrics: A rapid scoping review // *Syst. Rev.* – 2017. – Vol. 6(1). – P. 23-46. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0569-5>
12. Hanganu B., Iorga M., Muraru I.D., Ioan B.G. Reasons for and facilitating factors of medical malpractice complaints. What can be done to prevent them? // *Medicina (Lithuania).* – 2020. – Vol. 56 (6). – P. 259. <https://doi.org/10.3390/medicina56060259>
13. Brennen R., Sherburn M., Rosamilia A. Development, implementation and evaluation of an advanced practice in continence and women's health physiotherapy model of care // *Aust. N. Z. Obstet. Gynaecol.* – 2019. – Vol. 59(3). – P. 450-456. <https://doi.org/10.1111/ajo.12974>
14. Gimbel R. W., Pirrallo R. G., Lowe S. C., Wright D. W., Zhang L., Woo M. J., Fontelo P., Liu F., Connor Z. Effect of clinical decision rules, patient cost and malpractice information on clinician brain CT image ordering: A randomized controlled trial // *BMC Med. Inform. Decis. Making.* – 2018. – Vol.18 (1). – P. 15-17. <https://doi.org/10.1186/s12911-018-0602-1>
15. PricewaterhouseCoopers' Health Research Institute. The price of excess: Identifying waste in healthcare spending. [http://www.cabarrus.biz/clientuploads/PWC\\_PriceofExcess\\_2008.pdf](http://www.cabarrus.biz/clientuploads/PWC_PriceofExcess_2008.pdf). 27.03.2023
16. Manchikanti L, Helm S, Benyamin R.M., Hirsch J.A. Evolution of us health care reform // *Pain Physician.* – 2017. – Vol. 20(3). – P. 107-110. <https://doi.org/10.36076/ppj.2017.110>
17. Tsigengagel O., Glushkova N., Mammadov V., Khismetova Z., Gazaliyeva M., Ibrayeva Z., Semenova Y. Epidemiology of Offences against Health in the Republic of Kazakhstan: 2015-2019 // *J. Law Med.* – 2021. – Vol. 28 (2). – P. 492-502. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33768754/>
18. Кодекс Республики Казахстан. Об административных правонарушениях: утв. 5 июля 2014 года, № 235-V ЗПК [Codeks Respubliki Kazaxstan. Ob administrativnyx pravonarusheniyax: utv. 5 iyulya 2014 goda, № 235-V ZRK (in Russ.)]. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/K1400000235>
19. Уголовный кодекс Республики Казахстан: утв. 3 июля 2014 года, № 226-V ЗПК [Ugolovnyj kodeks Respubliki Kazahstan: utv. 3 ijulja 2014 goda, № 226-V ZRK (in Russ.)]. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/K1400000226>.
20. Алчимбаева М.А., Рахыпбеков Т.К., Аскараров Б.Б., Турсынбекова А.Е., Хисметова З.А., Самарова У.С., Атабаева А.К., Дюсупова А.А., Цигенгагель О.П. Медико-правовые риски ответственности в системе здравоохранения в период пандемии COVID-19 // *Наука и Здравоохранение.* – 2021. – № 6(23). – С. 6-14 [Alchimbaeva M.A., Raxypbekov T.K., Askarov B.B., Tursynbekova A.E., Xismetova Z.A., Samarova U.S., Atabaeva A.K., Dyusupova A.A., Cigengagel'

- O.P. Mediko-pravovye riski otvetstvennosti v sisteme zdavooxraneniya v period pandemii COVID-19 // Nauka i Zdravooxranenie. – 2021. – № 6(23). – S. 6-14 (in Russ.]. [https://newjournal.ssmu.kz/upload/iblock/149/\\_-\\_6\\_23\\_2021.pdf](https://newjournal.ssmu.kz/upload/iblock/149/_-_6_23_2021.pdf)
21. Vincent C, Phillips A, Young M. Why do people sue doctors? A study of patients and relatives taking legal action // *Lancet*. – 1994. – Vol. 343 (8913). – P. 1609-1613. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)93062-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)93062-7)
  22. Цигенгагель О.П., Глушкова Н.Е. Медицинская ошибка как медико-социальная проблема // *Вестник ЮКМА*. – 2020. – №4(91), том 1. – С. 67-68 [Cigengagel' O.P., Glushkova N.E. Medicinskaya oshibka kak mediko-social'naya problema // *Vestnik YuKMA*. – 2020. – №4(91), том 1. – S. 67-68 (in Russ.).] [https://lib.ukma.kz/wp-content/uploads/2021/03/2020\\_4-1.pdf](https://lib.ukma.kz/wp-content/uploads/2021/03/2020_4-1.pdf)
  23. Agarwal R., Gupta A., Gupta S. The impact of tort reform on defensive medicine, quality of care, and physician supply: A systematic review // *Health Serv. Res.* – 2019. – Vol. 54(4). – P. 851-859. <https://doi.org/10.1111/1475-6773.13157>
  24. Wallace E., Lowry J., Smith S.M., Fahey T. The epidemiology of malpractice claims in primary care: A systematic review // *BMJ Open*. – 2013. – Vol. 3(7). – P. e002929. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-002929>
  25. Dall T. Social work professionals' management of institutional and professional responsibilities at the micro-level of welfare-to-work // *Eur. J. Soc. Work.* – 2020. – Vol. 23 (1). – P. 30-42. <https://doi.org/10.1080/13691457.2018.1476330>
  26. Lippke S., Wienert J., Keller F. M., Derksen C., Welp A., Kötting L., Hofreuter-Gätgens K., Müller H., Louwen F., Weigand M., Ernst K., Kraft K., Reister F., Polasik A., Huener Nee Seemann B., Jennewein L., Scholz C., Hannawa A. Communication and patient safety in gynecology and obstetrics - Study protocol of an intervention study // *BMC Health Serv. Res.* – 2019. – Vol. 19(1). – P. 908. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4579-y>
  27. Yu X. Medical Disputes, Iatrogenic Injury, Malpractice Litigation, and Patient Compensation: Empirical Evidence. In: *Preventing Medical Malpractice and Compensating Victimized Patients in China: A Law and Economics Perspective*. – Intersentia, 2018. – P. 115-172. <https://doi.org/10.1017/9781780687339.005>
  28. Pegalis S.E., Bal B. S. Closed medical negligence claims can drive patient safety and reduce litigation // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2012. – Vol. 470. – P. 1398-1404. <https://doi.org/10.1007/s11999-012-2308-5>
  29. Santos P., Ritter G.A., Hefele J.L., Hendrich A., McCoy C.K. Decreasing intrapartum malpractice: Targeting the most injurious neonatal adverse events. *Journal of healthcare risk management // J. Healthcare Risk Manag.* – 2015. – Vol. 34(4). – P. 20-27. <https://doi.org/10.1002/jhrm.21168>
  30. Weiss D., Fell D. B., Sprague A. E., Walker M. C., Dunn S., Reszel J., Peterson W. E., Coyle D., Taljaard M. Effect of implementation of the MORE OB program on adverse maternal and neonatal birth outcomes in Ontario, Canada: A retrospective cohort study // *BMC Pregn. Childbirth*. – 2019. – Vol. 19(1). – P. 151. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2296-5>
  31. Griggs B., Childs T., Birkinshaw J., Badrinath P. Factors associated with wide variation in clinical litigation rates across acute NHS trusts in England: A cross-sectional analysis // *Int. J. Qual. Health Care*. – 2021. – Vol. 33(1). – P. mzaa141. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzaa141>
  32. Ross N.E., Newman W.J. The role of apology laws in medical malpractice // *JAAPL*. – 2021. – Vol. 49(3). – P. 406-414. <https://doi.org/10.29158/JAAPL.200107-20>
  33. Kachalia A., Kaufman S. R., Boothman R., Anderson S., Welch K., Saint S., Rogers M. A. Liability claims and costs before and after implementation of a medical error disclosure program // *Ann. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 153(4). – P. 213-221. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-153-4-201008170-00002>
  34. Luo J., Chen H., Grace M. Medicaid expansion, tort reforms, and medical liability costs // *J. Risk Insur.* – 2022. – Vol. 89(3). – P. 789-821. <https://doi.org/10.1111/jori.12376>
  35. Meng R., Li J., Zhang Y., Yu Y., Luo Y., Liu X., Zhao Y., Hao Y., Hu Y., Yu C. Evaluation of patient and medical staff satisfaction regarding health care services in Wuhan public hospitals // *Int. J. Env. Res. Pub. Health*. – 2018. – Vol. 15(4). – P. 147-156. <https://doi.org/10.3390/ijerph15040769>
  36. Basheer R., Moufarrej S., Badsha H. AB1169 Making a Case for Signed Written Informed Consent for Rheumatology Patients Started on Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARDs) in a Rheumatology Clinic // *Ann. Rheum. Dis.* – 2015. – Vol. 74 (Suppl 2). – P. 1293-1294. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-eular.1556>
  37. Gordon J.A. Medical liability reform – When? // *Connecticut Med.* – 2017. – Vol. 81(4). – P. 249-251. <https://ctmed.csm.org/publication/?i=456831&p=59>
  38. Berry M.D., Polking E. Medical Malpractice and Tort Reform // Issue brief (Health Policy Tracking Service). – 2015. – P. 1-76. <https://eurekamag.com/research/058/286/058286405.php>
  39. Studdert D.M., Yang Y.T., Mello M.M. Are damages caps regressive? A study of malpractice jury verdicts in California // *Health Affairs*. – 2004. – Vol. 23(4). – P. 54-67. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.23.4.54>
  40. World Health Organization. WHO Statement on Caesarean Section Rates Caesarean Section Rates at the Hospital Level and the Need for a Universal Classification System. – 2019. – Vol. 66(9). – P. 847-966. <https://www.mendeley.com/catalogue/>

c7f4ce68-ffd6-3882-8b09-de8873bc1b4e/

41. Ethiraj G., Ramachandra A.C., Rajan S. Induction of Labor and Risk for Emergency Cesarean Section in Women at Term Pregnancy // J. Clin. Gynecol. Obstet. – 2019. – Vol. 8(1). – P. 17-20. <https://doi.org/10.14740/jcgo433w>
42. Born P.H., Karl J.B. The Effect of Tort Reform on Medical Malpractice Insurance Market Trends // J. Empir. Leg. Stud. – 2016. – Vol. 13(4). – P. 718-755. <https://doi.org/10.1111/jels.12131>
43. McMichael B.J., Van Horn R.L., Viscusi W.K. “Sorry” Is Never Enough: How State Apology Laws Fail to Reduce Medical Malpractice Liability Risk // Stanford Law Rev. – 2019. – Vol. 71(2). – P. 341-409. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30883076/>
44. Yu H., Greenberg M., Haviland A. The Impact of State Medical Malpractice Reform on Individual-Level Health Care Expenditures // Health Serv. Res. – 2017. – Vol. 52(6). – P. 2018-2037. <https://doi.org/10.1111/1475-6773.12789>
45. Childers R.G. Tort reform: Do details matter? // Health Econ., Policy Law. – 2021. – Vol.16(3). – P. 308-324. <https://doi.org/10.1017/S1744133121000025>
46. Iizuka T. Does higher malpractice pressure deter medical errors? // J. Law Econ. – 2013. – Vol. 56(1). – P. 161-188. <https://doi.org/10.1086/666977>
47. Minami C.A., Sheils C.R., Pavey E., Chung J.W., Stulberg J.J., Odell D.D., Yang A.D., Bentrem D.J., Bilimoria K.Y. Association Between State Medical Malpractice Environment and Postoperative Outcomes in the United States // J. Am. Coll. Surg. – 2017. – Vol. 224(3). – P. 310-318.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.012>

## АКУШЕРЛІК ЖӘНЕ ГИНЕКОЛОГИЯДА МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖАУАПКЕРШІЛІККЕ ҚАТЫСТЫ САЯСАТТЫ ЖҮЗЕГЕ АСЫРУДЫҢ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕ АСПЕКТІЛЕРІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

*М.А. Алчимбаева<sup>1</sup>, Т.К. Рахымбеков<sup>2</sup>, Б.Б. Асқаров<sup>3</sup>, Н.А Шаназаров<sup>4</sup>, Ф.Н. Ержанова<sup>4</sup>,  
С.Д. Кисикова<sup>4</sup>, Г.С Базарова<sup>1</sup>, А.А Баймағамбетова<sup>1</sup>, Ш. У. Алиева<sup>5</sup>, О.П. Цигенгагель<sup>6</sup>*

<sup>1</sup>*«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы;*

<sup>2</sup>*Primary Health Care» Ұлттық қауымдастығы, Астана, Қазақстан Республикасы;*

<sup>3</sup>*«Қазақстандық инвестициялық даму қоры» ЖАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы;*

<sup>4</sup>*«ҚР Президентінің Іс басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы» ШЖҚ РМК, Астана,  
Қазақстан Республикасы;*

<sup>5</sup>*«Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғары мектебі «Қазақстан медициналық университеті»  
ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;*

<sup>6</sup>*«Халел Досмұхамедов атындағы Атырау университеті» КЕАҚ, Атырау,  
Қазақстан Республикасы*

### Андатпа

**Өзектілігі:** Акушерлік және гинекология ұрықтың да, ананың да амандығымен айналысады, осылайша көп клиникалық жағдайда кәсіптік жауапкершілік екі есе артады. Бүкіл әлемде әртүрлі мамандықтағы медициналық қызметкерлерге қарсы сот талаптарының артып жатқаны байқалады. Акушерлік және гинекология жағымсыз оқиғалардың жоғары тәуекелі бар мамандықтардың бір болып саналады. Осыған байланысты, медициналық қызметтерді жеткізушілер мен перзентханалар медициналық жауапкершілік аспектілерін жете ескеруі қажет. Бұл жұмыста акушерлік және гинекология саласында сот талқылауына байланысты медициналық көмек сапасын арттыру стратегияларының және медициналық жауапкершілік реформаларының тиімділігін бағалаушы немесе салыстырушы деректер қарастырылады.

**Зерттеудің мақсаты** - акушерлік және гинекологиядағы медициналық қателіктерге байланысты сот өтемақылары сапаны арттыру стратегияларын жақсарту мақсатында әртүрлі елдердегі медициналық жауапкершілікті тиімді реформаларын тәжірибелері туралы әдебиет деректерін зерттеу.

**Материалдар мен әдістері:** 2012 және 2022 ж. аралығында жарияланған материалдар арасынан тірек сөздер және медициналық тематикалық тақырыптар бойынша PubMed, Scopus, Google Scholar, e-Library іздеу жүйелерінен ағылшын, қазақ және орыс тілдерінде ғылыми жарияланымдарға іздеу жүргізілді. Шолу 18 мақаланы қамтыды.

**Нәтижелері:** Аталған шолуда медициналық жауапкершілікке қатысты сот талқылау жүйесін жетілдіру бастамасының тәжірибесі, соның ішінде кінәсі жоқ тәсілдер, пациенттердің қауіпсіздігін қамтамасыз ету саясатына қатысты бастамалар, коммуникация және даулы жағдайларды шешу, сот өтемақылары мен адвокаттардың қаламақыларын шектеу, төлем және медициналық жауапкершіліктің баламалы жүйесі, сонымен қатар сот шығындарын өтеу бөлігіндегі шектеулер жинақталған.

**Қорытынды:** Жүргізілген әдебиеттік шолу дамушы елдердің медициналық жауапкершілікке қатысты сот талқылауын қысқарту бойынша мемлекеттік стратегиялары акушерлік және гинекологияда қызмет бабын теріс пайдаланудың жағымсыз оқиғалары мен жағдайлары жиілігін төмендетумен тығыз байланысы бар екенін көрсетті.

**Түйінді сөздер:** медициналық қателік, акушерлік және гинекология, медициналық жауапкершілік, сот өтемақылары, кәсіптік жауапкершілікті сақтандыру

## ASPECTS OF INTERNATIONAL EXPERIENCE IN POLICY IMPLEMENTATION REGARDING MEDICAL RESPONSIBILITY IN OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY: A LITERATURE REVIEW

*M.A. Alchimbayeva<sup>1</sup>, T.K. Rakhypbekov<sup>2</sup>, B.B. Askarov<sup>3</sup>, N.A. Shanazarov<sup>4</sup>, F.N. Yerzhanova<sup>4</sup>,  
S.D. Kisikova<sup>4</sup>, G.S. Bazarova<sup>1</sup>, A.A. Baimagambetova<sup>1</sup>, Sh. U. Aliyeva<sup>5</sup>, O.P. Tsigengagel<sup>6</sup>*

<sup>1</sup> “Astana Medical University” NJSC, Astana, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup> “Primary Health Care” National Association, Astana, the Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup> “Kazakhstan Investment Development Fund” JSC, Astana, the Republic of Kazakhstan;

<sup>4</sup> “Medical Centre Hospital of the President’s Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan”  
RSE, Astana, the Republic of Kazakhstan;

<sup>5</sup> Kazakhstan medical university “Higher school of public health” LLP,  
Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>6</sup> “Dosmukhamedov Atyrau State University” NJSC, Atyrau, the Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Relevance:** Obstetrics and gynecology relate to the well-being of both the fetus and the mother, so the professional responsibility is doubled in most clinical cases. Around the world, there has been an increase in lawsuits against medical professionals in various specialties. Obstetrics and gynecology are among the fields associated with a high risk of adverse events. In this regard, healthcare providers and maternity hospitals should carefully consider the aspects of medical responsibility. This paper reviews evidence that evaluates or compares the effectiveness of medical accountability reforms and quality-of-care improvement strategies related to OB/GYN litigation.

**The study aimed to:** study the available literature on the experience of effective medical liability reform in different countries to upgrade strategies for improving the quality of judicial compensation for medical errors in obstetrics and gynecology.

**Materials and Methods:** A search was made for scientific publications in the search engines PubMed, Scopus, Google Scholar, and e-Library in English, Kazakh, and Russian by keywords and medical thematic headings among materials published from 2012 to 2022. The review included 18 articles.

**Results:** This review summarizes the experience of initiatives to improve the medical liability litigation system, including no-fault approaches, patient safety policy initiatives, communication and conflict resolution, limits on litigation and attorneys’ fees, an alternative system of payment and medical liability, as well as restrictions on the right to reimbursement of legal costs.

**Conclusion:** This literature review demonstrated that government strategies in developing countries to reduce medical liability litigation are strongly associated with a reduced frequency of adverse events and malpractice in obstetrics and gynecology.

**Keywords:** medical error, obstetrics, gynecology, medical responsibility, judicial compensation, occupational liability insurance

**Данные авторов:**

**Алчимбаева Макпал Аскарловна** - докторант, кафедры «Медицинского права и этики» НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан, тел. +7 701 812 18 77, e-mail: alchimbaeva.m@amu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3086-5465>

**Рахыпбеков Толедбай Косиябекович** - д.м.н., профессор, Президент Национальной Ассоциации «Primary Health Care», Астана, Казахстан, тел. +7 777 231 45 55, e-mail: NAPHC.qaz@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5699-3086>

**Аскарлов Бахытжан Бекзатханович** - к.ю.н., профессор «Казахстанский фонд инвестиционного развития», Астана, Казахстан, тел. +7 777 001 57 75, e-mail: bb\_askarov@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7153-4769>

**Шаназаров Насрулла Абдуллаевич** - д.м.н., профессор заместитель директора по стратегическому развитию, науке и образованию РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента РК» на ПХВ, Астана, Казахстан, тел. +7 777 079 13 07, e-mail: nasrulla@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2976-259X>

**Ержанова Фарида Нурмухамбетовна** - MD., заведующая отделом науки и профессионального образования РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента РК» на ПХВ, Астана, Казахстан, тел. +7 701 389 91 76, e-mail: f.erzhanova@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5907-5419>

Кисикова Сауле Дюсебековна — д.м.н., профессор РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента РК» на ПХВ, Астана, Казахстан, тел. +7 701 533 78 68, e-mail: almaty\_saule@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4584-9342>

**Базарова Гульмира Сеиловна** - ст.преподаватель кафедры медицинского права и этики НАО «медицинский университет Астана», +77017546078, email: gulmira.www@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4231-4337>

**Баймагамбетова Айгерм Асхаровна** - PhD, декан школы общественного здоровья и менеджмента НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан, тел. +7 7010244446, e-mail: baimagambetova.a@amu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1010-5901>

**Алиева Шолпан Уркендовна** - докторант, Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественно-го здравоохранения», г. Алматы, Казахстан, тел: +7 777 744 8284, e-mail: tan-sholpan@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-2807>

**Цигенгагель Оксана Павловна** (корреспондирующий автор) – PhD, департамент науки, НАО «Атырауский университет им.Халела Досмухамедова», г.Атырау, Республика Казахстан, e-mail: tsigengagel.o@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3170-9712>

**Адрес для корреспонденции:** Цигенгагель О.П., ул. Махамбета Утемисова 87Б, кв. 14, г. Атырау 060000, Республика Казахстан.

**Вклады авторов:**

**вклад в концепцию** – Алчимбаева М.А., Рахыпбеков Т. К., Аскарлов Б.Б., Цигенгагель О.П.

**научный дизайн** – Алчимбаева М.А., Шаназаров Н.А., Ержанова Ф.Н., Кисикова С.Д., Базарова Г.С.

**исполнение заявленного научного исследования** – Алчимбаева М.А., Баймагамбетова А.А., Алиева Ш. У., Кисикова С.Д.

**интерпретация заявленного научного исследования** – Алчимбаева М.А., Аскарлов Б.Б., Баймагамбетова А.А., Алиева Ш. У., Базарова Г.С., Цигенгагель О.П.

**создание научной статьи** – Алчимбаева М.А., Рахыпбеков Т. К., Аскарлов Б.Б., Шаназаров Н.А., Ержанова Ф.Н., Цигенгагель О.П.

**Финансирование:** Данное исследование проводилось на безвозмездной основе.

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

УДК: 618.14-002.2

DOI: 10.37800/RM.1.2023.25-28

## ЭКСПРЕССИЯ LIF У ЖЕНЩИН С ПОВТОРНЫМИ НЕУДАЧАМИ ИМПЛАНТАЦИИ И ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Е. Аскар<sup>1,2</sup>, А.Н.Рыбина<sup>1,2</sup>, А.Т. Абшекенова<sup>1,2</sup>, В.Н. Локишин<sup>1</sup>, Ш.К. Карибаева<sup>1,2</sup>, Р.К. Валиев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ТОО «Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA»,  
Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»,  
Алматы, Республика Казахстан

### Аннотация

**Актуальность:** В последние годы наблюдается особый интерес к хроническому эндометриду (ХЭ), так как данная патология является возможной причиной бесплодия, привычного невынашивания и повторных неудач имплантации (ПНИ). Одной из существенных причин снижения фертильности и неудачных попыток ВРТ является недостаточная эндометриальная функция, обусловленная изменениями структуры самого эндометрия, наступающими чаще всего в результате воспаления. На сегодняшний день бесплодие, ассоциированное с ХЭ, является актуальным предметом исследования в области репродуктологии.

**Цель исследования** – изучить влияние комплексного лечения хронического эндометрита у женщин с повторными неудачами имплантации на экспрессию лейкомиа-ингибирующего фактора в период «окна имплантации».

**Материалы и методы:** Проведено ретроспективное когортное исследование, в которое вошли 88 пациенток с ПНИ, которым была сделана диагностическая офисная гистероскопия с биопсией эндометрия в пролиферативную фазу менструального цикла, на 6 день приема прогестерона или на 7 день после пика лютеинизирующего гормона с гистологией эндометрия, в «Международном клиническом центре репродуктологии PERSONA» с января 2021 по сентябрь 2022 г.

**Результаты:** После проведенного комбинированного лечения хронического эндометрита экспрессия CD 138+ после лечения достоверно снизилась ( $0,941 \pm 0,176$  против  $8,02 \pm 1,25$ ,  $p = 0,0001$ ), а экспрессия лейкомиа-ингибирующего фактора (LIF) – достоверно повысилась ( $6,53 \pm 1,56$  против  $4,56 \pm 0,67$ ,  $p < 0,001$ ). По результатам контрольной биопсии в 74,5% случаях ХЭ не был выявлен, а у 25,5% пациенток отмечена персистенция ХЭ.

**Заключение:** ХЭ является причиной неудач имплантации в связи с нарушением рецептивности в период окна имплантации. Результаты данного ретроспективного исследования показывают взаимосвязь между ХЭ и нарушением рецептивности эндометрия, что может приводить к неудачным попыткам ВРТ. Аномальная экспрессия LIF в эндометрии может быть одной из причин неудач имплантации.

**Ключевые слова:** Лейкемия-ингибирующий фактор (LIF), повторные неудачи имплантации (ПНИ), хронический эндометрит (ХЭ).

**Введение:** Одной из причин репродуктивных неудач после программ ВРТ является эндометриальный фактор [1]. Эндометрий человека восприимчив к эмбриону в течение определенного периода времени, известного как окно имплантации [2]. Окно имплантации длится 3-6 дней в секреторной фазе у большинства женщин. При определенных воспалительных или анатомических состояниях это окно сужается или сдвигается, что может привести к бесплодию или невынашиванию беременности [3]. Имплантация – это высокоорганизованный процесс, который включает взаимодействие между рецептивностью эндометрия бластоцисты. Для успешной имплантации матка должна подвергнуться структурному и функциональному ремоделированию [4]. После лечения хронического эндометрита (ХЭ) для оценки способности эндометрия к успешному прикреплению эмбриона во время «окна имплантации», наряду с рецепторами к эстрадиолу и прогестерону, следует провести исследования на экспрессию представителя семейства интерлейкина-6 – лейкомиа-ингибирующего фактора (LIF) и пиноподии [5]. LIF связывается с гетеродимерным рецептором, состоящим из рецептора LIF (LIFR) и гликопротеина 130 (GP130), для передачи сигналов в клетку [6]. В эндометрии здоровых женщин LIF экспрессируется в эндометриальных железах и на протяжении всего менструального цикла максимально увеличивается в средней секреторной фазе, совпадающей с предполагаемым окном имплантации [7]. Хронический воспалительный процесс в эндометрии реализуется на клеточном уровне в виде следующих нарушений: нарушение обмена веществ, нарушение иммунокомпетентного звена и развитие аутоиммунных процессов, ухудшение микроциркуляции, нарастающая гипоксия, дисбаланс оксидантно-антиоксидантной системы [8, 9]. В нашем исследовании впервые было изучено влияние комплексного лечения (антибактериальное, противовирусное, физиотерапия – кавитация полости матки) ХЭ на рецептивность эндометрия в период окна имплантации с определением уровня экспрессии LIF у пациенток с бесплодием, связанным с ХЭ и повторными неудачами имплантации (ПНИ).

**Цель исследования** – изучить влияние комплексного лечения хронического эндометрита у женщин с повторными неудачами имплантации на экспрессию лейкомиа-ингибирующего фактора в период «окна имплантации».

**Материалы и методы:** Ретроспективное сплошное исследование, проводимое с января 2021 г. по сентябрь

2022 г., включало 88 женщин с ПНИ, которым было сделана диагностическая офисная гистероскопия с биопсией эндометрия в пролиферативную фазу менструального цикла, на 6 день приема прогестерона или на 7 день после пика лютеинизирующего гормона с гистологией эндометрия. Также было проведено иммуногистохимическое исследование на CD 138, LIF- состояние рецепторного аппарата эндометрия. Критерии включения: возраст до 38 лет или донорские ооциты, перенос эмбриона высокого качества  $\geq 4$  АВ по Гарднеру [10], необъяснимое бесплодие, 2 и более неудачных переноса эмбрионов в анамнезе, планирование попытки ВРТ в течение 6 месяцев.

Критерии исключения: возраст старше 38 лет и собственные ооциты, суррогатное материнство, тяжелый мужской фактор, качество эмбриона  $< 4$  АВ по Гарднеру, другие патологии эндометрия (миома матки, полипы эндометрия).

**Результаты:** По результатам первичной гистологии и иммуногистохимии 37 пациенток были исключены из исследования, так как экспрессия CD138+ была в пределах нормы. У 51 женщины был выявлен ХЭ. Всем пациенткам проведено комплексное лечение: фторхинолоны,

офлоксацин 400мг 7-10 дней, валацикловир 1000 мг в сутки в течение 10 дней, кавитация полости матки с хлоргексидином (5 процедур). Через месяц после окончания лечения проведена аспирационная биопсия эндометрия с теми же условиями с целью контроля лечения. По результатам контрольной биопсии в 74,5% случаях ХЭ не был выявлен, а у 25,5% отмечена персистенция хронического эндометрита. Экспрессия CD138+ достоверно снизилась ( $0,941 \pm 0,176$  против  $8,02 \pm 1,25$ ,  $p = 0,0001$ ), а экспрессия LIF достоверно повысилась ( $6,53 \pm 1,56$  против  $4,56 \pm 0,67$ ,  $p < 0,001$ ) после лечения.

**Заключение:** Результаты этого ретроспективного исследования показывают взаимосвязь между ХЭ и нарушением рецептивности эндометрия, что может привести к неудачным попыткам ВРТ. ХЭ часто встречается у женщин с ПНИ и является причиной аномальной экспрессии LIF в эндометрии, что приводит к неудачам имплантации. Лечение ХЭ приводит к нормализации рецептивности эндометрия и повышению вероятности наступления беременности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Kitaya K., Takeuchi T., Mizuta S., Matsubayashi H., Ishikawa T. Endometritis: new time, new concepts // *Fertil. Steril.* – 2018. – Vol. 110(3). – P. 344-350. 10.1016/j.fertnstert.2018.04.012
2. Enciso M., Aizpurua J., Rodríguez-Estrada B., Jurado I., Ferrández-Rives M., Rodríguez E., Pérez-Larrea E., Climent A.B., Marron K., Sarasa J. The precise determination of the window of implantation significantly improves ART outcomes // *Sci. Rep.* – 2021. – Vol. 11. – Art. ID: 13420. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92955-w>
3. Lessey BA, Young SL. What exactly is endometrial receptivity? // *Fertil. Steril.* – 2019. – Vol. 111(4). – P. 611-617. 10.1016/j.fertnstert.2019.02.009
4. Wilcox A.J., Baird D.D., Weinberg C.R. Time of implantation of the conceptus and loss of pregnancy // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340(23). – P. 1796-1799. 10.1056/NEJM199906103402304
5. Yoo I., Chae S., Han J., Lee S., Kim H.J., Ka H. Leukemia inhibitory factor and its receptor: expression and regulation in the porcine endometrium throughout the estrous cycle and pregnancy // *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* – 2019. – Vol. 32(2). – P. 192-200. PMC632538410.5713/ajas.18.0429
6. Margioulas-Siarkou C., Prapas Y., Petousis S., Miliadis S., Ravanos K., Dagklis T., Kalogiannidis I., Mavromatidis G., Haitoglou C., Prapas N., Rouso D. LIF endometrial expression is impaired in women with unexplained infertility while LIF-R expression in all infertility sub-groups // *Cytokine.* – 2017. – Vol. 96. – P. 166-172. 10.1016/j.cyto.2017.04.009
7. Rosario G.X., Stewart C.L. The Multifaceted Actions of Leukaemia Inhibitory Factor in Mediating Uterine Receptivity and Embryo Implantation // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2016. – Vol. 75(3). – P. 246-255. 10.1111/aji.12474
8. Яковчук Е.К., Сулима А.Н., Рыбалка А.Н., Дижма М.А., Аникин С.С., Симачева С.А. Хронический эндометрит: современное состояние проблемы, основные аспекты патогенеза, влияние на репродуктивную функцию // *Росс. вестник акушера-гинеколога.* – 2016. – №16(5). – С. 37-41 [Yakovchuk E.K., Sulima A.N., Rybalka A.N., Dizhma M.A., Anikin S.S., Simacheva S.A. Xronicheskij e'ndometrit: sovremennoe sostoyanie problemy, osnovnye aspekty patogeneza, vliyanie na reproduktivnuyu funkciyu // *Ross. vestnik akushera-ginekologa.* – 2016. – №16(5). – S. 37-41 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/rosakush201616537-41>
9. Аскар Е., Валиев Р., Рыбина А., Ауелбекова А. Хронический эндометрит – современные представления, принципы ведения: Обзор литературы // *Репродуктивная медицина.* – 2021. – №4 (45). – С. 16-24 [Askar E., Valiev R., Rybina A., Auelbekova A. Xronicheskij e'ndometrit – sovremennye predstavleniya, principy vedeniya: Obzor literatury // *Reproduktivnaya medicina.* – 2021. – №4 (45). – С. 16-24 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM2020-1-31>
10. Gardner DK., Lane M., Stevens J., Schlenker T., Schoolcraft W.B. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer // *Fertil. Steril.* – 2000. – Vol. 73. – P. 1155-1158. 10.1016/s0015-0282(00)00518-5

## ҚАЙТАЛАНАТЫН ИМПЛАНТАЦИЯ СӘТСІЗДІГІ ЖӘНЕ СОЗЫЛМАЛЫ ЭНДОМЕТРИТИ БАР ӘЙЕЛДЕРДЕГІ LIF ЭКСПРЕССИЯСЫ

Е. Асқар<sup>1,2</sup>, А.Н. Рыбина<sup>1,2</sup>, А.Т. Абшекенова<sup>1,2</sup>, В.Н. Локишин<sup>1</sup>, Ш.К. Карибаяева<sup>1,2</sup>, Р.К. Валиев<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>«PERSONA» Халықаралық репродуктология клиникалық орталығы» ЖШС,

Алматы, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>«С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ,

Алматы, Қазақстан Республикасы

### Андатпа

**Өзектілігі:** Бедеулік пен түсік мәселесі гинекологиядағы ең өзекті мәселелердің бірі болып табылады, өйткені оның тек медициналық ғана емес, сонымен қатар үлкен әлеуметтік мәні бар. Жүктілік қабілетінің төмендеуінің маңызды себептерінің және ҚРТ-ның сәтсіз әрекеттерінің бірі - эндометрияның құрылымының өзгеруіне байланысты эндометрия функциясының жеткіліксіздігі, көбінесе қабыну нәтижесінде пайда болады.

**Зерттеудің мақсаты** – «Имплантация терезесі» кезінде қайталанатын имплантация сәтсіздігі бар әйелдерде созылмалы эндометритті кешенді емдеудің LIF (лейкемия-ингибиторлық факторы) экспрессиясына әсерін зерттеу.

**Материалдар мен әдістері:** Етеккір циклінің пролиферативті фазасында, прогестеронды қабылдаудың 6-шы күні немесе ЛГ шыңына жеткеннен кейін 7-ші күні эндометриялық биопсиямен эндометрий гистологиясы және диагностикалық гистероскопиядан (ОГ) өткен қайталанатын имплантация сәтсіздігі бар 88 пациент қамтылған, ретроспективті когорттық зерттеу 2021 жылдың қаңтарынан 2022 жылдың қыркүйегіне дейін «PERSONA халықаралық репродуктология клиникалық орталығында» жүргізілді.

**Нәтижелері:** Созылмалы эндометритті кешенді емдеуден кейін CD 138+ экспрессиясы айтарлықтай төмен болды,  $8,02 \pm 1,25$  және  $0,941 \pm 0,176$ , сәйкесінше р-мәні - 0,0001. LIF өрнегі айтарлықтай жоғары болды,  $4,56 \pm 0,67$  және  $6,53 \pm 1,56$ , тиісінше р-мәні  $< 0,001$ . Бақылау биопсиясының нәтижесі бойынша созылмалы эндометрит 74,5% жағдайда теріс болды, ал созылмалы эндометриттің персистенциясы 25,5%-да анықталды.

**Қорытынды:** Созылмалы эндометрит имплантация терезесі кезінде эмбрионды қабылдау қабілетінің бұзылуына байланысты, имплантация сәтсіздігінің себебі болып табылады. Осы ретроспективті зерттеудің нәтижелері созылмалы эндометрит және эндометридың рецепторлық қабілетінің бұзылуы арасындағы байланысты көрсетеді, бұл қосымша репродуктивті технологиялардың сәтсіз нәтижесіне әкелуі мүмкін. Зерттеу созылмалы эндометриті және қайталанатын имплантация сәтсіздігі бар әйелдерде жиі кездесетінін көрсетеді. Эндометриядағы LIF-тің қалыптан тыс экспрессиясы имплантация сәтсіздігінің себебі болуы мүмкін.

**Түйінді сөздер:** Лейкемия-тежеуші фактор (LIF), қайталанатын имплантация сәтсіздіктері (RIF), созылмалы эндометрит.

## LIF EXPRESSION IN WOMEN WITH REPEATED IMPLANTATION FAILURES ASSOCIATED WITH CHRONIC ENDOMETRITIS

Y. Askar<sup>1,2</sup>, A.N. Rybina<sup>1,2</sup>, A.T. Abshekenova<sup>1,2</sup>, V.N. Lokshin<sup>1</sup>, Sh.K. Karibayeva<sup>1,2</sup>,

R.K. Valiev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>“International clinic of the reproductive health “PERSONA,” LLP,

Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>“Asfendiyarov Kazakh National Medical University” NCJSC,

Almaty, the Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Relevance:** The problem of infertility and miscarriage is one of the most urgent in gynecology since it has both medical and great social significance. One of the significant reasons for the decline in fertility and unsuccessful attempts at ART is insufficient endometrial function due to changes in the structure.

**The study aimed to** study the effectiveness of combined treatment of chronic endometritis in women with RIF on LIF expression during the “window of implantation.”

**Materials and Methods:** A retrospective cohort study conducted from January 1, 2021, to September 31, 2022, at the private fertility unit PERSONA International Clinical Center for Reproductive Health (Almaty, Kazakhstan) involved 88 patients who underwent hysteroscopy with endometrial biopsy and immunohistochemical stain for the CD138-positive plasma cells (Syndecan-1) and LIF on the 6th day of progesterone in an artificial or on day seven after the peak of LH in the natural cycle.

**Results:** After the combined treatment of chronic endometritis, the expression of CD 138+ after treatment was significantly lower,  $8.02 \pm 1.25$  and  $0.941 \pm 0.176$ , respectively, with a p-value of 0.0001. LIF expression was significantly higher,  $4.56 \pm 0.67$  and  $6.53 \pm 1.56$ , respectively, with a p-value < 0.001. Control biopsy revealed no chronic endometritis in 74.5% and the persistence of chronic endometritis in 25.5% of patients.

**Conclusion:** Chronic endometritis is the cause of implantation failure due to impaired receptivity during the implantation window. The results of this retrospective study show the association between CE and defective endometrial receptivity that may lead to failed ART attempts. The study demonstrates that CE is common in women with RIF. Abnormal expression of LIF in the endometrium may be the cause of implantation failure.

**Keywords:** LIF, repeated implantation failure, chronic endometritis.

#### Данные авторов:

**Локшин В.Н.** – академик НАН РК, профессор, главный репродуктолог МЗРК, президент Казахстанской Ассоциации Репродуктивной Медицины, Генеральный директор МКЦР «Persona», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87017558209, e-mail: v\_lokshin@persona-ivf.kz, ORCID ID: 0000-0002-4792-5380

**Аскар Е.** – акушер-гинеколог ТОО «Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», докторант НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87075670670, e-mail: yenglik.askar@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002-2538-3728

**Абшекенова А.Т.** – репродуктолог, акушер-гинеколог ТОО «Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», докторант НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87078305002, email: abshekenova@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-3138-6650

**Рыбина А.Н.** (корреспондирующий автор) – репродуктолог, акушер-гинеколог ТОО «Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», докторант НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87772636715, email: oedema@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-9368-66837

**Карибаева Ш.К.** – к.м.н., доцент кафедры акушерство и гинекологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», репродуктолог, акушер-гинеколог, директор по стратегическому развитию ТОО «Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87017550675, email: sh.karibaeva@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-5691-8652

**Валиев Р.К.** – к.м.н., репродуктолог, акушер-гинеколог, ТОО «Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87772258189, email: rvaliev75@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-2526-42917

**Адрес для корреспонденции:** Аскар Е., ТОО «Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», ул. Утепова 32А, Алматы 050060, Казахстан.

#### Вклады авторов:

вклад в концепцию – **Абшекенова А.Т., Рыбина А.Н., Аскар Е.**

научный дизайн – **Локшин В.Н., Рыбина А.Н., Аскар Е.**

исполнение заявленного научного исследования – **Абшекенова А.Т., Рыбина А.Н., Аскар Е., Карибаева Ш.К., Валиев Р.К.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Локшин В.Н., Абшекенова А.Т., Рыбина А.Н.,**

**Аскар Е., Карибаева Ш.К., Валиев Р.К.**

создание научной статьи – **Локшин В.Н., Абшекенова А.Т., Рыбина А.Н., Аскар Е., Карибаева Ш.К., Валиев Р.К.**

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

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

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

УДК: 618.17:618.39:618.3-06:618.39-079.7:618.396

DOI: 10.37800/RM.1.2023.29-34

## ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПОСЛЕ ВРТ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.Ш. Исенова<sup>1</sup>, А.Е. Нургалым<sup>1</sup>, Ш.М. Садуакасова<sup>1</sup>, А.М. Боран<sup>1</sup>, Г.К. Нурланова<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова»,  
Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>ГКП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии» УОЗ Алматы,  
Республика Казахстан

**Актуальность:** Различные методы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) позволяют достичь желанную беременность, но одновременно создают проблему эффективного и персонализированного подхода в ведении беременности и родоразрешения ВРТ-индуцированных пациенток, обеспечивающего минимизацию акушерско-перинатальных потерь. Несмотря на то, что различные методы ВРТ помогают достичь желаемой беременности, существует проблема эффективного персонализированного подхода к минимизации акушерских и перинатальных потерь при ведении беременности и родов у пациенток, прошедших программу ЭКО.

Особенным отличием второго триместра при ЭКО-индуцированной беременности является риск развитие истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН). Встречаемость ИЦН в популяции составляет 1-9% по данным различных авторов. Встречаемость ИЦН в случаях невынашивания беременности – 15-42%.

**Цель исследования** – изучить эффективность применения акушерского пессария при ИЦН у беременных после ВРТ, оценить возможные факторы риска возникновения ИЦН при беременности в результате ВРТ.

**Материалы и методы:** Были созданы две исследовательские группы: основная группа (n=84) – беременные после ВРТ с установленным диагнозом ИЦН и группа сравнения (n=116) – беременные после ВРТ без ИЦН.

Проведен ретроспективный анализ 200 амбулаторных карт женщин после проведения программы ЭКО.

**Результаты:** ИЦН достоверно чаще встречается у пациенток с эндокринным бесплодием. Применение акушерского пессария способствует пролонгированию беременности до 29-33 (33%) и 34-36 недель (62%) беременности, снижению очень ранних преждевременных родов и рождения детей с экстремально низкой массой тела. Применение акушерского пессария способствовало пролонгированию беременности до срока родов в 71% наблюдений. Достоверных различий в методах родоразрешения в исследуемых группах не выявлено. У пациенток с ИЦН достоверно чаще регистрируется количество послеродовых кровотечений.

**Заключение:** Учитывая полученные результаты можно полагать, что при диагностике ИЦН до 20 недель гестации предпочтительно применение хирургической коррекции или сочетания хирургических методов и введения акушерского пессария, что позволит снизить число преждевременных родов.

**Ключевые слова:** экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), Акушерский пессарий, хирургическая коррекция шейки матки, преждевременные роды, короткая шейка матки, беременность высокого риска.

**Введение:** Частота бесплодия, по данным ВОЗ колеблется от 15-18% и не стремится к снижению, то есть каждая шестая семья бесплодна [1]. Основными причинами бесплодия в мире являются грубно-перитонеальный фактор (40-50%), эндокринный фактор (15-30%), эндометриоз (20-30%), мужской фактор (20-40%) и идиопатическое бесплодие (5-10%) [2].

Внедрение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) позволило добиться наступления беременности у большинства супружеских пар. Средняя частота наступления ВРТ-индуцированной беременности во всем мире составляет примерно 30-40%, в Казахстане – около 38% [2].

Без сомнений, причины, изначально вызвавшие бесплодие, зачастую могут оказывать неблагоприятное влияние на течение самой беременности и родов. Среди важнейших проблем практического акушерства одно из лидирующих мест занимает проблема невынашивания беременности, частота которого не снижается [3].

Есть сведения, что истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) занимает лидирующее место в структуре причин поздних выкидышей и преждевременных родов [4].

**Цель исследования** – изучить эффективность применения Акушерского пессария при ИЦН у беременных после ВРТ, оценить возможные факторы риска возникновения ИЦН при беременности в результате ВРТ.

**Материалы и методы:** Исследование проводилось на базе Центра перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы. Проведен ретроспективный анализ 200 амбулаторных карт женщин после проведения программы ЭКО. Созданы две исследовательские группы: основная группа (n=84) – беременные после ВРТ с установленным диагнозом ИЦН и группа сравнения (n=116) – беременные после ВРТ без ИЦН. Средний возраст беременных женщин в основной группе составил 33,1±4,1; в группе сравнения составил 35,5±4,2. По паритету группы были сопоставимы: первобеременных было 34 (40%) в основной группе и 39 (34%) в группе сравнения, повторнобеременных – 50 (60%) в основной группе и 77 (66%) в группе сравнения.

Изучение причин бесплодия в исследуемых группах

показало, что в основной группе достоверно чаще встречался эндокринный фактор бесплодия (25% против 14%,  $p < 0,05$ , ОШ – 0,47, 95% ДИ: 2,37-4,28), а в группе сравнения – трубно-перитонеальный фактор (40% против 12%,  $p < 0,05$ , ОШ – 3,33, 95% ДИ: 2,14–8,37).

Исследование акушерско-гинекологического анамнеза показало, что в основной группе достоверно чаще имелись в анамнезе гинекологические заболевания – 76% против 24% ( $p < 0,05$ , ОШ – 0,32, 95% ДИ: 5,10-13,69), а

также преждевременные роды – 12% против 3% ( $p < 0,05$ , ОШ – 0,22, 95% ДИ: 0,55-2,14).

Беременность после ВРТ является самостоятельным фактором риска возникновения осложнений. Анализ осложнений, возникших во время беременности, показал, что гестационный сахарный диабет достоверно чаще встречался в основной группе – 10% против 3% ( $p < 0,05$ , ОШ – 0,36, 95% ДИ: 0,73-1,71) (рисунок 1).



Рисунок 1 – Осложнения беременности в исследуемых группах

Для сбора данных, их первичной обработки, анализа, а также статистической обработки использовались программы пакета «Microsoft Office 2020». Результаты представлены в формате  $M \pm S$ , где  $M$  – средняя арифметическая,  $S$  – стандартное отклонение. Различия считались статистически значимыми при уровне достоверности  $p < 0,05$ .

Результаты: Методами коррекции ИЦН в основной группе были: установка акушерского pessaria (в 93% случаев) и хирургическая коррекция (в 7% случаев).

Акушерский pessарий устанавливался с одинаковой частотой в первой и второй половине беременности (рисунок 2).



Рисунок 2 – Сроки установки акушерского pessария в исследуемых группах

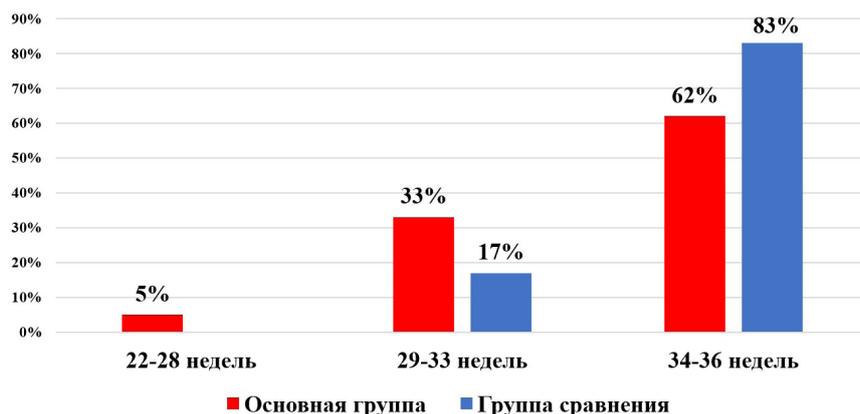


Рисунок 3 – Структура преждевременных родов в исследуемых группах

Достоверных различий в методах родоразрешения в исследуемых группах не выявлено. Кесарево сечение проводили в 82% случаев в основной группе против 79% в группе сравнения, самостоятельные роды имели место в 17% случаев в основной группе против 20% в группе сравнения.

Среди патологий плода достоверно чаще диагностировалась задержка внутриутробного развития (ЗВУР): 30% в

основной группе против 11% в группе сравнения ( $p < 0,05$ , ОШ – 0,38, 95% ДИ: 2,37-5,35). Внутриутробные пороки развития (ВПР) плода в обеих группах встречались с одинаковой частотой. Антенатальная гибель плода в основной группе была зафиксирована в сроке 23 недели (1 случай) (рисунок 4).

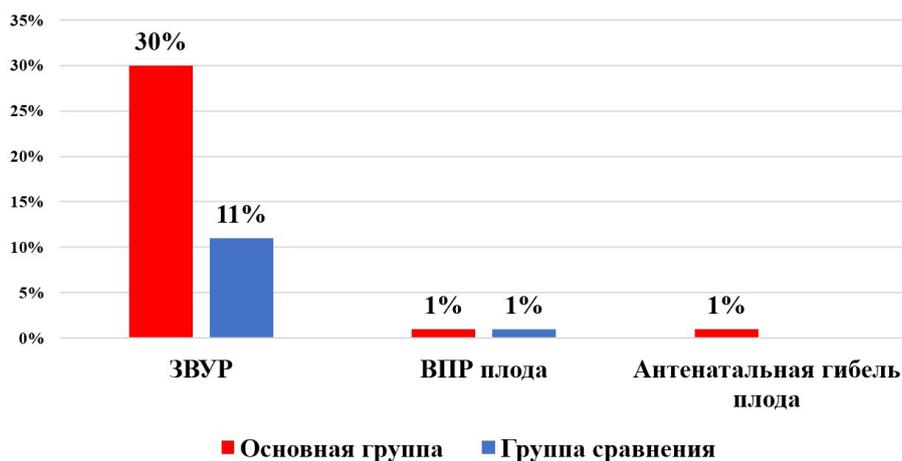


Рисунок 4 – Патологии плода в исследуемых группах

Исследование послеродового периода показало, что, в основной группе достоверно чаще регистрировалось послеродовое кровотечение (20% против 8%,  $p < 0,05$ , ОШ – 0,38, 95% ДИ: 1,64-3,64) (рисунок 5).

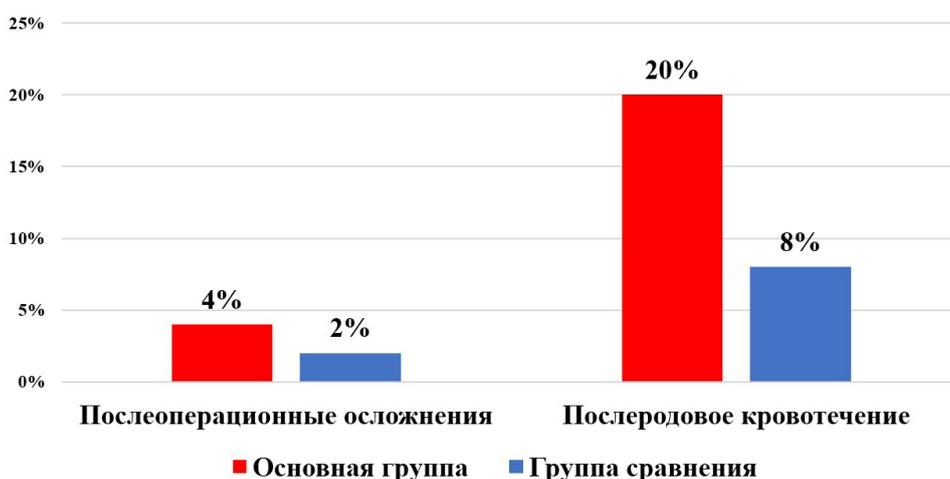


Рисунок 5 – Послеродовой период в исследуемых группах

Обсуждение: По некоторым данным, частота ИЦН при беременности после ВРТ составляет 20,6%, тогда как после спонтанной беременности – 4,4% [5].

ЭКО-индуцированные беременные должны быть отнесены в особую группу в связи с высоким риском осложнений гестационного процесса: гестационный сахарный диабет (10%), гипертензивные состояния (25%), ЗВУР (30%), послеродовые кровотечения (20%).

Согласно последним данным исследования, посвященным изучению эффективности применения различных методов коррекции истмико-цервикальной недостаточности, установлено, что Акушерский пессарий эффективно уменьшал прогрессирование укорочения длины шейки матки во время беременности, что, в свою очередь, приводило к увеличению среднего срока беременности, однако не снижало частоту преждевременных родов [6].

В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном в Малайзии в 2021 г. было доказано, что применение пессария эффективно для предотвращения самопроизвольных преждевременных родов у беременных женщин, которые находятся в группе высокого риска. В частности, его раннее введение и тщательный мониторинг обеспечивают наилучшие возможные результаты [7].

Полученные результаты коррелирует с результатами указанных исследований и в очередной раз демонстриру-

ют необходимость более тщательного мониторинга ВРТ-индуцированных беременных, что позволит своевременно диагностировать и корригировать ИЦН.

Заключение: Применение акушерского пессария у пациенток после ВРТ способствовало пролонгированию беременности до доношенного срока родов в 71% случаев.

Известно, что длина шейки матки четко коррелирует с риском преждевременных родов и является прогностическим признаком возможного осложнения. Высокий риск преждевременных родов (29%) диктует необходимость строгого соблюдения протокола диагностики и лечения «Невынашивание беременности» от «2» сентября 2016 года где указано, что укорочение шейки матки до 25 мм и менее по результатам трансвагинальной цервикометрии в сроке 17-24 недели является диагностическим критерием ИЦН и показанием для ее коррекции. На основании проведенных нами исследований при диагностике ИЦН до 20 недель гестации предпочтительно применение хирургической коррекции или сочетания хирургических методов и введения акушерского пессария, что позволит снизить число преждевременных родов.

Для улучшения исходов беременности необходимо использование персонализированного подхода при выявлении ИЦН и выборе метода коррекции.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Исенова С.Ш., Бодыков Г.Ж., Локшин В.Н., Джусубалиева Т.М., Байкошкарлова С.Б., Карибаева Ш.К., Валиев Р.К., Кабыл Б.К. Особенности течения раннего неонатального периода новорожденных после применения ЭКО // Репродуктивная медицина. – 2020. – № 2(43). – С. 22-25 [Isenova S.Sh., Bodykov G.Zh., Lokshin V.N., Dzhusubalieva T.M., Bajkoshkarova S.B., Karibaeva Sh.K., Valiev R.K., Kabyl B.K. Osobennosti techeniya rannego neonatal'nogo perioda novorozhdennykh posle primeneniya E'KO // Reproductivnaya medicina. – 2020. – № 2(43). – S. 22-25 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM2020-1-12>
2. Исенова С.Ш., Бодыков Г.Ж., Ким В.Д., Каргабаева Ж.А., Казыбаева А.С., Кабыл Б.К. Анализ особенностей течения беременности и родов у пациенток с бесплодием в анамнезе после применения программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) // Репродуктивная медицина. – 2019. – №3(40). – С. 45-48. [Isenova S.Sh., Bodykov G.Zh., Kim V.D., Kargabaeva Zh.A., Kazybaeva A.S., Kabyl B.K. Analiz osobennostej techeniya beremennosti i rodov u pacientok s besplodiem v anamneze posle primeneniya programm vspomogatel'nykh reproductivnykh texnologij (VRT) // Reproductivnaya medicina. – 2019. – №3(40). – S. 45-48 (in Russ.)]. <https://repromed.kz/index.php/journal/article/view/111/99>
3. Локшин В.Н., Карибаева Ш.К. Современные возможности применения микронизированного прогестерона в терапии угрожающего выкидыша // Репродуктивная медицина. – 2019. – №4(41). – С. 27-32 [Lokshin V.N., Karibaeva Sh.K. Sovremennye vozmozhnosti primeneniya mikronizirovannogo progesterona v terapii ugrozhajushhego vykidysha // Reproductivnaya medicina. – 2019. – №4(41). – S. 27-32 (in Russ.)]. <https://repromed.kz/index.php/journal/article/view/127/111>
4. Клиническая практика в репродуктивной медицине / под ред. В.Н. Локшина, Т.М. Джусубалиевой. – Алматы: MedMedia Казахстан, 2015 [Klinicheskaya praktika v reproductivnoj medicine / pod red. V.N. Lokshina, T.M. Dzhusubalievoy. – Almaty: MedMedia Kazaxstan, 2015 (in Russ.)] – ISBN 978-601-80151-6-8. [https://www.researchgate.net/profile/Vyacheslav-Lokshin-2/publication/322223985\\_Kliniceskaa\\_praktika\\_v\\_reproductivnoj\\_medicine\\_K\\_49\\_rukovodstvo\\_dla\\_vracej/links/5a4cbdccaca2729b7c8a92cd/Kliniceskaa-praktika-v-reproductivnoj-medicine-K-49-rukovodstvo-dla-vracej.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Vyacheslav-Lokshin-2/publication/322223985_Kliniceskaa_praktika_v_reproductivnoj_medicine_K_49_rukovodstvo_dla_vracej/links/5a4cbdccaca2729b7c8a92cd/Kliniceskaa-praktika-v-reproductivnoj-medicine-K-49-rukovodstvo-dla-vracej.pdf)
5. Жукова Э.В., Трифонова Н.С., Александров Л.С., Ищенко А.И., Борисова Н.И., Никонов А.П., Гринева А.М. Сравнительная оценка частоты и структуры преждевременных родов у женщин после экстракорпорального оплодотворения с донорскими и собственными ооцитами // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – №16(3). – С. 24-30 [Zhukova E'V., Trifonova N.S., Aleksandrov L.S., Ishhenko A.I., Borisova N.I., Nikonov A.P., Grineva A.M. Sravnitel'naya ocenka chastoty i struktury prezhdevremennykh rodov u zhenshin posle e'kstrakorporal'nogo

- oplodotvorenitya s donorskimi i sobstvennymi oocitami // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. – 2017. – №16(3). – S. 24-30 (in Russ.]. [http://medlib.dp.gov.ua/jirbis2/images/fond\\_publications/voprosy-ginekologii-akusherstva-i-perinatologii/voprosy%20ginekologiyi,%20akusherstva%20i%20perinatologiyi\\_2017\\_3.pdf](http://medlib.dp.gov.ua/jirbis2/images/fond_publications/voprosy-ginekologii-akusherstva-i-perinatologii/voprosy%20ginekologiyi,%20akusherstva%20i%20perinatologiyi_2017_3.pdf)
6. Kumagai K., Murotsuki J., Dohi S., Nishikawa N., Kimura N., Nomiya M., Osaga S., Hashimoto H., Nakai A., Sugiura-Ogasawara M., Ozaki Y. Does a cervical pessary reduce the rate of preterm birth in women with a short cervix? // J. Perinat. Med. – 2022. – Vol. 50(8). – P. 1107-1114. <https://doi.org/10.1515/jpm-2021-0688>
  7. Rahman R.A., Atan I.K., Ali A., Kalok A.M., Ismail N.A.M., Mahdy Z.A., Ahmad S. Use of the Arabin pessary in women at high risk for preterm birth: long-term experience at a single tertiary center in Malaysia // BMC Pregn. Childbirth. – 2021. – Vol. 21(1). – P. 368. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03838-x>

## ЭКСТРАКОРПОРАЛЬДЫ ҰРЫҚТАНДЫРУДАН КЕЙІНГІ ИСТМИКО-ЖАТЫР МОЙНЫ ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ: РЕТРОСПЕКТИВТІ ЗЕРТТЕУ

С.Ш. Исенова<sup>1</sup>, А.Е. Нургалым<sup>1</sup>, Ш.М. Садуакасова<sup>1</sup>, А.М. Боран<sup>1</sup>, Г.К. Нурланова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы, Алматы, Қазақстан Республикасы

### Тұжырым

**Өзектілігі:** ЭҚҰ-дың әртүрлі әдістері қалаған жүктілікке қол жеткізуге көмектесетініне қарамастан, экстракорпоралды ұрықтандыру бағдарламасынан өткен пациенттерде жүктілік және босану кезінде акушерлік және перинаталдық шығындарды азайтуға бағытталған тиімді, жекелендірілген тәсілдерді қарастыру мәселесі бар.

ЭҚҰ-индукцияланған жүктіліктегі екінші триместрдің ерекше айырмашылығы-жатыр мойны жеткіліксіздігінің (ЖМЖ) даму қауіпі. Популяцияда ЖМЖ жиілігі 1-9% құрайды. Жүктілікті көтере алмаушылық кезінде ЖМЖ кездесу жиілігі 15-42%.

**Зерттеудің мақсаты** - ЭКО-дан кейінгі жүкті әйелдерде Акушерлік пессарийді қолданудың тиімділігін зерттеу.

**Материалдар мен әдістері:** Зерттеу Алматыдағы перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығының базасында жүргізілді. ЭКО бағдарламасынан кейін әйелдердің 200 амбулаториялық картасына ретроспективті талдау жүргізілді. Екі зерттеу тобы құрылды: негізгі топ (N=84) - ИЦЖ диагнозы қойылған ЭКО - дан кейінгі жүкті әйелдер және салыстыру тобы (N=116) - ИЦЖ-сіз ЭҚҰ-дан кейінгі жүкті әйелдер.

**Нәтижелері:** Жатыр мойнының жеткіліксіздігі эндокриндік бедеулігі бар науқастарда айтарлықтай жиі кездеседі. Акушерлік пессарийді қолдану жүктіліктің 29-33 және 34-36 апталарына дейін созылуына, өте ерте мерзімінен бұрын босанудың төмендеуіне және салмағы өте төмен нәрестелердің туылмауына ықпал етеді. Акушерлік пессарийді қолдану 71%-ға дейін жүктіліктің мерзіміне ұзартылуына ықпал етті. Зерттеу топтарында босандыру әдістерінде айтарлықтай айырмашылықтар болған жоқ. ИЦЖ-пен ауыратын науқастарда босанғаннан кейінгі қан кету саны едәуір жиі тіркеледі.

**Қорытынды:** Нәтижелерді ескере отырып, жүктіліктің 20 аптасына дейін ИЦЖ диагнозын қою кезінде хирургиялық түзетуді немесе хирургиялық әдістер мен Акушерлік пессарийді енгізудің комбинациясын қолданған жөн деп болжауға болады, бұл мерзімінен бұрын босану санын азайтады.

**Түйінді сөздер:** экстракорпоралды ұрықтандыру, жатыр мойны жеткіліксіздігі, Акушерлік пессарий, жатыр мойнын хирургиялық түзету, мерзімінен бұрын босану, қысқа жатыр мойны, жоғары қауіпті жүктілік.

## CERVICAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN AFTER IVF: A RETROSPECTIVE RESEARCH

S. Sh. Issenova<sup>1</sup>, A. E. Nurgalym<sup>1</sup>, Sh. M. Saduakasova<sup>1</sup>, A.M. Boran<sup>1</sup>, G. K. Nurlanova<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Center of Perinatology and Pediatric Cardio Surgery, Almaty, the Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Relevance:** Even though various in vitro fertilization (IVF) methods help achieve the desired pregnancy, there is a problem with an effective personalized approach to minimizing obstetric and perinatal losses during pregnancy and childbirth in patients who have undergone an in vitro fertilization program.

A special distinction of the second trimester in IVF-induced pregnancy is the risk of developing isthmic-cervical insufficiency (CI). CI incidence in the general population is 1-9%. In cases of miscarriage, CI incidence reaches 15-42%.

**The study aimed to** assess the effectiveness of using an obstetrical pessary for CI in pregnant women after IVF.

**Materials and Methods:** The study was conducted based on the Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery in Almaty. A retrospective analysis of 200 outpatient records of women after the IVF program was carried out. Two research groups were created: the main group (n=84) – pregnant women after IVF with an established diagnosis of CI, and a comparison group (n=116) – pregnant women after IVF without CI.

**Results:** Cervical insufficiency is significantly more common in patients with endocrine infertility. The use of an obstetrical pessary contributes to the prolongation of pregnancy up to 29-33 and 34-36 weeks of pregnancy, the reduction of very early preterm birth, and the birth of children with extremely low body weight. The use of the obstetrical pessary contributed to prolonging pregnancy to the term of delivery in 71% of cases. There were no significant differences in the delivery methods in the studied groups. In patients with CI, the number of postpartum hemorrhages is significantly more often recorded.

**Conclusion:** Considering the obtained results, it can be assumed that in the diagnosis of CI before 20 weeks of gestation, it is preferable to use surgical correction or a combination of surgical methods and the insertion of an obstetrical pessary, which will reduce the number of premature births.

**Keywords:** *in vitro fertilization (IVF), cervical insufficiency, obstetrical pessary, surgical correction of the cervix, premature birth, short cervix, high-risk pregnancy.*

### Данные авторов:

**Исенова С.Ш.** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии КазНМУ им. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел.+7 705 172 75 00, e-mail: isenova10@mail.ru, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>

**Нургалым А.Е.** (корреспондирующий автор) – резидент 2 курса кафедры акушерства и гинекологии, КазНМУ им. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел.+7 747 149 00 70, e-mail: aida.nurgalym@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0001-5253-0861>

**Садуакасова Ш.М.** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии КазНМУ им. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел.+7 701 582 11 00, e-mail: saduakasova.s@kaznmu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1135-9599>

**Боран А.М.** – резидент 1 курса кафедры акушерства и гинекологии, КазНМУ им. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел. 87752796776, e-mail: aisana\_gold@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3038-4223>

**Нурланова Г.К.** – директор РГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», Алматы, Казахстан, тел. 87051727500, e-mail: nurlanova123@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1062-7275>

**Адрес для корреспонденции:** Нургалым А.Е., НАО «Казакский Национальный Университет им С.Д. Асфендиярова», улица Толе Би 94, Алматы 050000, Казахстан

### Вклады авторов:

вклад в концепцию – **Исенова С.Ш.**

научный дизайн – **Нургалым А.Е., Боран А.М.**

исполнение заявленного научного исследования – **Нургалым А.Е., Нурланова Г.К.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Исенова С.Ш., Садуакасова Ш.М.**

создание научной статьи – **Нургалым А.Е., Исенова С.Ш., Боран А.М.**

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

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

УДК: 618.177-089.888.11

DOI: 10.37800/RM.1.2023.35-41

## ФАКТОРЫ РИСКА ДЛЯ РАЗВИТИЯ ТОНКОГО ЭНДОМЕТРИЯ И ВЛИЯНИЕ НА ИСХОДЫ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Ю.В. Забродина<sup>1</sup>, Г.У. Ахмедьянова<sup>1</sup>, З.Г. Хамидуллина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский Университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан

### Аннотация

**Актуальность:** Влияние толщины эндометрия на исход программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) все еще обсуждается. Некоторые исследования показали, что этот параметр важен для прогнозирования исхода циклов ВРТ, другие исследования не показали положительного влияния. В третьей категории исследований толщина эндометрия была связана с исходом ЭКО, но только в сочетании с другими параметрами.

**Цель исследования** – изучить факторы риска развития тонкого эндометрия и оценить влияние толщины эндометрия на исход программ ВРТ.

**Материалы и методы:** Для участия в исследовании было отобрано 200 пациенток, проходивших процедуру ВРТ. Для оценки влияния толщины эндометрия на исход программ ВРТ пациенты были разделены на три группы в соответствии с толщиной эндометрия (1 группа: 7,0-7,9 мм; 2 группа: 8,0-8,9 мм; 3 группа: 9,0-10,0 мм). Всем женщинам было проведено трансвагинальное ультразвуковое исследование и назначена стандартная терапия эстрадиолом валератом 2 мг по 1 таблетке три раза в день. Окончательной считалась толщина эндометрия, зафиксированная на 13 день менструального цикла, начиная с этого же дня, пациенткам подключали вагинальный прогестерон 200 мг 3 раза в день. Перенос эмбрионов осуществлялся при достижении эндометрия 7 мм с помощью специального катетера на 19 день менструального цикла.

**Результаты:** Пациенты более старшего возраста были в 1-ой группе с эндометрием 7,0-7,9 мм, самые молодые пациенты в 3-ей группе (9,0-10,0 мм). В 1-ой группе пациентов преобладал эндокринный фактор бесплодия (33,3%), во 2-ой группе – трубный фактор (29,2%), а в 3-ей группе – мужской фактор (36,1%). Исследование показало, что более половины пациентов с тонким эндометрием имели такие факторы риска, как выскабливание полости матки и хронический эндометрит (37,5 % и 22,9% соответственно), в то время как у пациентов 3-ей группы в 87,5% случаев отсутствовали какие-либо факторы риска. Процент наступления беременности так же заметно возрастал, с увеличением толщины эндометрия. Самый низкий процент наступления клинической беременности был в 1-ой группе пациентов (27,0%), самый высокий в 3-ей группе (51,4%). Пороговое значение, при котором беременность не наступит, является толщина эндометрия менее 7,5 мм, а толщина эндометрия, при которой шансы на положительный исход превышают отрицательный результат, составляет 8,5 мм.

**Заключение:** Полученные результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что факторами, оказывающими негативное влияние на толщину эндо-

метрия, являются кюретаж полости матки и хронический эндометрит. Кроме того, мы пришли к выводу, что шансы на успешный исход программ ВРТ возрастают вместе с увеличением толщины эндометрия, а минимально-рекомендуемая толщина эндометрия для переноса составляет 7,5 мм.

**Ключевые слова:** тонкий эндометрий, бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО).

**Введение:** Особое внимание толщине эндометрия в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) уделяют с 1984 года, когда в журнале Nature была опубликована первая статья об оптимальной подготовке эндометрия для увеличения шансов имплантации эмбрионов и оптимизации акушерских результатов при экзогенной гормональной подготовке слизистой оболочки матки у молодой женщины с синдромом раннего истощения яичников, которая впоследствии родила здорового ребенка благодаря циклу экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с использованием донорских яйцеклеток [1]. Впервые термин «тонкий эндометрий» ввели Y. Gonen и соавторы в 1989 году. Согласно их труду, тонким считается эндометрий, толщина которого не превышает 8 мм на стыке пролиферативной и секреторной фаз менструального цикла. Необходимость в данном определении возникла после доказанной корреляции между недостаточной толщиной эндометрия и невынашиванием беременности либо бесплодием [2]. Тем не менее, влияние толщины эндометрия на исход программ ВРТ все еще обсуждается. Некоторые исследования показали, что этот параметр важен, для прогнозирования исхода циклов ВРТ [2-4], другие исследования не показали положительного влияния [5, 6]. В третьей категории исследований толщина эндометрия была связана с исходом ЭКО, но только в сочетании с другими параметрами [7].

**Цель исследования** – изучить факторы риска развития тонкого эндометрия и оценить влияние толщины эндометрия на исход программ ВРТ.

**Материалы и методы:** Для участия в исследовании было отобрано 200 пациенток, проходивших процедуру ВРТ в ТОО «ЭКО ЦПП» (Алматы, Казахстан) в период с сентября 2021 г. по сентябрь 2022 г. Перед началом исследования от всех женщин было получено письменное информированное согласие на участие. В исследование были включены только пациентки в возрасте 20-38 лет, имеющие эмбрионы хорошего качества (класса А и В). Из исследования исключали пациенток, имеющих нарушения со стороны кровяной системы, аутоиммунные болезни, хромосомные патологии, а также эмбрионы низкого качества.

Всем женщинам было проведено трансвагинальное ультразвуковое исследование на 2 день менструального цикла и назначена стандартная терапия эстрадиолом валератом 2 мг по 1 таблетке три раза в день (суточная дозировка составляла 6 мг). Повторное УЗИ исследование с оценкой толщины эндометрия проводилось на 10 день менструального цикла. Толщина эндометрия определялась как максимальное расстояние между эхогенными границами раздела миометрия и эндометрием, измеренное в плоскости, проходящей через центральную продольную ось матки. Окончательной считалась толщина эндометрия, зафиксированная на 13 день менструального цикла, начиная с этого же дня, пациенткам подключали вагинальный прогестерон 200 мг 3 раза в день. Пациенты, чья толщина эндометрия не достигала 7 мм, выбывали из исследования, так как, по мнению ученых, необходимая толщина эндометрия для переноса составляет 7 мм [8, 9]. Перенос эмбрионов осуществлялся с помощью специального катетера на 19 день менструального цикла.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 20 для Windows. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, с помощью критерия Шапиро-Уилка, для малых выборок (менее 50) и критерия Колмогорова-Смирнова, для больших выборок (более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифмети-

ческих величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Нормально распределенные признаки были проверены с помощью многофакторного дисперсионного анализа ANOVA. При отсутствии нормального распределения применялся критерий Краскела-Уоллиса. Для анализа номинальных переменных использовался критерий хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ).  $P < 0,05$  считался статистически значимым.

**Результаты:** Всего в исследование было включено 200 пациентов, 13 пациенток выбыли из исследования, так как не было достигнуто адекватной толщины эндометрия, для переноса (эндометрий менее 7 мм). Средний возраст пациентов –  $32,75 \pm 3,85$  (31,94 – 33,55). Средняя толщина эндометрия составила (мм)  $8,52 \pm 0,79$  (8,36-8,69), при этом минимальная толщина эндометрия 7,1 мм, максимальная 10,0 мм.

Для оценки влияния толщины эндометрия на исход программ ВРТ пациенты были разделены на три группы в соответствии с толщиной эндометрия. Первую группу составили пациенты, чья толщина эндометрия была в пределах от 7,0 мм до 7,9 мм. Вторая группа – пациенты с толщиной эндометрия 8,0-8,9 мм, третья группа – 9,0-10,0 мм. Демографические характеристики пациентов представлены в таблице (таблица 1).

Таблица 1 – Демографические характеристики пациентов

Признак	1 группа, ТЭ 7,0-7,9 мм (n=48)	2 группа, ТЭ 8,0-8,9 мм (n=48)	3 группа, ТЭ 9,0-10,0 мм (n=72)	P value
Возраст	33,5 (33,2-35,8)	33,0 (31,6-34,0)	32,0 (29,2-32,4)	0,005
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	25,4 (23,4-26,3)	24,8 (23,9-25,6)	24,5 (23,4-25,6)	0,798
Продолжительность бесплодия	4,0 (3,4-5,1)	3,0 (3,3-4,7)	4,0 (3,3-4,8)	0,829
Тип бесплодия, в том числе:				0,387
Первичное	52,1% (25)	50,8% (34)	51,4% (37)	
Вторичное	47,9 % (23)	49,2% (33)	48,6% (35)	
Фактор бесплодия, в том числе:				0,012
Эндокринный	33,3% (16)	17,9% (12)	18,0% (13)	0,001
Мужской	22,9% (11)	25,4% (17)	36,1% (26)	0,017
Трубный	29,2% (14)	34,3% (23)	29,2% (21)	0,032
Идиопатический	6,3% (3)	9,0% (6)	5,6% (4)	0,643
Сочетанный	8,3% (4)	13,4% (9)	11,1% (8)	0,731

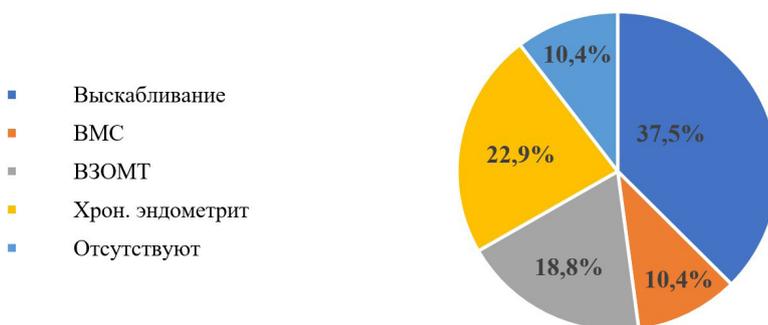
Примечание: Данные описаны с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Количественные признаки проверены с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Для анализа номинальных переменных использовался критерий хи-квадрат Пирсона. ТЭ – толщина эндометрия

Не было выявлено разницы между исследуемыми группами по индексу массы тела ( $p=0,798$ ), продолжительности бесплодия ( $p=0,829$ ) и типу бесплодия ( $p=0,387$ ). Однако выявлены различия между исследуемыми группами по возрасту ( $p=0,005$ ) и фактору бесплодия ( $p=0,012$ ). Пациенты более старшего возраста были в 1-ой группе с эндометрием 7,0-7,9 мм, самые молодые пациенты в 3-ей группе (9,0-10,0 мм). В 1-ой группе пациентов преобладал эндокринный фактор бесплодия (33,3%), во 2-ой группе – трубный (29,2%), а в 3-ей группе – мужской фактор (36,1%).

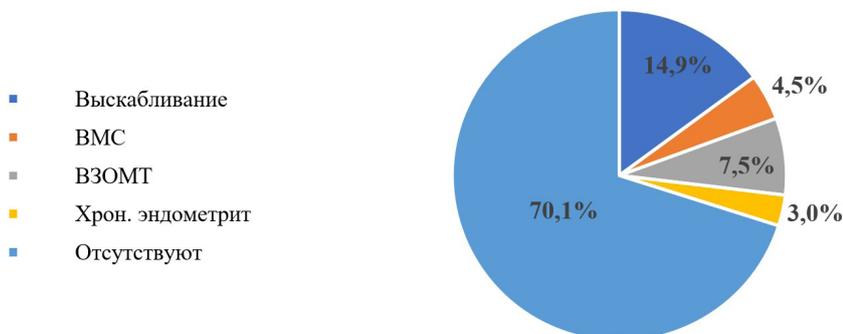
Факторы риска пациентов изучались по анамнестическим данным, подтвержденным медицинской доку-

ментацией. Исследование показало, что более половины пациентов с тонким эндометрием имели такие факторы риска, как выскабливание полости матки и хронический эндометрит (37,5 % и 22,9% соответственно), в то время как у пациентов 3-ей группы в 87,5% случаев отсутствовали какие-либо факторы риска (Рисунок 1). Нами отдельно был изучен анамнез тех 13 пациентов, которые выбыли из исследования, в связи с отсутствием адекватной толщины эндометрия (эндометрий менее 7 мм). У 10 из 13 пациентов (76,9%) имелись вмешательства в полость матки. Это позволяет сделать вывод о том, что выскабливание полости матки является фактором риска для развития тонкого эндометрия.

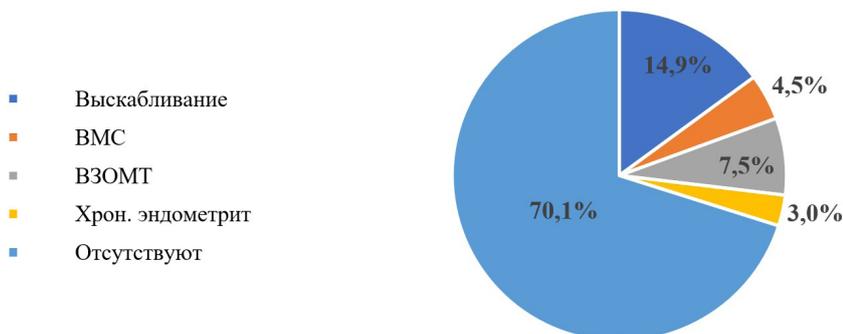
### 1 группа



### 2 группа



### 3 группа



Легенда: ВМС – внутриматочная спираль, ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза

Рисунок 1 – Распределение факторов риска по группам

Процент наступления беременности так же заметно возрастал с увеличением толщины эндометрия. Самый низкий процент наступления клинической беременности

был в 1-ой группе пациентов (27,0%), самый высокий в 3-ей группе (51,4%). Основные результаты исследования представлены в таблице (таблица 2).

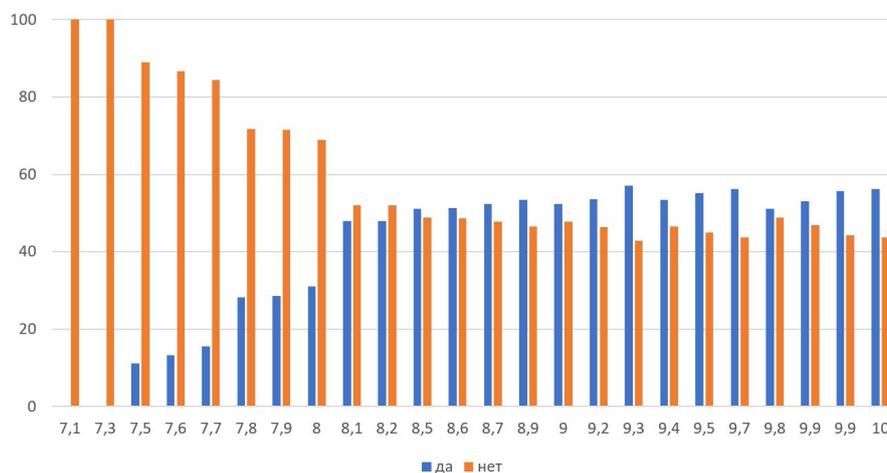
Таблица 2 – Основные результаты исследования

Признак	1 группа, ТЭ 7,0-7,9 мм (n=48)	2 группа, ТЭ 8,0-8,9 мм (n=48)	3 группа, ТЭ 9,0-10,0 мм (n=72)	P Value
ТЭ, мм: средняя (мин.-макс.)	7,6±0,2 (7,6-7,7)	8,5±0,3 (8,4-8,6)	9,5±0,3 (9,4-9,7)	<0,001
Факторы риска в анамнезе, в том числе:				0,003
Выскабливание, % (n)	37,5% (18)	14,9% (10)	4,2% (3)	0,001
Внутриматочная спираль, % (n)	10,4% (5)	4,5% (3)	2,8% (2)	0,028
Воспалительные заболевания органов малого таза, % (n)	18,8% (9)	7,5% (5)	5,6% (4)	0,052
Хронический эндометрит, % (n)	22,9% (11)	3,0% (2)	0% (0)	<0,001
Отсутствуют, % (n)	10,4% (5)	70,1% (47)	87,5% (63)	<0,001
Химическая беременность, % (n)	31,3% (15)	43,3% (29)	52,8% (38)	0,001
Клиническая беременность, % (n)	27,0% (13)	40,3% (27)	51,4% (37)	0,001

Примечание: Количественные показатели описаны с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Количественные признаки проверены с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Для анализа номинальных переменных использовался критерий хи-квадрат Пирсона. ТЭ – толщина эндометрия

На представленном графике зависимости наступления клинической беременности от толщины эндометрия отчетливо видно, как значительно увеличивается процент наступления беременности, при достижении эндометрия 8 мм. Пороговым значением, при котором беременность не наступит, является толщина эндометрия менее 7,5 мм,

а толщина, при которой шансы на положительный исход превышают отрицательный результат, составляет 8,5 мм (Рисунок 2). Шансы на успешный исход программ ВРТ очевидно возрастают вместе с увеличением толщины эндометрия.



Ось X – толщина эндометрия в мм, Ось Y – процент наступления беременности  
Рисунок 2 – Зависимость наступления клинической беременности от толщины эндометрия

Обсуждение: Результаты проведенного нами исследования показали, что хирургические вмешательства в полость матки и инфекционный фактор оказывают пагубное влияние на состояние эндометрия, так как большая часть пациентов с тонким эндометрием имели в анамнезе выскабливание полости матки и хронический эндометрит.

Кроме того, полученные нами данные подтверждают закономерную взаимосвязь между толщиной эндометрия и исходами программ ВРТ. Согласно нашему исследова-

нию, толщина эндометрия, при которой возможно наступление беременности, составляет 7,5 мм, однако наиболее высокие шансы на положительный исход программы ВРТ достигаются при толщине эндометрия 8,5 мм.

Сравнивая полученные результаты с данными литературы, мы выявили, что показатели минимальной рекомендуемой толщины эндометрия, необходимой для наступления клинической беременности, значительно разнятся. Самую минимальную рекомендуемую толщину указали

N. Mahajan и соавт. в работе, опубликованной в марте 2016 года. По их мнению, несмотря на то, что толщина эндометрия не является предиктором беременности после ЭКО, вероятность наступления беременности снижается при толщине эндометрия менее 6 мм [10]. A. Kasius и соавт. в своём мета-анализе пришли к выводу, что вероятность наступления беременности значительно снижается в группе пациентов с эндометрием менее 7 мм [9].

К.Е. Liu и соавторы доказали, что показатели клинической беременности снижаются с каждым миллиметром уменьшения толщины эндометрия менее 8 мм [11]. К аналогичному выводу пришли Y. Wu и соавт. [12], а также R. Fang и соавт. [13], описавшие толщину эндометрия 8 мм как нижний предел, который определяет тонкий эндометрий и влияет на результаты циклов ВРТ.

На основании приведенных результатов исследования, минимально рекомендуемая нами толщина эндометрия в день переноса эмбрионов составляет 7,5 мм, что является средним значением по данным упомянутых зарубежных авторов [11-13].

Заключение: Результаты исследования свидетельствуют о том, что юретаж полости матки и хронический эндометрит являются самыми значимыми факторами, оказывающими негативное влияние на толщину эндометрия. Кроме того, наше исследование доказало взаимосвязь между толщиной эндометрия и исходом программ ВРТ. Мы пришли к выводу, что шансы на успешный исход программ ВРТ возрастают вместе с увеличением толщины эндометрия, а минимально-рекомендуемая толщина эндометрия для переноса составляет 7,5 мм.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Lutjen P., Trounson A., Leeton J., Findlay J., Wood C., Renou P. The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure // *Nature*. – 1984. – Vol. 307. – P. 174-175. <https://doi.org/10.1038/307174a0>
2. Gonen Y., Casper R.F., Jacobson W., Blankier J. Endometrial thickness and growth during ovarian stimulation: a possible predictor of implantation in in vitro fertilization // *Fertil. Steril.* – 1989. – Vol. 52. – P. 446-450. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)60916-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)60916-0)
3. Dickey R.P., Olar T.T., Curole D.N., Taylor S.N., Rye P.H. Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after assisted reproduction technologies // *Hum. Reprod.* – 2018. – Vol. 7. – P. 418-421. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a137661>
4. Noyes N., Liu H.C., Sultan K., Schattman G., Rosenwaks Z. Endometrial thickness appears to be a significant factor in embryo implantation in in-vitro fertilization // *Hum. Reprod.* – 2019. – Vol. 10. – P. 919-922. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136061>
5. De Geyter C., Schmitter M., De Geyter M., Nieschlag E., Holzgreve W., Schneider H.P. Prospective evaluation of the ultrasound appearance of the endometrium in a cohort of 1,186 infertile women // *Fertil. Steril.* – 2020. – Vol. 73. – P. 106-113. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(99\)00484-7](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(99)00484-7)
6. Welker B.G., Gembruch U., Diedrich K., al-Hasani S., Krebs D. Transvaginal sonography of the endometrium during ovum pickup in stimulated cycles for in vitro fertilization // *J. Ultrasound Med.* – 2020. – Vol. 8. – P. 549-553. <https://doi.org/10.7863/jum.1989.8.10.549>
7. Zhang X., Chen C.H., Confino E., Barnes R., Milad M., Kazer R.R. Increased endometrial thickness is associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing in vitro fertilization–embryo transfer // *Fertil. Steril.* – 2005. – Vol. 83. – P. 336-340. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.09.020>
8. Weiss N.S., van Vliet M.N., Limpens J., Hompes P.G., Lambalk C.B., Mochtar M.H., et al. Endometrial thickness in women undergoing IUI with ovarian stimulation. How thick is too thin? A systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod.* – 2017. – Vol. 32. – P. 1009-1018. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex035>
9. Kasius A., Smit J.G., Torrance H.L., Eijkemans M.J.C., Mol B.W., Opmeer B.C., Broekmans F.J.M. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Upd.* – 2014. – Vol. 20(4). – P. 530-541. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmu011>
10. Mahajan N., S Sharma. The endometrium in assisted reproductive technology: How thin is thin? // *J. Hum. Reprod. Sci.* – 2016 – Vol. 9(1). – P. 3-8. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.178632>
11. Liu K.E., Hartman M., Hartman A., Luo Z.-C., Mahutte N. The impact of a thin endometrial lining on fresh and frozen–thaw IVF outcomes: an analysis of over 40 000 embryo transfers // *Hum. Reprod.* – 2018. – Vol. 33 (10). – P. 1883-1888 <https://doi.org/10.1093/humrep/dey281>
12. Wu Y., Gao X., Lu X., Xi J., Jiang S., Sun Y., Xi X. Endometrial thickness affects the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in normal responders after GnRH antagonist administration // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2014. – Vol. 12. – P. 96 <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-96>
13. Fang R., Cai L., Xiong F., Chen J., Yang W., Zhao X. The effect of endometrial thickness on the day of hCG administration on pregnancy outcome in the first fresh IVF/ICSI cycle // *Gynecol. Endocrinol.* – 2016. – Vol. 32(6). – P. 473-476. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1132304>

## ЖҰҚА ЭНДОМЕТРИЙ ДАМУЫНЫҢ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ ЖӘНЕ ҚОСАЛҚЫ РЕПРОДУКТИВТІ ТЕХНОЛОГИЯЛАР БАҒДАРЛАМАЛАРЫНЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІНЕ ӘСЕРІ

Ю.В. Забродина<sup>1</sup>, Г.У. Ахмедьянова<sup>1</sup>, З.Г. Хамидуллина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы

### Аннотация

**Өзектілігі:** Эндометрия қалыңдығының көмекші репродуктивті технология (КРТ) бағдарламаларының нәтижесіне әсері әлі де талқылануда. Кейбір зерттеулер бұл параметрдің КРТ циклдерінің нәтижесін болжау үшін маңызды екенін көрсетті, басқа зерттеулер оң әсер етпеді. Зерттеудің үшінші санатында эндометрияның қалыңдығы ЭКҰ нәтижесімен байланысты болды, бірақ тек басқа параметрлермен үйлескенде.

**Зерттеудің мақсаты** - жұқа эндометрияның даму қауіп факторларын зерттеу және қосалқы репродуктивті технологиялар бағдарламаларының нәтижесіне эндометрия қалыңдығының әсерін бағалау.

**Әдістері:** зерттеуге қатысу үшін көмекші репродуктивті технология процедурасынан өткен 200 пациент таңдалды. Эндометрия қалыңдығының КРТ бағдарламаларының нәтижесіне әсерін бағалау үшін пациенттер эндометрия қалыңдығына сәйкес үш топқа бөлінді (1 топ: 7,0-7,9 мм; 2 топ: 8,0-8,9 мм; 3 топ: 9,0-10,0 мм). Барлық әйелдерге трансвагинальды ультрадыбыстық зерттеу жүргізілді және күніне үш рет 1 таблеткадан 2 мг эстрадиол валератымен стандартты терапия тағайындалды. Менструальдық циклдің 13-ші күні тіркелген эндометрияның қалыңдығы түпкілікті болып саналды, сол күннен бастап пациенттерге күніне 3 рет 200 мг вагинальды прогестерон қосылды. Эмбриондарды тасымалдау етеккір циклінің 19-шы күні арнайы катетер көмегімен 7 мм эндометрияға жеткенде жүзеге асырылды.

**Нәтижелер:** егде жастағы пациенттер эндометриясы 7,0-7,9 мм болатын 1-ші топта, 3-ші топтағы ең жас пациенттер (9,0-10,0 мм) болды. Пациенттердің 1-ші тобында эндокриндік бедеулік факторы (33,3%), 2-ші топта құбырлы фактор (29,2%), ал 3-ші топта ерлер факторы (36,1%) басым болды. Зерттеу көрсеткендей, жұқа эндометриямен ауыратын науқастардың жартысынан көбінде жатыр қуысының кюретажы және созылмалы эндометрит (тиісінше 37,5% және 22,9%) сияқты қауіп факторлары болған, ал 3-ші топтағы пациенттерде 87,5% жағдайда ешқандай қауіп факторлары болмаған. Жүктіліктің пайда болу пайызы эндометрия қалыңдығының жоғарылауымен айтарлықтай өсті. Клиникалық жүктіліктің ең төменгі пайызы пациенттердің 1-ші тобында болды (27,0%), 3-ші топтағы ең жоғары (51,4%). Жүктілік болмайтын шекті мән болып табылады эндометрияның қалыңдығы 7,5 мм-ден аз. Ал оң нәтиже алу мүмкіндігі теріс нәтижеден асатын қалыңдық – 8,5 мм.

**Қорытынды:** біз жүргізген зерттеудің нәтижелері эндометрияның қалыңдығына теріс әсер ететін факторлар жатыр қуысының кюретажы және созылмалы эндометрит екенін көрсетеді. Сонымен қатар, біз көмекші репродуктивті технология бағдарламаларының сәтті нәтиже алу мүмкіндігі эндометрия қалыңдығының жоғарылауымен бірге артады және тасымалдау үшін ең аз ұсынылған эндометрия қалыңдығы 7,5 мм құрайды деген қорытындыға келдік.

**Түйінді сөздер:** жұқа эндометрий, бедеулік, экстракорпоральды ұрықтандыру (ЭКҰ).

## RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF A THIN ENDOMETRIUM AND THE IMPACT ON THE OUTCOMES OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAMS

Yu.V. Zabrodina<sup>1</sup>, G.U. Akhmedyanova<sup>1</sup>, Z.G. Khamidullina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Astana Medical University, Nur-Sultan, the Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Relevance:** The effect of endometrial thickness on the outcome of assisted reproductive technology (ART) programs is still under discussion. Some studies have shown that this parameter is important for predicting the outcome of ART cycles, while other studies have not shown a positive effect. In the third category of studies, endometrial thickness was associated with the outcome of in vitro fertilization, but only in combination with other parameters.

**The study aimed to** explore the risk factors for developing thin endometrium and to assess the effect of endometrial thickness on the outcome of ART programs.

**Materials and methods:** 200 patients undergoing ART were selected to participate in the study. The patients were divided into three groups by endometrial thickness (Group 1 – 7.0-7.9 mm, Group 2 – 8.0-8.9 mm, and Group 3 – 9.0-10.0 mm) to assess the effect of endometrial thickness on the outcome of ART programs. All women underwent transvaginal ultrasound examination and were prescribed standard therapy with estradiol valerate 2 mg 1 tablet t.i.d. The endometrial thickness on Day 13 of the menstrual cycle was considered final. From the same day on, the patients were prescribed vaginal progesterone 200 mg t.i.d. Embryo transfer was performed when the endometrium reached 7 mm using a special catheter on the 19th day of the menstrual cycle.

**Results:** Older patients were in the 1st group with an endometrium of 7.0-7.9 mm, and the youngest patients were in the 3rd group (9.0-10.0 mm). In Group 1 of patients, the endocrine factor of infertility prevailed (33.3%); in Group 2 – the tubal factor (29.2%); and in Group 3 – the male factor (36.1%). More than half of the participants with thin endometrium had risk factors such as curettage of the uterine cavity (37.5%) or chronic endometritis (22.9%). In comparison, 87.5% of Group 3 patients had no risk factors. The percentage of pregnancy also increased markedly with increasing endometrial thickness. The lowest percentage of clinical pregnancy was in the 1st group of patients (27.0%) and the highest in the 3rd group (51.4%). The threshold value at which pregnancy will not occur is the endometrial thickness of less than 7.5 mm. And the thickness at which the chances of a positive outcome exceed a negative result is 8.5 mm.

**Conclusion:** In our study, curettage of the uterine cavity and chronic endometritis deteriorate endometrial thickness. We also determined that the chances of a successful outcome of ART programs increase with increased endometrial thickness, and the minimum recommended endometrial thickness for transfer is 7.5 mm.

**Keywords:** *thin endometrium, infertility, in vitro fertilization (IVF).*

#### **Данные авторов:**

**Забродина Юлия Валерьевна** – докторант PhD 2 курс, НАО «Медицинский Университет Астана», г. Нур-Султан, Казахстан, +77051151200, e-mail: zabrodinayuliya@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8972-0300

**Ахмедьянова Гайныл Угубаевна** – к.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 НАО «Медицинский Университет Астана», г. Нур-Султан, Казахстан +77013140457, e-mail: akhmedyanova.gaynyl@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-5410-7781

**Хамидуллина Зайтуна Гадиловна** – к.м.н., PhD, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №1 НАО «Медицинский Университет Астана», г. Нур-Султан, Казахстан +77771536584, e-mail: zaituna59@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0902-5269

**Адрес для корреспонденции:** Забродина Ю.В., кафедра акушерства и гинекологии №1 НАО «Медицинский Университет Астана», ул. Алии Молдагуловой 28, г. Нур-Султан 010000, Республика Казахстан.

#### **Вклады авторов:**

вклад в концепцию – **Ю.В. Забродина, Г.У. Ахмедьянова, З.Г. Хамидуллина**

научный дизайн – **Ю.В. Забродина, Г.У. Ахмедьянова**

исполнение заявленного научного исследования – **Ю.В. Забродина**

интерпретация заявленного научного исследования – **Ю.В. Забродина, Г.У. Ахмедьянова**

создание научной статьи – **Ю.В. Забродина, Г.У. Ахмедьянова, З.Г. Хамидуллина**

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

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

УДК: 618.5-089.888.14

DOI: 10.37800/RM.1.2023.42-49

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ГОТОВНОСТИ ОРГАНИЗМА К РОДАМ И УСПЕШНОСТИ ИНДУКЦИИ РОДОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Д.Д. Султанмуратова<sup>1,2</sup>, С.Ш. Исенова<sup>1</sup>, А.С. Абдыкалык<sup>3</sup>, Д.А. Абдиева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>ТОО «Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Республика Казахстан;

<sup>3</sup>НАО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан

### Аннотация

**Актуальность:** Индукция родов является одним из самых распространенных акушерских вмешательств. За последние несколько десятилетий частота применения индукции родов продолжает расти.

Однако, несмотря на широкую распространенность, индуцированные роды (ИР) все еще остаются самой дискуссионной темой в акушерстве, так как нет единого консенсуса относительно показаний и противопоказаний, сроков проведения, методов индукции, критериев успешности и предикторов эффективности ИР.

В эпоху персонализированной медицины все больше становится значимым подбор оптимального метода родоразрешения в индивидуальном порядке для каждой беременной с учетом предпочтений женщины, анамнеза, объективных и инструментальных данных. Исходя из этого, постоянно разрабатываются и проверяются модели, направленные на прогнозирование вагинальных родов после применения индукции.

**Цель исследования** – изучение прогностических моделей успешной индукции родов с использованием современных методов диагностики, а также оценка методологии, сильных и слабых сторон опубликованных моделей для определения направления будущих исследований.

**Материалы и методы:** Настоящий обзор включает анализ опубликованных данных относительно предикторов эффективности ИР за последние 5 лет. Поиск литературы проводился в следующих базах данных: Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, Willey и библиотека Cochrane. Поиск проводился по ключевым словам «индуцированные роды», «предикторы эффективности индуцированных родов» с использованием MeSH. Всего анализу подверглись 26 исследований.

**Результаты:** На сегодняшний день разрабатываются новые методы на основе клинических и биохимических показателей, а также математические модели для более объективной оценки готовности организма к родам и успешности ИР. Тем не менее, ни один из них в настоящее время не может быть рекомендован для клинического использования, поскольку они ограничены по объему, методологии и/или эффективности, что требует дальнейшего

изучения.

**Заключение:** Таким образом, ИР все еще остаются одной из самых дискуссионных тем, которая требует дальнейшего изучения. Последующие исследования должны быть направлены на поиск объективных и достоверных методов определения эффективности индукции для разработки оптимального алгоритма выбора методов преиндукции и индукции родов.

**Ключевые слова:** индуцированные роды (ИР), предикторы эффективности индукции.

**Введение:** Индукция родов (ИР) – искусственно вызванная родовая деятельность с целью родоразрешения через естественные родовые пути при сроке беременности 22 недели и более. Данная процедура проводится в том случае, когда пролонгирование беременности сопряжено с большей вероятностью неблагоприятных исходов для матери и плода по сравнению с выжидательной тактикой [1].

Индукция родов является одним из самых распространенных акушерских вмешательств. За последние несколько десятилетий частота применения индукции родов продолжает расти [2]. В странах с высоким уровнем дохода, частота ИР достигает 25-30%, в странах с низким уровнем дохода как правило ниже, к примеру уровень ИР доходит до 35,5% в Шри-Ланке, 24,5% - в США и от 6,8 до 33 % - в Европе [3].

Широкое применение индукции родов связано с улучшением перинатальных исходов в результате совершенствования методов проведения индукции, таких как простагландины, катетер Фолея и т.д. [4].

Однако, несмотря на широкую распространенность, ИР все еще остаются самой дискуссионной темой в акушерстве и гинекологии, так как нет единого консенсуса относительно критериев успешности и эффективности индукции. Так, одни исследователи определяют успешность индукции родов, если женщина вступает в активную фазу родов, другие – если роды наступают в течение 24 часов, третьи – если роды заканчиваются вагинальными родами, независимо от их продолжительности. Кроме того, в на-

стоящее время имеется недостаточно доказательств относительно показаний и противопоказаний, сроков проведения, методов и предикторов эффективности индукции [5].

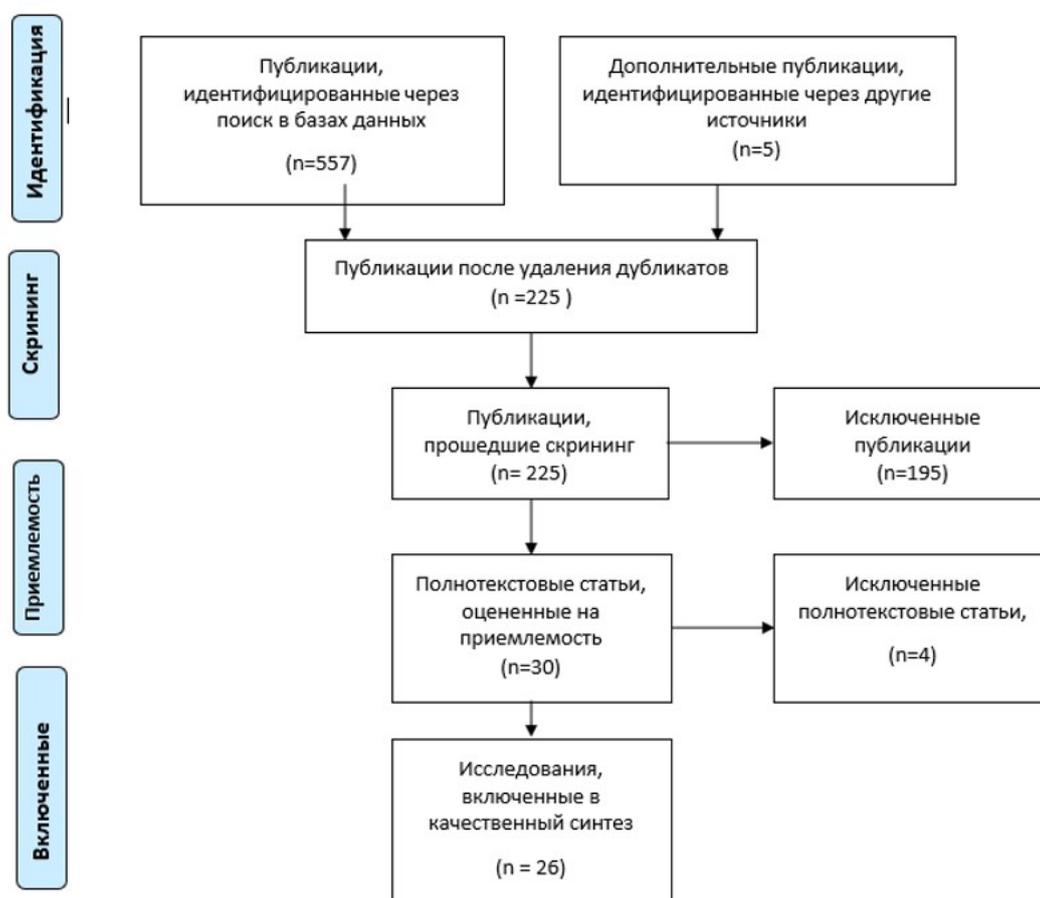
Хотя ИР являются альтернативой плановой операции кесарева сечения, почти в 20% случаев индукция не приводит к вагинальным родам и требуется интранатальное кесарево сечение, которое сопряжено с более высоким риском материнской и неонатальной заболеваемости, ухудшает процесс родов, увеличивает затраты и истощает ресурсы здравоохранения [6]. В эпоху персонализированной медицины все больше становится значимым подбор оптимального метода родоразрешения в индивидуальном порядке для каждой беременной с учетом предпочтений женщины, анамнеза, объективных и инструментальных данных. Исходя из этого, постоянно разрабатываются и проверяются модели, направленные на прогнозирование вагинальных родов после применения индукции.

Исторически для определения готовности организма к родам использовали шкалу Бишопа, затем его упрощенную версию – модифицированную шкалу Бишопа, которая получила широкую популярность среди акушеров. Со временем различные исследования показали, что данный метод не является достоверным индикатором для прогнозирования эффективности индукции ввиду его субъективности.

**Цель исследования** – изучение прогностических моделей успешной индукции родов с использованием современных методов диагностики, а также оценка методологии, сильных и слабых сторон опубликованных моделей для определения направления будущих исследований.

**Материалы и методы:** Настоящий обзор включает анализ опубликованных данных относительно предикторов эффективности ИР за последние 5 лет. Поиск литературы проводился в следующих базах данных: Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, Willey и Библиотека Cochrane по ключевым словам «индуцированные роды», «предикторы эффективности индуцированных родов» с использованием MeSH. Стратегия поиска выявила 559 исследований, из которых после удаления дубликатов осталось 225 источников. 195 публикаций были исключены после проверки заголовков и рефератов, так как во многих из них термины «предикторы» и «успех индукции родов» использовались без описания получения или проверки модели прогнозирования. Остальные 30 полнотекстовых статей были оценены на соответствие требованиям, и четыре источника были исключены из-за недостатка информации для включения. Всего анализу подверглись 26 исследований (рисунок 1).

Рисунок 1 – Схема поиска источников информации для обзора



**Результаты:** На сегодняшний день разрабатываются новые методы на основе клинических и биохимических показателей, а также математические модели для более объективной оценки готовности организма к родам и успешности ИР.

Kruit et al. произвели попытку прогнозирования успешности ИР на основании определения количества шеечного инсулиноподобного фактора роста-(IGFBP-1), матричных металлопротеиназ и их ингибиторов, так как эти вещества принимают активное участие при созревании шейки матки, при преиндукции катетерами Фолея у нерожавших. Однако эти изменения не предсказывали исход родовозбуждения и поэтому не подходили для клинического использования [7].

В другом исследовании Rathore et al. сравнивали уровень фосфорилированного инсулиноподобного фактора роста-1 (phIGFBP-1) с оценкой шейки матки по шкале Бишопа и трансвагинальным измерением длины шейки матки у первобеременных с пролонгированной беременностью. Используя логистический регрессионный анализ, было обнаружено, что phIGFBP-1 является лучшим предиктором успешной индукции родов (отношение шансов (ОШ) – 44,200; 95% ДИ: 12,378-157,831,  $p < 0,001$ ). Вывод был таков, что phIGFBP-1 является сильным независимым предиктором успешной индукции родов по сравнению с цервикометрией и шкалой Бишопа у первобеременных с пролонгированной беременностью [8].

В исследовании случай-контроль Cowman et al. изучали возможность использовать определение уровня сывороточного лептина как предиктора неэффективности индукции. Женщины с неудачной индукцией родов имели более высокие значения материнского лептина в плазме (0,5 против 0,3 пг,  $p = 0,01$ ). Эти женщины чаще страдали ожирением (средний индекс массы тела (ИМТ) – 32 против 27 кг/м<sup>2</sup>),  $p = 0,0002$ , а также им требовалось применение нескольких методов индукции (93% против 73%,  $p = 0,008$ ). Логистическая регрессия показала оценку Бишопа (ОШ – 1,5,  $p < 0,001$ ), ИМТ (ОШ – 0,92,  $p < 0,001$ ), преэклампсию (ОШ – 0,12,  $p = 0,010$ ); использование нескольких методов индукции (ОШ – 0,22,  $p = 0,008$ ) и лептина (ОШ – 0,42,  $p = 0,017$ ) были значительно связаны с исходом ИР. В частности, после контроля ИМТ, шкалы Бишопа и преэклампсии лептин по-прежнему предсказывал неудачу ИР с отношением шансов 0,47 ( $p = 0,046$ ) [9].

Попытка определения уровня фетального фибронектина для прогнозирования успешной индукции родов также оказалась неэффективной. Фетальный фибронектин и ультразвуковые измерения не смогли точно предсказать исход ИР [10].

Помимо биохимических маркеров, отдельное внимание уделялось инструментальным методам оценки готовности шейки матки для более объективной оценки ее «зрелости»: ультразвуковая цервикометрия – для определения длины шейки матки и эластография – для определения консистенции шейки матки. В исследовании Anikwe

et al. было доказано, что трансвагинальное сонографическое измерение длины шейки матки может прогнозировать вероятность успешной индукции родов у рожениц с длиной шейки матки менее 3 см [11].

Но дальнейшие исследования, проведенные Vince K. et al., показали, что отдельная цервикометрия, то есть определение длины шейки матки, не является самостоятельным предиктором успешности ИР по сравнению со шкалой Бишопа. Оценка по шкале Бишопа  $>2$  является лучшим прогностическим фактором как успешной индукции, так и вагинальных родов у женщин с доношенным сроком беременности и неблагоприятным состоянием шейки матки по сравнению с длиной шейки матки  $<30$  мм [12].

В недавнем исследовании Kwon et al. определили, что вероятность неудачного раскрытия шейки матки во время индукции родов была значительно выше в случаях, когда длина шейки матки перед индукцией была больше 29 мм или когда укорочение длины шейки матки было менее 6 мм за последние четыре недели [13].

Хотя в исследовании Abdullah et al. шкала Бишопа и цервикометрия показали одинаковую прогностическую ценность, женщины испытывали меньше дискомфорта при применении трансвагинальной цервикометрии по сравнению с пальцевым исследованием [14].

Была разработана Манипальская шкала как аналог шкалы Бишопа, но данные определяли не с помощью пальцев, а при помощи ультразвукового исследования. Но во время ультразвукового измерения невозможно определить консистенцию шейки матки, этот параметр был заменен на определение ширины воронки. Результаты исследования Al-Adwy et al. показывают, что использование системы ультразвуковой оценки Manipal вместо шкалы Бишопа для преиндукционной оценки шейки матки является полезным инструментом прогнозирования исхода родов [15].

По данным Kim et al., при применении ультразвукового исследования можно определить и другие параметры для прогноза ИР, например, определение заднецервикального угла, значение которого более  $99,5^\circ$  обеспечивает наилучшую точность прогнозирования успешной индукции родов по сравнению с длиной шейки матки и шкалой Бишопа [16].

В исследовании Massó et al. прототип датчика транзитной эластографии использовался для количественной оценки жесткости шейки матки у беременных женщин. Статистически значимые корреляции были обнаружены между жесткостью шейки матки и гестационным возрастом ( $R^2 = 0,370$ ,  $p = 0,0074$  - при использовании волн 1 кГц и  $R^2 = 0,445$ ,  $p = 0,0250$  - при использовании волн 1,5 кГц). Подтверждено равномерное снижение жесткости тканей шейки матки в течение всего срока беременности. Значимой корреляции между жесткостью и длиной шейки матки не было. Была обнаружена более сильная связь между гестационным возрастом и жесткостью шейки

матки по сравнению с корреляцией между гестационным возрастом и длиной шейки матки. Таким образом, метод транзиентной эластографии является инструментом для объективной количественной оценки снижения жесткости шейки матки, связанного с гестационным возрастом. Необходимы дальнейшие исследования для оценки применения метода в акушерских оценках, таких как прогнозирование преждевременных родов и неудач индукции родов. [17].

По данным Lu et al., шейка матки не является однородной структурой, при этом внутренняя сторона шейки матки имеет наибольшую жесткость, что является независимым предиктором кесарева сечения. Модели, основанные на эластографии сдвиговой волны и длине шейки матки, имели более высокую прогностическую точность, чем модели, основанные на шкале Бишопа [18].

Исследование Strobel et al. также показывает, что длина шейки матки и шкала Бишопа не оказались значимыми параметрами для прогнозирования успешной индукции родов по сравнению с эластографией [19].

Однако в исследовании Jensen et al. была обнаружена связь между временем от индукции родов до активных родов и длиной шейки матки ( $R^2 = 0,37$ ), небольшая связь с оценкой по шкале Бишопа ( $R^2 = 0,13$ ), но не связь с коэффициентом деформации эластографии ( $R^2 = 0,02$ ). И наоборот, время от активных родов до полного раскрытия шейки матки не было связано с длиной шейки матки ( $R^2 = 0,02$ ) или шкалой Бишопа ( $R^2 = 0,01$ ), но показало небольшую связь с коэффициентом деформации эластографии ( $R^2 = 0,18$ ) [20].

В последующем разрабатывались комбинированные методы и модели прогнозирования успешных ИР.

К примеру, исследование Zhou et al. показало, что женщины, рожавшие вагинально в течение 24 часов, имели более короткую шейку матки с более мягкой консистенцией, чем женщины, родившие после первых 24 часов. Использование эластографических параметров и компрессионной эластографии шейки увеличивало прогностическую значимость цервикометрии. Эластография является многообещающим вспомогательным инструментом для прогнозирования успеха ИР [21].

В настоящее время проводятся различные модификации эластографии и цервикометрии и разрабатываются математические модели и номограммы, которые прошли внутреннюю и внешнюю валидацию, тем не менее на данный момент они не получили широкое применение [22, 23].

По данным систематического обзора Meier et al., в котором изучалась эффективность моделей, основанных на доступных переменных для прогнозирования исходов ИР, ни одна из этих моделей в настоящее время не может быть рекомендована для клинического использования, поскольку они ограничены по объему, методологии и/или эффективности [24].

В перечисленных исследованиях недостаточно дан-

ных касательно состояния здоровья детей, рожденных путем индукции родов; в будущих исследованиях следует уделять внимание влиянию индукции родов на состояние здоровья и нервно-психическое развитие детей, в частности родившихся после применения ВРТ, так как в литературе имеются сведения об особенностях развития таких детей [25, 26]. Однако сведения о влиянии ИР на здоровье детей этого контингента ограничены.

**Обсуждение:** В этом исследовании был проведен систематический обзор источников, в которых оценивались различные модели прогнозирования успеха ИР. Эти модели значительно различались в отношении включения участников, размера выборки, рассматриваемых и включенных переменных, определений конечных точек, дизайна исследования и эффективности модели. Разнородными являлись и методы прогнозирования, которые включали от самых примитивных до современных методов на основе клинических и биохимических показателей, а также математических моделей для более объективной оценки готовности организма к родам и успешности ИР. Хотя современные методы на основе эластографии и цервикометрии шейки матки являются многообещающим методом, тем не менее, ни одна опубликованная модель не может быть рекомендована для использования у постели больного для определения успешности вагинальных родов после индукции. Прежде чем рекомендовать использование прогностических моделей для определения успеха индукции родов, необходимо изучить отношение женщин и медицинских работников, а также клинические и ресурсные последствия, что требует дальнейшего изучения.

**Закключение:** Таким образом, ИР все еще остаются одной из самых дискуссионных тем и требуют дальнейшего изучения. Последующие исследования должны быть направлены на создание объективных и достоверных методов определения предикторов эффективности индукции. Более того следует найти единый консенсус относительно спорных вопросов касательно ИР для разработки оптимального алгоритма выбора методов преиндукции и индукции родов, что позволит улучшить перинатальные исходы как для матери, так и для плода.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. РЦРЗ. Индукция родов: клинические протоколы МЗ РК. Протокол от 13 января 2023 года, № 177 [RCRZ Induksiya rodov: klinicheskie protokoly MZ RK. Protocol ot 13 yanvarya 2017, № 177 (in Russ.)]. <https://diseases.medelement.com/disease/-2022/17523>
2. Kehl S., Hösl I., Pecks U., Reif Ph., Schild R., Schmidt M., Schmitz, Schwarz, D.Ch. Surbek D., Abou-Dakn M. Induction of Labour: guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* – 2020. – Vol. 81(8). – P. 870-895. <http://dx.doi.org/10.1055/a-1519-7713>
3. WHO Reproductive Health Library. WHO recommendation on induction of labour for women beyond 41 weeks of gestation. The WHO Reproductive Health Library; Geneva: World Health Organization. 29.08.2021. <https://srhr.org/rhl/article/who-recommendation-on-induction-of-labour-for-women-beyond-41-weeks-of-gestation>
4. Middleton Ph., Shepherd E., Crowther C. A. Elective induction of labor at 39 weeks compared with expectant management: a meta-analysis of cohort studies // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2019. – Vol. 221. – P. 304-310. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2019.02.046>
5. National Institute for Health and Care Excellence. Inducing Labour Guideline. Draft for consultation, May 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng207/documents/draft-guideline-2>
6. Исенова С.Ш., Радзинский В.Е., Исина Г.М., Бищекова Б.Н., Кыпшакбаева Ж.Н., Кабыл Б.К., Зият Л.С., Али Г.А., Асемов А.Б. Использование синтетического аналога простагландина E1 (мизопростол) Per os для созревания шейки матки // *Репродуктивная Медицина.* – 2022. – № 2(51). – С. 77-83 [Isenova S.Sh., Radzinskij V.E., Isina G.M., Bishheкова B.N., Kypshakbaeva Zh.N., Kabyl B.K., Ziyat L.S., Ali G.A., Asemov A.B.. Ispol'zovanie sinteticheskogo analoga prostaglandina E1 (mizoprostol) Per os dlya sozrevaniya shejki matki // *Reproduktivnaya Medicina.* – 2022. – № 2(51). – S. 77-83 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2022.77-83>
7. Kruit H., Heikinheimo O., Sorsa, T., Juhila, J., Paavonen. J., Rahkonen L. Cervical biomarkers as predictors of successful induction of labour by Foley catheter // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2018. – Vol. 38(7). – P. 927-932. <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1434763>
8. Rathore A., Sharma, R. Kar R., Tandon A., Suneja A., Guleria K. Role of Cervical Phosphorylated Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein 1 (phIGFBP1) for Prediction of Successful Induction Among Primigravida with Prolonged Pregnancy // *J. Obstet. Gynaecol. India.* – 2021. – Vol. 71(1). – P. 38-44. <https://doi.org/10.1007/S13224-020-01372-Y>
9. Cowman W., Scroggins S.M., Hamilton W. S., Karras A., Bowdler N. C., Devor E. J., M. Santillan K., Santillan D. A.. Association between plasma leptin and cesarean section after induction of labor: a case control study // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2022. – Vol. 22(1). <https://doi.org/10.1186/S12884-021-04372-6>
10. Lau S.L, Kwan A., Tse W.T., Poon L.C. The use of ultrasound, fibronectin and other parameters to predict the success of labour induction // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. Baillière Tindall.* – 2022. – Vol. 79. – P. 27-41. <https://doi.org/10.1016/J.BPOBGYN.2021.10.002>
11. Anikwe C. C., Okorochnikwu, B. Uchendu C. E., Ikeoha C. C. The Effect of Ultrasound-Measured Preinduction Cervical Length on Delivery Outcome in a Low-Resource Setting // *Sci. World J.* – 2020. – Vol. 5 (4). – P. 45. <https://doi.org/10.1155/2020/8273154>
12. Vince K., Poljičanin T., Matijević R. Comparison of transvaginal sonographic cervical length measurement and Bishop score for predicting labour induction outcomes // *J. Perinat. Med.* – 2022. – Vol. 50. – P. 9. <https://doi.org/10.1515/JPM-2022-0140>
13. Kwon J. Y., Wie J. H., Choi S. K., Park S., Kim S. M., Park I. Y. The degree of cervical length shortening as a predictor of successful or failed labor induction // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 60, no. 3. – P. 503-508. <https://doi.org/10.1016/J.TJOG.2021.03.020>
14. Abdullah Z.H.A., Chew K.T., Velayudham V.R.V., Yahaya Z., Jamil A.A.M., Abu M.A., Ghani N.A.A., Ismail N.A.M. Pre-induction cervical assessment using transvaginal ultrasound versus Bishops cervical scoring as predictors of successful induction of labour in term pregnancies: A hospital-based comparative clinical trial // *PLoS One.* – 2022. – Vol. 17. – P. 41. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0262387>
15. Al-Adwy A.M., Sobh S.M., Belal D.S., Omran E.F., Hassan A., Saad A.H., Afifi M.M., Nada A.M.. Diagnostic accuracy of posterior cervical angle and cervical length in the prediction of successful induction of labor // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2018. – Vol. 141, no. 1. – P. 102-107. <https://doi.org/10.1002/IJGO.12425>
16. Kim E.J., Heo J.M., Kim H.Y., Ahn K.H., Cho G.J., Hong S.C., Oh M.J., Lee N.W., Kim H.J. The Value of Posterior Cervical Angle as a Predictor of Vaginal Delivery: A Preliminary Study // *Diagnostics.* – 2021. – Vol. 11, no. 11. – Art. ID: 1977. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11111977>
17. Massó P., Callejas A., Melchor J., Molina F. S., Rus, G. In Vivo Measurement of Cervical Elasticity on Pregnant Women by Torsional Wave Technique: A Preliminary Study // *Sensors.* – 2019. – Vol. 19, no. 15. – Art. ID: 3249. <https://doi.org/10.3390/S19153249>

18. Lu J., Kwun Y., Cheng Y., Yee S., Ho S., Sahota D. S., Hui L. L., Poon L.C., Leung T. Y.. The predictive value of cervical shear wave elastography in the outcome of labor induction // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2020. – Vol. 99(1). – P. 59-68. <https://doi.org/10.1111/aogs.13706>
19. Strobel M. K., Helen M. E., Köster A., Möllers M., Braun J., Santis Ch.de, Oelmeier K., Klockenbusch W., Schmitz R. Cervical elastography strain ratio and strain pattern for the prediction of a successful induction of labour // *J. Perinat. Med.* – 2021. – Vol. 49, no. 2. – P. 195-202. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0189>
20. Jensen M.S., Thomsen C.R., Hinge M., Ulbjerg N., Sandager P. Quantitative elastography of the uterine cervix and prediction of successful labour induction // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 58, no. S1. – P. 292-292. <https://doi.org/10.1002/UOG.24673>
21. Zhou Y., Jin N., Chen Q., Lv Min, Jiang Y., Chen Y., Xi F., Yang M., Zhao B., Huang H., Luo Q. Predictive value of cervical length by ultrasound and cervical strain elastography in labor induction at term // *J. Int. Med. Res.* – 2021. – Vol. 49, no. 2. – P. 1-17. [https://doi.org/10.1177/0300060520985338/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177\\_0300060520985338-FIG2.JPG](https://doi.org/10.1177/0300060520985338/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_0300060520985338-FIG2.JPG)
22. Thomsen Ch. R., Schmidt, Jensen M., Ulbjerg S. N. A force-measuring device combined with ultrasound-based elastography for assessment of the uterine cervix // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2022. – Vol. 101, no. 2. – P. 241-247. <https://doi.org/10.1111/aogs.14309>
23. Torres J., Muñoz M., Porcel M.D. Contreras, Francisca S.G. Rus, Hernández O. Preliminary Results on the Preinduction Cervix Status by Shear Wave Elastography // *Mathematics.* – 2022. – Vol. 10, no. 17. – Art. ID: 3164. <https://doi.org/10.3390/math10173164>
24. Meier K., Parrish J., D'Souza R. Prediction models for determining the success of labor induction: A systematic review // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2019. – Vol. 98(9). – P. 1100-1112. <https://doi.org/10.1111/AOGS.13589>
25. Ильмуратова С., Манжуова Л., Локшин В. Особенности состояния здоровья детей, родившихся в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий // *Репродуктивная медицина.* – 2022. – №1(50). – С. 15-22 [Il'muratova S., Manzhueva L., Lokshin V. Osobennosti sostoyaniya zdorov'ya detej, rodivshixsya v rezul'tate primeneniya vspomogatel'nyx reproduktivnyx tehnologij // *Reproduktivnaya medicina.* – 2022. – №1(50). – S. 15-22 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2022.15-22>
26. Локшин В.Н., Ильмуратова С.Х. Когнитивное развитие и нервно-психическое здоровье детей, зачатых с помощью вспомогательных репродуктивных технологий // *Акушерство и Гинекология.* – 2022. – №11. – С. 31-36 [Lokshin V.N., Il'muratova S.X. Kognitivnoe razvitie i nervno-psichicheskoe zdorov'e detej, zachatyx s pomoshh'yu vspomogatel'nyx reproduktivnyx tehnologij // *Akusherstvo i Ginekologiya.* – 2022. – №11. – S. 31-36 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/AIG.2022.11.31-36>

## АҒЗАНЫҢ БОСАНУҒА ДАЙЫНДЫҒЫН ЖӘНЕ ЫНТЫЛАНДЫРУДЫҢ СӘТТІЛІГІН АНЫҚТАУДЫҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Д.Д.Султанмуратова<sup>1,2</sup>, С.Ш. Исенова<sup>1</sup>, А.С. Әбдіқалық<sup>3</sup>, Д.А. Абдиева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ,  
Алматы, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>«ҚДСЖМ» Қазақстандық Медицина Университеті ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;

<sup>3</sup>«Қазақстан-Ресей Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

### Андатпа

**Өзектілігі:** Босануды ынталау ең көп таралған акушерлік араласулардың бірі болып табылады. Соңғы бірнеше онжылдықта босануды ынталауды қолдануы өсуде. Дегенмен, кең таралғанына қарамастан, босануды ынталандыру акушериядағы ең даулы тақырып болып табылады, өйткені көрсеткіштер мен қарсы көрсеткіштер, мерзімдері, әдістері, тиімділік критерийлері және оның тиімділігін болжаушылар туралы консенсус жоқ.

Дербес медицина дәуірінде әйелдің таңдауын, анамнезді, объективті және аспаптық деректерді ескере отырып, әрбір жүкті әйелге жеке негізде босанудың оңтайлы әдісін таңдау маңызды болып отыр. Осыған сүйене отырып, индукциядан кейін вагинальды босануды болжауға бағытталған модельдер үнемі әзірленіп, сыналады.

**Зерттеудің мақсаты** - босануды ынталандыруда оның сәтті болуын болжайтын модельдерді зерттеу болып табылады.

**Материалдар мен әдістері:** Бұл шолуда соңғы 5 жылдағы босануды ынталандырудың сәттілігін болжайтын предикторлар туралы жарияланған деректердің талдауы жасалған. Әдебиеттерді іздеу келесі дерекқорларда жүргізілді: Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, Willey және The Cochrane Library. Іздеу MeSH көмегімен түйінді сөздер (босануды ынталандыру, предикторлары) бойынша жүргізілді. Барлығы 26 зерттеуге талдау жасалды.

**Нәтижелері:** Қазіргі таңда дененің босануға дайындығын және босануды ынталандырудың сәттілігін болжайтын клиникалық-биохимиялық көрсеткіштер мен математикалық модельдер негізінде жаңа әдістер әзірленуде. Дегенмен, олардың ешқайсысын қазіргі уақытта клиникалық қолдану үшін ұсынуға болмайды, өйткені олардың ауқымы, әдістемесі және/немесе тиімділігі шектеулі, әрі қарай зерттеуді қажет етеді.

**Қорытынды:** Осылайша, босануды ынталандыру әлі де ең даулы тақырыптардың бірі болып табылады және одан әрі зерттеуді қажет етеді. Кейінгі зерттеулер босануды ынталандырудан бұрын дененің дайындығын анықтайтын объективті және сенімді әдістерін жасауға бағытталуы керек.

**Түйінді сөздер:** босануды ынталандыру, босану ынталандыруының сәттілігінің предикторлары.

---

## MODERN APPROACHES TO ASSESSING THE READINESS OF THE ORGANISM FOR LABOR AND THE SUCCESS OF LABOR INDUCTION: A LITERARY REVIEW

D.D. Sultanmuratova<sup>1,2</sup>, S.Sh. Issenova<sup>1</sup>, A.S. Abdykalyk<sup>3</sup>, D.A. Abdieva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>“Kazakh National Medical University” NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>“Kazakhstan’s Medical University KSPH” LLP, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup>“Kazakh-Russian Medical University” NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Relevance:** Labor induction is one of the most common obstetric interventions. The rate of labor induction has continued to rise over the past few decades.

However, despite its wide prevalence, induced labor is still the most controversial topic in obstetrics, as there is no consensus on indications and contraindications, timing, methods of induction, criteria for effectiveness, and predictors of its effectiveness.

In the era of personalized medicine, it becomes increasingly important to select the optimal delivery method for each pregnant woman individually, taking into account the preferences of the woman, anamnesis, and objective and instrumental data. Based on this, models that predict vaginal delivery after induction are constantly being developed and tested.

**The study aimed to** analyze the predictive models of successful induction of labor using modern diagnostic methods and evaluate the methodology, strengths, and weaknesses of published models to determine the direction of future research.

**Materials and Methods:** This review includes an analysis of published data on predictors of the effectiveness of induced labor over the past five years. Literature searches were conducted in the following databases: Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, Willey, and The Cochrane Library. The search was conducted by keywords (induced labor, predictors of IR effectiveness) using MeSH. The analysis included 26 studies.

**Results:** Today, new methods are being developed based on clinical and biochemical parameters and mathematical models for a more objective assessment of the body's readiness for childbirth and the success of induced labor. However, none can currently be recommended for clinical use as they are limited in scope, methodology, and/or efficacy, requiring further study.

**Conclusion:** Thus, induced labor is still one of the most controversial topics and requires further study. Subsequent research should aim to create objective and reliable methods for determining the predictors of the effectiveness of induction to develop an optimal algorithm for choosing methods of pre-induction and induction of labor.

**Keywords:** *Induced labor, predictors of induction efficiency.*

#### **Данные авторов:**

**Исенова С.Ш.** – док. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии КазНМУ им. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел. 87051727500, e-mail: isienova10@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>.

**Султанмуратова Д.Д.** (корреспондирующий автор) – ассистент кафедры акушерства и гинекологии КазНМУ им. Асфендиярова, докторант ТОО «КМУ ВШОЗ», Алматы, Казахстан, тел. 87787420209, e-mail: sultanmuratova.dd@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2212-4691>

**Әбдіқалық А.С.** – резидент НАО «КРМУ», Алматы, Казахстан, тел. 877024223023, e-mail: Aigera.med@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3725-9134>

**Абдиева Д.А.** – резидент НАО «КРМУ», Алматы, Казахстан, тел. 87751869104, e-mail: diana.abdieva94@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3537-8444>

**Адрес для корреспонденции:** Султанмуратова Д.Д., ул. Богенбай батыра 192, кв. 9, г. Алматы, Казахстан.

#### **Вклады авторов:**

вклад в концепцию – **Исенова С.Ш.**

научный дизайн – **Султанмуратова Д.Д.**

исполнение заявленного научного исследования – **Султанмуратова Д.Д., Әбдіқалық А.С., Абдиева Д.А.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Исенова С.Ш.**

создание научной статьи – **Султанмуратова Д.Д., Исенова С.Ш.**

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

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

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

УДК: 618.3-06

DOI: 10.37800/RM.1.2023.50-56

## MEDICAL CARE FOR POSTPARTUM BLEEDING: A LITERATURE REVIEW

S.Sh. Issenova<sup>1</sup>, D.B. Beisenova<sup>1</sup>, A.B. Yeshim<sup>1</sup>, G.E. Zhanabatyrova<sup>1</sup>, M.S. Akynbay<sup>1</sup>,  
G.K. Yermakhanbet<sup>1</sup>, A.A. Kadyrova<sup>1</sup>

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

### Abstract

**Relevance:** According to modern literature, over the past decade, there has been no tendency in the world to reduce maternal mortality from postpartum hemorrhage (PPH). In Kazakhstan, evidence-based medicine clinical recommendations on prevention and algorithm of action for obstetric bleeding have been developed and recommended for use since 2010. We conducted a literary search for existing innovative methods of PPH prevention and treatment based on the study of clinical recommendations of many developed countries, WHO, FIGO, and scientific publications. There exist separate algorithms for managing PPH during vaginal delivery or cesarean section.

**The study aimed to** explore the existing innovative methods of preventing and treating postpartum hemorrhage to determine the most effective medical care for postpartum hemorrhage.

**Materials and Methods:** The literature search included papers published on PubMed in English from January 1, 2018, to November 31, 2022. The search was done by keywords including “pregnancy,” “PPH,” “pregnancy complication,” “pregnancy outcomes,” and “tranexamic acid,” “guideline.”

**Results:** Today, there are separate algorithms for managing PPH during vaginal delivery or cesarean section. Fibrin preparations and fibrinogen concentrate are recommended for use. When PPH occurs, it is important to communicate with family members to further inform them about the patient’s condition. The routine use of the Allgower shock index for accurate calculation of the volume of blood loss is proposed. It is proposed to use antifibrinolytic drugs not only for therapeutic purposes but also for prophylactic purposes. It is important to carry out adequate infusion-transfusion therapy to prevent iatrogenic coagulopathy.

**Conclusion:** Introducing the above modern technologies into practical healthcare does not require high economic costs and can be used in obstetric institutions at all levels of medical care for PPH.

**Keywords:** *postpartum hemorrhage (PPH), cesarean section (C-section), uterine atony, uterine rupture, uterine trauma, coagulopathy, placental pathology.*

**Introduction:** Maternal mortality is a key indicator of the health status of women of reproductive age and the performance of the national healthcare system, reflecting both the availability and quality of prenatal and obstetric care. High maternal mortality from obstetric bleeding reflects the poor quality of medical care organizations and shows the possible direction to reduce maternal losses. Obstetric bleeding

remains a significant cause of maternal mortality worldwide. Early recognition and effective treatment of postpartum hemorrhage (PPH) contribute to the reduction of massive PPH and hemorrhagic shock, massive transfusion of blood and its components, hysterectomy, bladder injury, re-surgery, pulmonary edema, acute kidney injury, thromboembolic complications, multiple organ failure, maternal mortality, and morbidity.

The aim was to study existing innovative methods for the prevention and treatment of postpartum hemorrhage to determine the most effective medical care for postpartum hemorrhage.

**Materials and methods:** The literature search included papers published on PubMed in English from January 1, 2018, to November 31, 2022. The search was done by keywords including “pregnancy,” “PPH,” “pregnancy complication,” “pregnancy outcomes,” and “tranexamic acid,” “guideline.”

**Results:** Support and communication with family members in PPH are important for patient care. Contact with family members supports meeting their emotional needs during care for PPH. This stage helps to emotionally prepare relatives for possible outcomes. Family members are often more informed about the patient’s health status and past illnesses and can provide valuable information that can help when providing emergency care for PPH [1]. Effective communication and interaction with patients and their families affect treatment outcomes, safety, and perceived quality of care [2]. Support and communication with family members are regulated by clinical guidelines in Japan, the USA, and the UK [2-5]. The California Maternal Quality Care Collaborative protocol on quality assurance in the field of maternity has developed a checklist for communication with the patient’s relatives [2]:

#### 1. Definition of a healthcare professional:

- Identify a staff member to keep the family updated and help with the support items listed below;

Where possible, this person should be identified at the admission of a patient at risk for PPH and immediately available to support the family in an emergency.

#### 2. Immediately after PPH is diagnosed:

- Introduce yourself and explain your role to family members;

- Invite family members to move to another room away from where the bleeding occurred; explain the importance of accurately measuring blood loss;

- Explain to the family what happened and what they can expect in the next few hours, including the duration of the operation (if applicable) and how often to contact them (at least every hour); provide them with your contact details; act as a liaison between the family and other units to provide

timely information;

3. If the patient is in critical condition:

- Prepare family members for what they may see (for example, if the patient is intubated);
- Let the family know about what the patient already knows (e.g., does she know she had a hysterectomy);
- Provide the patient with updated information about her baby, photos, etc. If possible, bring the baby to the patient and identify ways in which she can participate in the care of the baby (e.g., first feeding);
- If the patient is intubated or unable to speak clearly, provide a whiteboard or similar method of communication. Ask the patient what her needs are and provide support (e.g., make sure the mother is lactating if she wishes to breastfeed);
- Assess the patient's understanding of her medical status/care plan and provide support as needed (e.g., the patient may fear extubation and need physician reassurance);
- Offer emotional support through a social worker, psychologist, or imam/priest/rabbi before discharge;
- Acknowledge the trauma experienced by the patient

and provide the patient and family with advance guidance regarding physical and emotional recovery;

- Provide postpartum specifics, "what to expect" after discharge (e.g., "Life after a hysterectomy");
- Encourage early follow-up with a physician after discharge;
- Invite the patient to arrange a time with their doctor to discuss further recovery tactics.

Allgower shock index (SI), calculated by dividing heart rate by systolic blood pressure, is used to detect the blood loss volume, hemodynamic instability, and hypovolemia in PPH (Table 1). Foreign clinical guidelines report the proven effectiveness of SI, which is widely used as a routine method for assessing blood loss in PPH. SI values increase with blood loss after the birth of the placenta. SI values were significantly higher in patients who required a blood transfusion for massive bleeding than in patients who did not receive it [6-11].

Table 1 – Allgower shock index [6]

Index	Blood loss volume
0.8 or less	Normal level
0.9 - 1.2	20%
1.3 - 1.4	30%
1.5 and more	40%

Therefore, SI is more efficient in detecting PPH than other vital signs. Using SI in PPH management could contribute to the timely recognition of PPH and reduce blood loss. Suspected blood loss, vital signs, and symptoms of hypovolemic shock should be included in the clinical assessment to recognize and diagnose PPH.

Tranexamic acid (TXA) is an antifibrinolytic drug that blocks the binding sites of lysine on plasminogen molecules. In Kazakhstan, TXA preparations are recommended by the clinical protocol of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan on PPH [9] for massive bleeding or circumstances that activate the fibrinolytic system of the blood. However, exact requirements for dosage, timing, and routes of administration are not defined, and the possibilities of prophylactic use of this drug group are not considered. According to the clinical protocols on the use of TXA to treat and prevent PPH by the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists [10], Queensland Clinic [11], WHO recommendations [12], New Zealand National Consensus Guidelines for Treatment of Postpartum Haemorrhage [13], and FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) recommendations on the management of PPH [14], the timely use of TXA preparations reduces female mortality from bleeding from 1.9% to 1.5% (risk ratio (RR) 0.81, 95% confidence interval (CI) 0.65-1.00; P=0.045) [9, 10]. A meta-analysis of individual data found that a 15-minute delay in administering TXA during the first 3 hours of bleeding

decreases this drug's efficacy by 10% [15].

An analysis of 10 RCTs (6 for C-section and 4 for vaginal delivery) evaluated the effectiveness of TXA as a prophylactic drug for cesarean section (C-section) in the PPH risk group along with uterotonics. There is no reliable data on using TXA to prevent PC during vaginal delivery. The results of RCTs allow us to recommend TXA preparations for preventing PPH in women undergoing a planned C-section, as there was a significant decrease in blood loss in patients with and without risk of thromboembolic complications [13-24].

Fibrinogen as An early predictor of PPH severity

Fibrinogen concentration is a reliable indicator that correlates with severe PPH development. The risk of severe PPH increased twice at a fibrinogen concentration of 2-3 g/L and 12 times at a concentration >2 g/L [24].

In ongoing PPH, fresh-frozen plasma (FFP) alone is often not sufficient to maintain adequate fibrinogen levels (>2 g/L) or to effectively raise an already low fibrinogen level [25]. So, fibrinogen concentrates are needed in this case. Massive FFP transfusions decreased fibrinogen concentration in ongoing PPH [24]. This was due to the short biological half-life of individual blood coagulation factors and a frequent increase in turnover of blood coagulation factors and inhibitors in coagulopathy because of consumption and/or loss or dilution. FFP introduction is also associated with numerous problems. E.g., it takes 30-45 minutes to defrost FFP; transport and heating devices are needed; a significant increase of fibrinogen

levels requires Large volumes of FFP (800 ml to replace 2 g of fibrinogen). This poses a risk of volume overload and pulmonary edema in high-risk patients (high volume intake, other risk factors such as multiple pregnancies, preeclampsia, and antenatal glucocorticoids). Other complications associated with blood transfusion include transfusion-associated acute lung injury, etc.

The European guidelines for managing trauma-related bleeding [24] and recent publications on managing PPH recommend administering 2-4 g of fibrinogen concentrate at levels >2 g/L for ongoing bleeding.

The Australian guidelines recommend using the fibrinogen concentrate depending on the blood loss volume and the limited use of colloids due to a possible iatrogenic coagulopathy. Large volumes of colloids dilute the coagulation factors, leading to clotting disorders and coagulopathy. Besides, rapid consumption of fibrinogen, coagulation factors, and

platelets due to constant blood loss exacerbates coagulopathy. Colloidal fluids have a proven negative effect on coagulation and endothelial function [26].

Fibrinogen might be administered based on laboratory findings or without the analysis results. The decision to administer fibrinogen concentrate is based on clinical criteria (without laboratory tests) [27].

1. Inject 1 gram of TXA (if not already in)

2. Enter 3 grams of fibrinogen concentrate. Dilute 1 gram in 50 ml of warm water. Mix gently and do not shake (to avoid foaming). Administer every 1 gram for life-threatening: through a manipulator for 3 minutes.

The decision to administer fibrinogen concentrate is based on clinical criteria and laboratory data (fibrinogen concentration or thromboelastography). Administer 1 gram of TXA (if not already administered). Use the fibrinogen dosing guide (Table 2).

Table 2 – Fibrinogen Dosing Guidelines

Target thromboelastography $\geq 12$ mm or fibrinogen concentration $\geq 2$ g/L			
Thromboelastography	fibrinogen in the blood	cryoprecipitate	Concentrate fibrinogen
6-10mm	1-2g/L	15 units	3gr
<6mm	<1g/L	25 units	5gr

**Discussion:** The importance of preventing and managing PPH to reduce maternal mortality and morbidity. The authors reviewed literature from various developed countries, WHO, and FIGO and found that early recognition and effective treatment of PPH are crucial in preventing complications such as hemorrhagic shock, thromboembolic complications, and maternal mortality. The study also suggests using modern technologies, such as fibrin preparations and antifibrinolytic drugs, in healthcare practice to prevent and manage PPH. The article also highlights the importance of communication and support with family members, regulated by clinical guidelines in Japan, the USA, and the UK. The article provides a checklist for healthcare professionals to communicate effectively with the patient's family during PPH. Additionally, the Allgower SI is proposed for accurate blood loss volume calculation in PPH.

#### Conclusions:

- Communication with family members shall make an integral part of medical care due to its positive effect on the emotional preparedness of relatives for possible outcomes.

- The Allgower SI ensures an accurate blood volume calculation and is routinely used to determine the amount of blood loss and to provide emergency care for PPH.

- Given the high frequency of C-sections, experts in obstetrics should consider the need to develop separate algorithms for managing PPH during vaginal delivery or C-section.

- Fibrinogen concentrate is preferred for fibrinogen replacement in PPH because it replaces fibrinogen faster than FFP.

- TXA drugs are antifibrinolytics used to treat PPH and

are included in all clinical protocols in many national, WHO, and FIGO clinical protocols. Clinical guidelines (UK, NZ, Germany, Austria, Sweden, WHO, FIGO) describe fixed doses (0.5 g to 2.0 g) and TXA drug use methods. WHO, FIGO and New Zealand National Consensus Guidelines recommend repeated doses of TXA for ongoing bleeding. THC preparations must be used within 3 hours after PPH is detected. TXA preparations are an affordable and effective way to combat PPH and prevent bleeding during C-sections [9-24].

Introducing the above modern technologies into practical healthcare does not require high economic costs and can be used in obstetric institutions at all levels of medical care for PPH.

## REFERENCES:

1. Oglak S.C., Obut M., Tahaoglu A.E., Demirel N.U., Kahveci B., Bagli I. A prospective cohort study of shock index as a reliable marker to predict the patient's need for blood transfusion due to postpartum hemorrhage // *Pak. J. Med. Sci.* – 2021. – Vol. 37(3). – P. 863-868. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34104179/>
2. Lagrew D, McNulty J, Sakowski C, Cape V, McCormick E, Morton CH. Improving Health Care Response to Obstetric Hemorrhage, a California Maternal Quality Care Collaborative Toolkit, 2022. [https://www.cmqcc.org/sites/default/files/HEMToolkit\\_03252022%20Errata%207.2022%20\(2\).pdf](https://www.cmqcc.org/sites/default/files/HEMToolkit_03252022%20Errata%207.2022%20(2).pdf)
3. Makino Y., Miyak K., Okada A., Ikeda Y., Okada Y. Predictive accuracy of the shock index for severe postpartum hemorrhage in high-income countries: A systematic review and meta-analysis // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2022. – Vol. 48. – P. 2027-2037. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jog.15292>
4. Nathan H.L., Seed P.T., Hezelgrave N.L., De Greeff A., Lawley E., Anthony J., Steyn W., Hall D.R., Chappell L.C., Shennan A.H. Shock index thresholds to predict adverse outcomes in maternal hemorrhage and sepsis: A prospective cohort study // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2019. – Vol. 98(9). – P. 1178-1186. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31001814/>
5. Tanacan A., Fadiloglu E., Unal C., Beksac M.S. Importance of shock index in the evaluation of postpartum hemorrhage cases that necessitate blood transfusion // *Women Health.* – 2020. – Vol. 60(9). – P. 1070-1078. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32757719/>
6. Pacagnella R.C., Borovac-Pinheiro A. Assessing and managing hypovolemic shock in puerperal women // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2019. – Vol. 61. – P. 89-105. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31345740/>
7. Lee S.Y., Kim H.Y., Cho G.J., Hong S.C., Oh M.J., Kim H.J. Use of the shock index to predict maternal outcomes in women referred for postpartum hemorrhage // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2019. – Vol. 144(2). – P. 221-224. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30447073/>
8. Takeda S., Makino S., Takeda J., Kanayama N., Kubo T., Nakai A., Suzuki S., Seki H., Terui K., Inaba S., Miyata S. Japanese Clinical Practice Guide for Critical Obstetrical Hemorrhage (2017 revision) // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2017. – Vol. 43(10). – P. 1517-1521. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28737252/>
9. Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК. Послеродовое кровотечение. Версия: Клинические протоколы МЗ РК – 2016: одобр. Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗСР РК от 8 декабря 2016 г., Протокол № 17 [Republican Center for Health Development of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan. Postpartum hemorrhage. Version: Clinical Protocols of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan - 2016: appr. Joint Commission on the Quality of Medical Services of the MHS of the Republic of Kazakhstan dated December 8, 2016, Protocol No. 17 (in Russ.)]. <https://diseases.medelement.com/disease/послеродовое-кровотечение-кп-рк-2023/17536>
10. Al-Farabi Kazakh National University Mavrides E., Allard S., Chandraharan E., Collins P., Green L., Hunt B.J., Riris S., Thomson A.J. on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage // *BJOG.* – 2016. – Vol. 124. – P. e106-e149. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8077797/>
11. Queensland Clinical Guidelines. Postpartum hemorrhage. – Guideline No. MN18.1-V10-R23. – Queensland Health, 2021. [https://www.health.qld.gov.au/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0015/140136/g-pph.pdf](https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0015/140136/g-pph.pdf)
12. World Health Organization (WHO). Updated WHO Recommendation on TXA for the Treatment of Postpartum Haemorrhage. – Geneva, Switzerland: WHO, 2017. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259374/9789241550154-eng.pdf>
13. Ministry of Health. National Consensus Guideline for Treatment of Postpartum Haemorrhage. – Wellington: Ministry of Health, 2022. <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/national-consensus-guideline-for-treatment-of-postpartum-haemorrhage-mar22.pdf>. 20.03.2023
14. Escobar M.F., Nassar A.H., Theron G., Barnea E.R., Nicholson W., Ramasauskaite D., Lloyd I., Chandraharan E., Miller S., Burke T., Ossanan G., Andres Carvajal J., Ramos I., Hincapie M.A., Loaiza S., Nasner D.; FIGO Safe Motherhood and Newborn Health Committee. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022 // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2022. – Vol. 157 (Suppl. 1). – P. 3-50. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9843767/>
15. Sentilhes L., Daniel V., Deneux-Tharoux C.; TRAAP2 Study Group and the Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie (GROG). TRAAP2 – TXA for Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial – a study protocol // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2020. – Vol. 20(1). – P. 63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32005192/>
16. Della Corte L., Saccone G., Locci M., Carbone L., Raffone A., Giampaolino P., Ciardulli A., Berghella V., Zullo F. TXA for treatment of primary postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2020. – Vol. 33(5). – P. 869-874. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30122082/>
17. Saccone G., Della Corte L., D'Alessandro P., Ardino B., Carbone L., Raffone A., Guida M., Locci M., Zullo F., Berghella V. Prophylactic use of TXA after vaginal delivery reduces the risk of primary postpartum hemorrhage // *J. Matern. Fetal*

- Neonatal. Med. – 2020. – Vol. 33 (19). – P. 3368-3376. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2019.1571576?af=R>
18. Xia Y., Griffiths B.B., Xue Q. TXA for postpartum hemorrhage prevention in vaginal delivery: A meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. – 2020. – Vol. 99(3). – Art. no. e18792. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32011478/>
  19. Kashanian M., Dadkhah F., Tabatabaei N., Sheikhsari N. Effects of TXA on the amount of bleeding following vaginal delivery and its adverse effects: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2022. – Vol. 35(25). – P. 5611-5615. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34024233/>
  20. Sentilhes L., Sénat M.V., Le Lous M., Winer N., Rozenberg P., Kayem G., Verspyck E., Fuchs F., Azria E., Gallot D., Korb D., Desbrière R., Le Ray C., Chauleur C., de Marcillac F., Perrotin F., Parant O., Salomon L.J., Gauchotte E., Bretelle F., Sananès N., Bohec C., Mottet N., Legendre G., Letouzey V., Haddad B., Vardon D., Madar H., Mattuizzi A., Daniel V., Regueme S., Roussillon C., Benard A., Georget A., Darsonval A., Deneux-Tharoux C.; Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie. TXA for the Prevention of Blood Loss after Cesarean Delivery // *N. Engl. J. Med.* – 2021. – Vol. 384(17). – P. 1623-1634. <https://www.fhu-prema.org/publications/tranexamic-acid-for-the-prevention-of-blood-loss-after-cesarean-among-women-with-twins-a-secondary-analysis-of-the-tranexamic-acid-for-preventing-postpartum-hemorrhage-following-a-cesarean-delivery-r/>
  21. Iqbal M.J., Mazhar A., Shabir A. Intravenous TXA versus placebo during Caesarian section: A comparative study // *Pak. J. Med. Sci.* – 2022. – Vol. 38(5). – P. 1183-1187. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35799760/>
  22. Naeiji Z., Delshadiyan N., Saleh S., Moridi A., Rahmati N., Fathi M. Prophylactic use of TXA for decreasing the blood loss in elective C-section: A placebo-controlled randomized clinical trial // *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* – 2021. – Vol. 50(1). – Art. no. 101973. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33221559/>
  23. Bellos I., Pergialiotis V. TXA for the prevention of postpartum hemorrhage in women undergoing cesarean delivery: an updated meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2022. – Vol. 226(4). – P. 510-523.e22. <https://www.binasss.sa.cr/abr22/6.pdf>
  24. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early TXA administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with postpartum hemorrhage (WOMAN): an international, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. – 2017. – Vol. 389(10084). – P. 2105-2116. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)30638-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)30638-4/fulltext)
  25. Lier H., von Heymann C., Korte W., Schlembach D. Peripartum Haemorrhage: Haemostatic Aspects of the New German PPH Guideline // *Transfus. Med. Chemother.* – 2018. – Vol. 45(2). – P. 127-135. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5939659/>
  26. Gillissen A., van den Akker T., Caram-Deelder C., Henriquez D.D.C.A., Bloemenkamp K.W.M., van Roosmalen J.J.M., Eikenboom J., van der Bom J.G.; TeMpOH-1 study group. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum hemorrhage: a nationwide retrospective cohort study // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2018. – Vol. 18(1). – Art. no. 398. <https://europepmc.org/article/med/30266818>
  27. Government of Western Australia. WA Country Health Service. Primary Postpartum Haemorrhage Guideline. Rev.: July 2019 // [www.wacountry.health.wa.gov.au/~media/WACHS/Documents/About.20.03.2023](http://www.wacountry.health.wa.gov.au/~media/WACHS/Documents/About.20.03.2023).

## МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ КРОВОТЕЧЕНИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С.Ш. Исенова<sup>1</sup>, Д.Б. Бейсенова<sup>1</sup>, А.Б. Ешим<sup>1</sup>, Г.Е. Жанабатырова<sup>1</sup>, М.С. Ақынбай<sup>1</sup>,  
Г.К. Ермаханбет<sup>1</sup>, А.А. Кадырова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Казахский Национальный Университет им С.Д. Асфендиярова»,  
Алматы, Республика Казахстан

### Аннотация

**Актуальность:** По данным современной литературы за последнее десятилетие в мире не отмечается тенденция к снижению случаев материнской смертности от послеродовых кровотечений (ПРК). В Казахстане на основании принципов доказательной медицины с 2010 года разработаны и рекомендованы к применению клинические рекомендации по профилактике и алгоритму действия при акушерских кровотечениях. Нами проведен литературный поиск существующих инновационных методов профилактики и лечения ПРК на основании изучения клинических рекомендаций многих развитых стран мира, ВОЗ, FIGO и научных публикаций. На сегодняшний день имеются отдельные алгоритмы ведения ПРК при родах через естественные родовые пути и при операции кесарева сечения.

**Цель исследования** – изучение существующих инновационных методов профилактики и лечения ПРК для выявления наиболее эффективной медицинской помощи при ПРК.

**Материалы и методы:** Проведен поиск статей в базе данных PubMed, опубликованных с использованием поисковых терминов «беременность», «послеродовое кровотечение», «осложнение беременности», «исходы беременности» и «транексамовая кислота», «guideline». В обзор были включены статьи на английском языке, опубликованные в период с 1 января 2018 г. по 31 ноября 2022 г.

**Результаты:** На сегодняшний день существуют отдельные алгоритмы ведения ПРК при родах через естественные родовые пути и при кесаревом сечении. Рекомендованы к применению препараты фибрина и концентрат фибриногена. При возникновении ПРК важно связаться с членами семьи, чтобы дополнительно информировать их о состоянии пациента. Предложено рутинное использование шокового индекса Аллгауэра для точного расчета объема кровопотери. Предлагается использовать антифибринолитические препараты не только в лечебных, но и в профилактических целях. Важно проводить адекватную инфузионно-трансфузионную терапию для предупреждения ятрогенной коагулопатии.

**Заключение:** Внедрение вышеперечисленных современных технологий в практическое здравоохранение не требует больших экономических затрат и может быть использовано в родовспомогательных учреждениях на всех уровнях оказания медицинской помощи при ПРК.

**Ключевые слова:** послеродовое кровотечение, кесарево сечение, атония матки, разрыв матки, травмы матки, коагулопатия, патология плаценты.

---

## БОСАНҒАННАН КЕЙІНГІ ҚАН КЕТУГЕ АРНАЛҒАН МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

С.Ш. Исенова<sup>1</sup>, Д.Б. Бейсенова<sup>1</sup>, А.Б. Ешим<sup>1</sup>,  
Г.Е. Жанабатырова<sup>1</sup>, М.С. Ақынбай<sup>1</sup>, Г.К. Ермаханбет<sup>1</sup>, А.А. Кадырова<sup>1</sup>.  
«С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ,  
Алматы, Қазақстан Республикасы.

### Андатпа

**Өзектілігі:** Қазіргі әдебиеттерге сәйкес, соңғы онжылдықта әлемде босанғаннан кейінгі қан кетуден болатын ана өлімінің төмендеу үрдісі байқалмайды. Қазақстанда дәлелді медицина қағидаттарының негізінде 2010 жылдан бастап акушерлік қан кетулердің алдын алу және әсер ету алгоритмі бойынша клиникалық ұсынымдар әзірленіп, қолдануға ұсынылды. Біз әлемнің көптеген дамыған елдерінің, ДДҰ, FIGO және ғылыми басылымдардың клиникалық ұсынымдарын зерттеу негізінде босанғаннан кейінгі қан кетудің алдын алу мен емдеудің қолданыстағы инновациялық әдістерін әдеби іздестірдік. Бүгінгі күні босанғаннан кейінгі қан кетуді табиғи босану каналы арқылы және кесарь тілігі арқылы басқарудың жеке алгоритмдері бар.

**Зерттеудің мақсаты** – босанғаннан кейінгі қан кетудің алдын алу мен емдеудің қолданыстағы инновациялық әдістерін негізінде босанғаннан кейінгі қан кету кезіндегі ең тиімді медициналық көмекті анықтау үшін зерттеу.

**Материалдар мен әдістері:** PubMed дерекқорында «жүктілік», «босанғаннан кейінгі қан кету», «жүктілік асқынуы», «жүктілік нәтижелері» және «транексам қышқылы», «нұсқаулық» іздеу терминдері арқылы жарияланған мақалалар іздестірілді. Шолу 2018 жылдың 1 қаңтары мен 2022 жылдың 31 қарашасы аралығында жарияланған ағылшын тіліндегі мақалаларды қамтыды.

**Нәтижелері:** Бүгінгі күні табиғи туу каналы арқылы босану кезінде және кесар тілігі кезінде босанғаннан кейінгі қан кетуді басқарудың жеке алгоритмдері бар. Қолдану үшін фибрин препараттары мен фибриноген концентраты ұсынылады. Егер босанғаннан кейінгі қан кету орын алса, науқастың жағдайы туралы қосымша хабарлау үшін отбасы мүшелерімен байланысу маңызды. Қан жоғалту көлемін дәл есептеу үшін Алгауэр шок индексін күнделікті қолдану ұсынылады. Антифибринолитикалық препараттарды тек емдік мақсатта ғана емес, профилактикалық мақсатта да қолдану ұсынылады. Ятрогендік коагулопатияның алдын алу үшін адекватты инфузиялық-трансфузиялық терапияны жүргізу маңызды.

**Қорытынды:** Жоғарыда аталған заманауи технологияларды практикалық денсаулық сақтау саласына енгізу үлкен экономикалық шығындарды қажет етпейді және босанғаннан кейінгі қан кету кезінде медициналық көмектің барлық деңгейіндегі акушерлік мекемелерде қолданылуы мүмкін.

**Түйінді сөздер:** *босанғаннан кейінгі қан кету, кесарь тілігі, жатыр атониясы, жатырдың жарылуы, жатырдың жаракаттары, коагулопатия, плацента патологиясы.*

#### Authors' data:

**Issenova S.Sh.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Obstetrics and Gynecology Department of “Asfendiyarov Kazakh National University” NJSC, tel. 87051727500, e-mail: isienova10@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>

**Beisenova D.B.** (corresponding author) – 1st-year Intern, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, tel. 87767246825, e-mail: beisenova14@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-9201-7979>

**Yeshim A.B.** – 1st-year Intern, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, tel. 87761757137, e-mail: jah\_khalil98@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-6467-1957>

**Kadyrova A.A.** – 1st-year Intern, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, tel. 87775290998, e-mail: kadyrova.ainura11@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-2368-6179>

**Yermakhanbet G.K.** – 1st-year Intern, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, tel. 87000825070, e-mail: gulimzhan1999@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-0044-2206>

**Zhanabatyrova G.Y.** – 1st-year Intern, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, tel. 87073535270, e-mail: zhanabatyrova28@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-2218-488X>

**Akynbay M.S.** – 1st-year Intern, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, tel. 87477585299, e-mail: moldirakynbai@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-5480-0422>

**Address for correspondence:** Beisenova D.B., Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tole bi 94, Almaty 050000, Kazakhstan.

#### Authors' input:

**contribution to the study concept** – Issenova S.SH., Beisenova D.B., Yeshim A.B., Akynbay M.S., Zhanabatyrova G.E., Yermakhanbet G.K., Kadyrova A.A.

**study design** – Beisenova D.B.

**execution of the study** – Issenova S.SH., Beisenova D.B., Yeshim A.B., Akynbay M.S., Zhanabatyrova G.E., Yermakhanbet G.K., Kadyrova A.A.

**interpretation of the study** – Issenova S.SH.

**preparation of the manuscript** – Issenova S.SH., Beisenova D.B.

**Financing:** Authors declare no financing of the study.

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

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

УДК: 618.3

DOI: 10.37800/RM.1.2023.57-70

## ПЕРИНАТАЛДЫҚ ОТАЛЫҚТЫҢ ТӘЖІРИБЕСІНДЕГІ АБДОМИНАЛЬДЫ БОСАНУ

А.Қ. Аязбеков<sup>1</sup>, Р.Г. Нұрхасымова<sup>1</sup>, А.М. Құрманова<sup>2</sup>, А.Б. Аязбекова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік Университеті» Мекемесі, Түркістан, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>«Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы.

### Андатпа

**Өзектілігі:** Бүкіл әлемде, соның ішінде Қазақстанда кесір тілігі (КС) жиілігі артып келеді. КТ-ге қол жеткізу денсаулық сақтау жүйесіндегі анаға сапалы көмек көрсетуді көрсетеді, бірақ жоғары көрсеткіштер КТ ауыр асқынуларының салдарынан ана мен ұрық өлімінің жоғарылауымен байланысты. ДДҰ кесір тіліктің ұтымды пайдалануды бақылау үшін Робсон классификациясын ұсынады.

**Зерттеудің мақсаты** - Түркістан қаласындағы №3 облыстық перинаталдық орталықта Робсон классификациясы бойынша кесір тілігі жиілігін бағалау.

**Материалдар мен әдістері:** 2018 жылдан 2022 жылға дейінгі кезеңде кесір тілігі операцияларының жиілігі динамикасына баға берілді, сонымен қатар 2020 жылдан 2022 жылға дейінгі кезеңде Робсон классификациясын қолдана отырып, топтар бойынша кесір тілігі жиілігін бағалау жүргізілді. Әйелдер Робсон классификациясы бойынша 10 топқа бөлінді, содан кейін жалпы КТ, әрбір топтың жалпы КТ жиілігіне абсолютті және салыстырмалы үлесі есептелді.

**Нәтижелері:** Талданған деректерге сәйкес, мерзімі жеткен алғаш босанушы (1 және 2 топ) және мерзімі жеткен қайта босанушы әйелдер (3 топ) кесір тілігінің жалпы популяциясына үлесі бойынша ең аз топ болып табылады. 5-топ, жатырында бір немесе бірнеше тыртықтары бар толық мерзімде қайта босанушы әйелдер, кесір тілігі жиілігіне негізгі үлес қосады.

**Қорытынды:** Кесір тілігінің жиілігін азайту резерві бір немесе бірнеше кесір тілігі арқылы қайтадан босанғандар болып табылады.

**Түйінді сөздер:** кесір тілігі, Робсон классификациясы, босану, жүкті әйел, босанушы әйел

**Кіріспе:** Кесір тілігі (КТ) жүктілік немесе босану кезінде асқынулар пайда болған жағдайларда ана мен баланың өмірін сақтап қалу үшін маңызды операция болды, болып табылады және болып қала береді. Дегенмен, осы кезеңде кесір тілігі барған сайын сақтандыру және әйелдің тілектерін қанағаттандыру құралына айналуға. Соңғы он жылдықтардағы көрсеткіштердің бұрын-соңды болмаған және кейде негізсіз кеңеюі қазіргі акушерлік тәжірибедегі ең күрделі және көп қырлы тақырыптардың бірі болып табылады [1].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДСҰ,

1985) сарапшылардың бағалауы бойынша, «әлемнің ешбір аймағында кесір тілігі жиілігінің 10-15%-дан жоғары болуына ешбір себеп жоқ» [2]. Сарапшылардың ұсыныстарына және КТ-гін кеңінен қолдану - ана мен перинаталдық өлім-жітімді, сондай-ақ, ана мен нәресте үшін төндіретін қауіп-қатердің бар немесе жоқтығын айқындайтын дәлелдердің жоқтығына қарамастан, КТ көрсеткіштері, әсіресе, табысы жоғары және орташа елдерде тұрақты түрде өсіп келеді. Әлемде минутына 50 КТ немесе жылына шамамен 25 миллион КТ бір уақытта жүргізіледі және талқылаулар әртүрлі елдерде ғана емес, тіпті бір елдің ішінде өтетін операциялардың әртүрлі жиілігімен, негізсіз араласулар мен шығындардың ауыртпалығымен, сонымен қатар, бұл құбылыстың көптеген себептерін іздеумен байланысты.

Өте төмен және өте жоғары КТ-нің көрсеткіші қауіпті болуы мүмкін [3-8]. Операциялық жолмен босанудың ең жоғары көрсеткіші Солтүстік және Латын Америкасында (тиісінше 25% және 30%), ең төменгісі Африкада (3,5%) тіркелді. Дегенмен, бұл орташа көрсеткіштер субөңірлер мен елдер арасындағы елеулі айырмашылықтарды жасырады. Мысалы, Оңтүстік Африкадағы КТ жиілігі (14,5%) Таяу, Батыс және Шығыс Африканың деректерімен күрт қайшы келеді (тиісінше 1,8-1,9 және 2,3%). Азиядағы көрсеткіштердегі айырмашылық одан да таң қалдырады. Аймақтағы орташа КТ көрсеткіші 15,9% болса да, Оңтүстік Орталық (5,8%) және Оңтүстік-Шығыс Азиядағы (6,8%) өте төмен көрсеткіштер Қытайдағы (40,5%) өте жоғары көрсеткіштермен күрт қайшы келеді [9, 10].

**Зерттеудің мақсаты** - Түркістан қаласындағы №3 облыстық перинаталдық орталықта Робсон классификациясы бойынша кесір тілігі жиілігін бағалау.

**Материалдар мен әдістері:** №3 Облыстық перинаталдық орталықта 2018-2022 жылдар аралығында кесір тілігі операцияларының жиілігі динамикасына баға берілді, сонымен қатар 2020 жылдан 2022 жылға дейін 5 айға Робсон классификациясы (1 кесте) топтар бойынша кесір тілігі жиілігін бағалау жүргізілді.

## 1 кесте - Робсон классификациясы бойынша кесір тілігін талдау

Топ	Босану паритеті	Ұрықтың жатуы	Жүктілік мерзімі	Босану әрекетінің болуы
1 топ	Бір ұрықты алғаш босанушы жүкті әйел	баспен жатуы	жүктіліктің $\geq 37$ аптасы	босану әрекетінің бір мезетте басталуы
2 топ	Бір ұрықты алғаш жүкті әйел	баспен жатуы	жүктіліктің $\geq 37$ аптасы	босану әрекеті басталғанға дейін КТ операциясымен босану немесе босануды индукциялау
3 топ	КТ болмаған, бір ұрықты қайта босанушы жүкті әйел	баспен жатуы	жүктіліктің $\geq 37$ аптасы	босану әрекетінің бір мезетте басталуы
4 топ	КТ болмаған, бір ұрықты қайта босанушы жүкті әйел	баспен жатуы	жүктіліктің $\geq 37$ аптасы	босану әрекеті басталғанға дейін КТ операциясымен босану немесе босануды индукциялау
5 топ	Анамнезінде бір немесе бірнеше КТ болған, барлық қайта босанушы бір ұрықты жүкті әйелдер	баспен жатуы	жүктіліктің $\geq 37$ аптасы	
6 топ	Барлық алғаш босанушы бір ұрықты жүкті әйелдер	жамбаспен жатуы		
7 топ	Анамнезінде бір немесе бірнеше КТ болған, барлық қайта босанушы бір ұрықты жүкті әйелдер	жамбаспен жатуы		
8 топ	Анамнезінде бір немесе бірнеше КТ болған, көпұрықты барлық босанушы жүкті әйелдер			
9 топ	Анамнезінде бір немесе бірнеше КТ болған, ұрық қиғаш немесе көлденең жатқан, барлық босанушы жүкті әйелдер			
10 топ	Анамнезінде бір немесе бірнеше КТ болған, барлық қайта босанушы бір ұрықты жүкті әйелдер	баспен жатуы	жүктіліктің $< 37$ аптасы	

Робсон классификациясы қызмет көрсетуді жақсарту мүмкіндігін бағалаудың әмбебап құралы болып табылады [2]. Осы классификация бойынша КТ талдау барысындағы негізгі мақсат - КТ жалпы жиілігіне ең көп және аз үлес қосатын әйелдер топтарын анықтау.

**Нәтижелері:** №3 облыстық перинаталдық орталық Түркістан облысының солтүстік өңірі бойынша клиникалық, әдістемелік орталық болып табылады, патологиялық босану осында бақылаудағы аудандардан 14 емханадан шоғырланған. Жағымсыз перинаталдық нәтижелер мен аналардың өлім-жітімін азайтуда абдоминальды босану мен оның рөлі - перинаталдық орталықтың күн тәртібіне

қойылатын ең маңызды мәселелерінің бірі болып табылады. Республика бойынша алғанда Түркістан облысы босанушылар саны бойынша көш бастап тұр, облыс бойынша туу көрсеткіші тұрақты түрде артып келеді, және КТ (перинаталдық орталық бойынша айына орташа есеппен 160-қа жуық КТ жүргізіледі) ең жиі орындалатын акушерлік операция болғандықтан, жүйелі талдау мен медициналық көмек көрсетуді оңтайландыру шараларын қабылдауды талап етеді.

1-суретте 2018 жылдан 2022 жылға (5 ай) дейінгі кесір тілігі жиілігінің динамикасы көрсетілген (1 сурет).



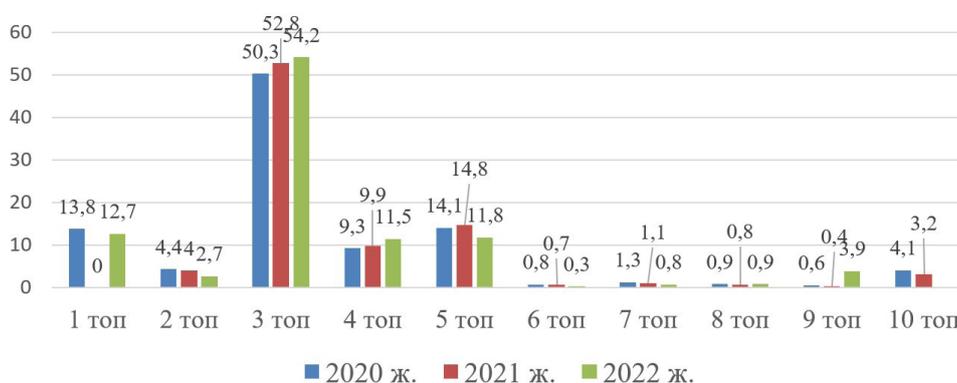
1 сурет – 2018 жылдан 2022 жылға дейінгі кезеңдегі КС жиілігінің динамикасы

Перинаталдық орталық бойынша КТ жиілігінің динамикасында соңғы 5 жыл бойы тұрақты төмендеу, оның ішінде соңғы 3 жылда төмендеу қарқынының баяулауы және сол деңгейде тұрақтану байқалады. Сонымен, 2018 жылы әрбір 4 жүкті әйел КТ арқылы босанған, содан кейін 2020 жылы әрбір 5-6, ал перинаталдық орталықта жыл сайын орта есеппен 10 000-ға жуық жүкті әйел босанатынын ескерсек, 2018 жылдан 2022 жылға дейін аралықта КТ жиілігінің 26,5%-ға төмендеуі - абдоминальды босанды азайтудағы маңызды жетістік болып табылады.

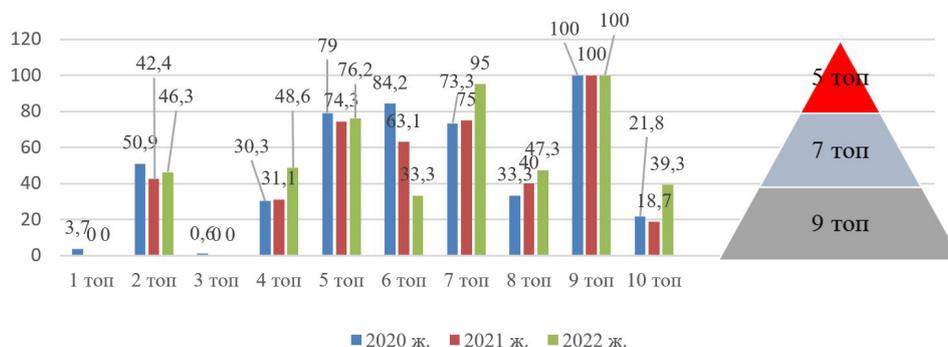
Перинаталдық орталықта жүргізілетін КТ-нің тиімділігі мен қауіпсіздігін талдауды жүйелеу үшін М.Робсон ұсынған әдіске сәйкес КТ талдау әдісі енгізілді, осыған сәйкес жүктілердің босану жолы болып таңдалған кесір тідігінің жалпы босану популяциясына қосқан үлесіне мерзімді талдау жасалады.

2022 жылдың 5 айында перинаталдық орталықта 4084 әйел босанған, бұл 2021 жылдың сол кезеңімен салыстырғанда 342 босануға аз (босанушылар санының 7,8%-ға төмендеуі). 4084 босанудың 3310 (81,1%) табиғи жолмен, 774-ті кесір тілігі арқылы, яғни 18,9% құрады, 2021 жылмен салыстырғанда айтарлықтай ауытқулар жоқ, 2020 жылда бұл көрсеткіш 18,6%-ды (4426-дан 812) құраған болатын. Абдоминальды босанулардың жалпы санынан шұғыл жүргізілген 463 (59,8%), жоспарлы түрде жүргізілген 311 (40,1%) құрады, яғни перинаталдық көмектің 3-ші деңгейін көрсетуге байланысты жоспарлыға қарағанда шұғыл КТ басым.

Топтардың сипаттамалары және салыстырмалы аспектіде әрбір топтағы КС жиілігі 2020-2021-2022 жылдарға ұқсас кезеңдерден (5 ай) алынған 2-5 суретте көрсетілген.

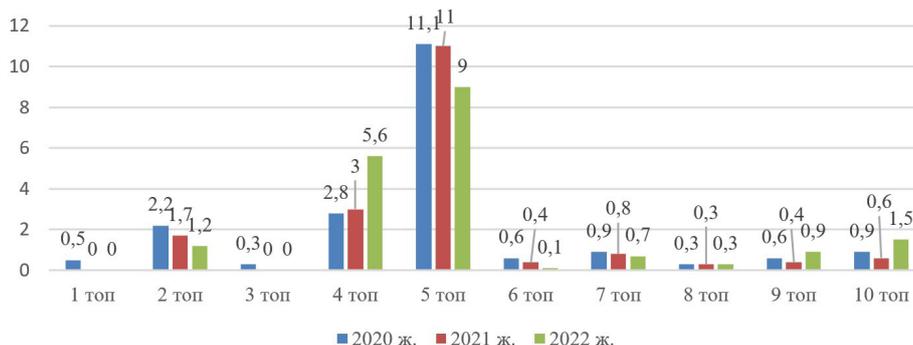


2 сурет – Популяциядағы әйелдердің жалпы санына қатысты топ мөлшері

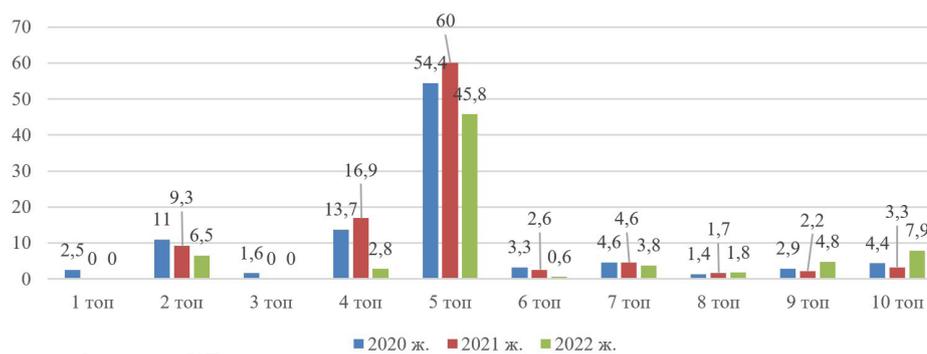


3 сурет – Әр топтағы КТ жиілігі

(пирамидада КТ жиілігі жоғары топтардың ішіндегі КТ кездесу жиілігінің басымдылығы)



4 сурет – КТ жалпы жиілігіне топтың абсолюттік үлесі



5 сурет – КТ жалпы популяциясына әрбір топтың салыстырмалы үлесі

Талданған деректер бойынша, КТ-нің жалпы популяциясына мерзімі жеткен алғаш босанушы жүкті әйелдер (1-ші және 2-ші топтар) мен мерзімі жеткен қайта босанушы жүкті әйелдер (3-ші топ) КТ қосқан үлестері жағынан ең аз топты құрайды, ал анамнезінде бір немесе бірнеше КТ болған және 5-ші топты құрайтын, қайта босанушы жүкті әйелдер КТ негізгі үлес қосатыны көрсетілген. КТ-нің жиілігін азайту бойынша резервтік топтарға: 6-шы топ – ұрықтың жамбаспен жатуы бар алғаш босанушы барлық жүкті әйелдер, 7-ші топ – анамнезінде бір немесе бірнеше КС болған, ұрықтың жамбаспен жатуы бар барлық қайта босанушы жүкті әйелдер жатады.

5-суреттен көрініп тұрғандай, КТ-нің жалпы популяциясына негізгі үлесті, яғни 60% дейін құрайтын, анамнезінде бір немесе бірнеше КТ болған, ұрықтың баспен жатуы бар жүктіліктің  $\geq 37$  аптасындағы 5-ші топтың қайта босанушы жүкті әйелдері болды және осы топтағы

КТ жиілігінің төмендеуі жалпы популяциядағы абдоминальды босанудың меншікті үлесіне айтарлықтай әсер етуі мүмкін. 7, 10 топтағы жүкті әйелдер ішінара КТ жиілігін төмендетудің резервін құрайды, бірақ жалпы популяцияда бұл топ КТ айтарлықтай әсер етпейді.

Туу деңгейі жоғары аймақта жатырында тыртықтары бар әйелдер үлесінің артуы жаңа проблемаларға әкелді - репродуктивті функцияны жүзеге асырудың төмендеуі және «ота жасалған жатырдың ауруы» пайда болды.

Анамнезінде КТ болған әйелдер КТ-не қайта ұшырауы мүмкін әйелдердің негізгі тобын құрайтынын ескере отырып, жатыр тыртықтары бар босанушы әйелдер жатыр тыртықтарының саны бойынша төмендегідей топтарға бөлінді. Анамнезінде бір КТ бар, босанушы жүкті әйелдердің арасында КТ санын азайту резервтері зерттелді (2 кесте).

2 кесте – Босанушы жүкті әйелдердің арасында бір КТ бар саны

Көрсеткіш	Қаңтар	Ақпан	Наурыз	Сәуір	Мамыр	Барлығы
Жалпы босанулар	865	800	829	767	823	4084
Табиғи жолмен босанушы жүкті әйелдер	689	642	672	623	684	3310
КТ	176	158	157	144	139	774
Жатыр тыртықтары бар жүкті әйелдердің жалпы саны	118	119	120	98	123	578
Жатырда 1 ғана тыртығы бар жалпы жүкті әйелдер	79	78	43	56	67	323
Алдыңғы КТ-нен кейін табиғи босану жолмен босанушы барлық жүкті әйелдер (1 тыртық)	27-34,1%	34-43,5%	25-58,1%	15-26,7%	37-55,2%	138-42,7%

2 кестеде 2022 жылдың 5 айында анамнезінде 1 КТ бар әйелдердің жалпы санынан 42,7% табиғи жолмен босанған, бұл көрсеткіштің ең жоғары шегі наурыз айында 58,1% дейін жетті. Осылайша, алдыңғы КТ-нен кейінгі табиғи босану жүкті науқастар тобы жалпы популяциядағы КТ санын азайту үшін резерв ретінде әрекет ете алады. Бірақ, алдыңғы КТ-нен кейінгі қынап арқылы табиғи босану күрделі болып табылады және босану бөлмесінде шұғыл жағдай туындаған жағдайда тұрақты дайын операциялық блокпен білікті тәсілді талап етеді.

Кесір тілігі тиімділігінің нақты критерийлерінің бірі - перинаталдық өлім-жітім көрсеткіші болып табылады. 2003 жылы өткен Дүниежүзілік акушер-гинекологтар конгресінде кесір тілігі перинаталдық аурушандылық пен өлім-жітім көрсеткіштерін төмендететін болса, аталған босану операциясының көрсеткіштерін кеңейту орынды болады деген қорытындыға келді. Дегенмен, бір мәнді мәндер жоқ, КТ қандай жиілігі ана үшін операциялық тәуекелді арттырмай оңтайлы болып саналады.



6 сурет – 2018-2022 жж. 100 туылғанға кесір тілігі (КС) және 1000 туылғанға шаққандағы перинаталдық өлім (ПӨ) динамикасы

6 суреттен көрініп тұрғандай, екі қисық көрсеткіш қиылыспайды және сарапшыларының пікірінше [10], екі көрсеткіш төмендеген жағдайда КТ және ПӨ жиілігінің бұл нұсқасы тиімді болып табылады, егер КТ көрсеткіштері жоғарылаған жағдайда жағымсыз сценарий болып саналады және сонымен қатар, ПӨ көрсеткіштері де артады.

Талқылаулар. Робсон әдісін қолдана отырып, ДДҰ ұсынымдарына сәйкес КТ жиілігін талдай отырып, біз төмендеу резервін анықтай алдық: бұл индукциялар, нәрестенің жамбаспен келуі кезінде босануды жүргізу, бұрынғы КС бар вагинальды босану.

КТ ең күрделі және жеткілікті типтік акушерлік жағдайларда қолданылады. Ұрықтың мүдделеріне негізделген табиғи босанудан гөрі КТ-ге көбірек артықшылық беріледі. Дегенмен, 25% жағдайда КТ орнына қынаптық босануға басымдық беріледі [11], ал өздігінен босанудың 15% абдоминальды босану арқылы алдын алу керек [12, 13].

Операциялық босанудың тым төмен және тым жоғары көрсеткіштері жақсы белгі емес, өйткені тым төмен көрсеткіштер неонатальды жағымсыз нәтижелерді арттырады, ал өте жоғары көрсеткіштер аналарда операциядан кейінгі асқынулардың ықтималдығын арттырады [14, 15].

Негізсіз КТ жоғары аурумен және денсаулық сақтау шығындарымен байланысты [16]. Соңғы жылдары негізсіз КТ азайту шараларын әзірлеуге және енгізуге көптеген әрекеттер жасалды. Бұл шараларға анаға мейірімді

ауруханалар құру, стандартты туу хаттамаларын жасау, қауіпсіз босану нұсқалары бойынша тиісті медициналық кеңес алу мүмкіндігі туралы пациенттердің денсаулығы туралы хабардарлығын арттыру және КТ-нен кейін сынақтық босану жатады [17-19].

Робсон классификациясы бойынша КТ жиілігін талдау бойынша ұсынылған деректер Түркістан облысында бірінші болып табылады. Бұл ақпарат жергілікті деңгейде кесір тілігі санын азайту стратегияларын жүзеге асыру үшін маңызды. Әрі қарайғы зерттеулер әрбір Робсон тобындағы ана мен неонаталдық нәтижелер арасындағы байланысты талдауға бағытталуы керек.

#### Қорытынды:

КТ деңгейін төмендету стратегиясы мақсатында келесі шарттар орындалуы қажет:

- көрсеткішсіз алғашқы кесір тілігін жүргізу, әсіресе медициналық емес себептермен жүргізуілін қатаң бақылау;
- жүкті әйелдерге кесарь тілігінен кейінгі қауіпсіз босану жолдары туралы мәлімет беруді арттыру;
- акушерлік көмекті ана мен перинаталдық нәтижелері жақсы басқа елдермен салыстыру үшін сапалық бақылау көрсеткішін анықтау;
- кесір тілігі бақылау көрсеткіштерін нақты анықтау үшін, ана мен перинатальдық көрсеткіштер бойынша нәтижелері жоғары және акушерлік көмекті сапалы көрсететін елдермен салыстыру керек.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

1. Рудзевич А.Ю., Кукарская И.И., Фильгус Т.А. Оценка частоты кесарева сечения по классификации Робсона // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №6. – С. 52 [Rudzevich A.Yu., Kukarskaya I.I., Fil'gus T.A. Otsenka chastoty kesareva secheniya po klassifikacii Robsona // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2017. – №6. – С. 52 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17513/spno.27171>
2. Robson M., Martina M., Fionnuala B. Quality assurance: The 10-Group Classification System (Robson classification), induction of labor, and cesarean delivery // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2015. – Vol. 131(1). – P. 23-27. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.04.026>
3. Jamshed S., Chien S.C., Tanweer A., Asdary R.N., Hardhantyo M., Greenfield D., Chien C.H., Weng S.F., Jian W.S., Iqbal U. Correlation Between Previous Caesarean Section and Adverse Maternal Outcomes Accordingly With Robson Classification: Systematic Review and Meta-Analysis // Front. Med. (Lausanne). – 2022. – Vol. 8. – Art. ID: 740000. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.740000>
4. Boatin A.A., Cullinane F., Torloni M.R., Betrán A.P. Audit and feedback using the Robson classification to reduce caesarean section rates: a systematic review // BJOG. – 2018. – Vol. 125(1). – P. 36-42. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14774>
5. D'Agostini Marin D.F., da Rosa Wernke A., Dannehl D., de Araujo D., Koch G.F., Marçal Zanoni K., Baschiroto Dorigon Coral K., Valeriano Guimarães N., Feuerschuetz O., Pinto Moehlecke Iser B. The Project Appropriate Birth and a reduction in caesarean section rates: an analysis using the Robson classification system // BJOG. – 2022. – Vol. 129(1). – P. 72-80. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16919>
6. Chen I., Opiyo N., Tavender E., Mortazhejri S., Rader T., Petkovic J., Yogasingam S., Taljaard M., Agarwal S., Laopaiboon M., Wasiak J., Khunpradit S., Lumbiganon P., Gruen R.L., Betran A.P. Non-clinical interventions for reducing unnecessary caesarean section // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – Vol. 9(9). – Art. ID: CD005528. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005528.pub3>
7. Savchenko J., Ladfors L., Hjertberg L., Hildebrand E., Brismar Wendel S. A step towards better audit: The Robson Ten Group classification system for outcomes other than cesarean section // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2022. – Vol. 101(7). – P. 827-835. <https://doi.org/10.1111/aogs.14350>
8. Romanis E.C. Appropriately framing maternal request caesarean section // J. Med. Ethics. – 2022. – Vol. 48(8). – P. 554-556. <https://doi.org/10.1136/medethics-2021-107806>
9. Prameela R.C., Farha D., Bhanumati P., Prajwa S. Analysis of Caesarean Section Rate in a Tertiary Hospital – according to Robson's 10 Group Classification System (TGCS) // IOSR-JDMS. — 2015. – Vol. 14(2). – P. 46-49. <https://www.iosrjournals.org/iosr-jdms/papers/Vol14-issue2/Version-5/K014254649.pdf>
10. Betran A.P., Torloni M.R., Zhang J., Ye J., Mikolajczyk R., Deneux-Tharaux C., Oladapo O.T., Souza J.P., Tunçalp Ö., Vogel J.P., Gülmezoglu A.M. What is the optimal rate of caesarean section at population level? A systematic review of ecologic studies // Reprod. Health. – 2015. – V. 12(1). – P. 57. <https://doi.org/10.1186/s12978-015-0043-6>
11. Балмагамбетова Г., Найман Н., Абдраева А., Гайнулаев М. Естественные роды у женщин с рубцом на матке // Репродуктивная медицина. – 2019. – №4 (41). – С. 15-20 [Balmagambetova G., Najman N., Abdraeva A., Gajnulaev M. Estestvennyye rody u zhenshhin s rubcom na matke // Reproduktivnaya medicina. – 2019. – №4 (41). – S. 15-20 (in Russ.)]. <https://repromed.kz/index.php/journal/article/view/123>
12. Кесарево сечение. Новое о старом / под ред. Д.К. Ди Ренцо, А. Мальвази / пер. с англ. под ред. проф. И.Н. Костина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 368 с. [Kesarevo sechenie. N ovoe o starom / pod red. D.K. Di Renco, A. Mal'vazi / per. s angl. pod red. prof. I.N. Kostina. – M.: GE'OTAR-Media, 2021. – 368 s. (in Russ.)]. ISBN: 978-5-9704-5993-5
13. Грищенко О., Мамедова С. Прогнозирование слабости родовой деятельности, ставшей причиной кесарева сечения // Репродуктивная медицина. – 2020. – №2 (43). – С. 56-59 [Grishhenko O., Mamedova S. Prognozirovanie slabosti rodovoj deyatel'nosti, stavshej prichinoy kesareva secheniya // Reproduktivnaya medicina. – 2020. – №2 (43). – S. 56-59 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM2020-1-14>
14. Рудзевич А.Ю., Тлашадзе Р.Р., Попкова Л.А. Анализ частоты кесарева сечения по методу Робсона в родильном доме 2-го уровня // Межд. Ж. Прикл. Фундам. Иссл. – 2021. – №8. – С. 16-20 [Rudzevich A.Yu., Tlashadze R.R., Popkova L.A. Analiz chastoty kesareva secheniya po metodu Robsona v rodil'nom dome 2-go urovnya // Mezhd. Zh. Prikl. Fundam. Issl. – 2021. – №8. – S. 16-20 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17513/mjpf.13256>
15. Abdallah W., Abi Tayeh G., Cortbaoui E., Nassar M., Yaghi N., Abdelkhalek Y., Kesrouani A., Finan R., Mansour F., Attieh E., Suidan J., El Kassis N., Aouad N., Atallah D. Cesarean section rates in a tertiary referral hospital in Beirut from 2018 to 2020: Our experience using the Robson Classification // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2022. – Vol. 156(2). – P. 298-303. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13653>
16. Eyi E.G.Y., Mollamahmutoglu L. An analysis of the high cesarean section rates in Turkey by Robson classification // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2021. – Vol. 34(16). – P. 2682-2692. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1670806>

17. Pourshirazi M., Heidarzadeh M., Taheri M., Esmaily H., Babaey F., Talkhi N., Gholizadeh L. Cesarean delivery in Iran: a population-based analysis using the Robson classification system // BMC Pregnancy Childbirth. – 2022. – Vol. 22(1). – Art. no. 185. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04517-1>
18. Shirzad M., Shakibazadeh E., Hajimiri K., Betran A.P., Jahanfar S., Bohren M.A., Opiyo N., Long Q., Kingdon C., Colomar M., Abedini M. Prevalence of and reasons for women's, family members', and health professionals' preferences for cesarean section in Iran: a mixed-methods systematic review // Reprod. Health. – 2021. – Vol. 18(1). – Art. no. 3. <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12978-020-01047-x>
19. Улла С., Бейсенова А. Факторы, способствующие увеличению частоты кесарева сечения: обзор литературы // Репродуктивная медицина. – 2022. – №4(53). – С. 68-75 [Ulla S., Bejsenova A. Faktory, sposobstvuyushhie uvelicheniyu chastoty kesareva secheniya: obzor literatury // Reproductivnaya medicina. – 2022. – №4(53). – S. 68-75 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.68-75>

УДК: 618.3

DOI: 10.37800/RM.1.2023.54-67

## АБДОМИНАЛЬНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ В ПРАКТИКЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

А.К. Аязбеков<sup>1</sup>, Р.Г. Нурхасимова<sup>1</sup>, А.М. Курманова<sup>2</sup>, А.Б. Аязбекова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Учреждение «Международный Казахско-Турецкий университет им. Ходжи Ахмета Ясави», Туркестан, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> НАО «Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан

### Аннотация

**Актуальность:** Частота кесарева сечения (КС) растет во всем мире, в том числе и в Казахстане. Доступ к КС свидетельствует о качественной помощи матерям в системе здравоохранения, однако более высокая частота КС связана с повышенной материнско-плодовой смертностью из-за тяжелых осложнений. ВОЗ рекомендует классификацию Робсона для мониторинга рационального использования КС.

**Цель исследования** – оценить частоту кесарева сечения Робсона в Областном перинатальном центре №3 г. Туркестана с использованием классификации.

**Материалы и методы:** Проведена оценка динамики частоты КС с 2018 по 2022 гг., а также оценка частоты КС по группам с использованием классификации Робсона с 2020 по 2022 гг. Женщины были разделены на 10 групп по классификации Робсона, после чего был рассчитан общий показатель КС и абсолютный и относительный вклад каждой группы в общую частоту КС.

**Результаты:** Согласно проанализированным данным, доношенные первобеременные (1-я и 2-я группы) и доношенные повторно беременные (3-я группа) являются наименьшей группой по вкладу в общую популяцию КС. Пятая группа, повторно рожавшие женщины в доношенном сроке с одним и более рубцом на матке, вносят основной вклад в частоту КС.

**Заключение:** Резервом снижения частоты КС являются повторно рожавшие с одним и более КС в анамнезе.

**Ключевые слова:** кесарево сечение (КС), классификация Робсона, роды, беременная, роженица

**Введение:** Кесарево сечение (КС) было, есть и будет жизненно необходимой операцией для спасения жизни матери и ребенка при осложнениях во время беременности или родов. Однако, на данном этапе проведение КС все чаще становится инструментом перестраховки и удовлетворения пожеланий роженицы. Беспрецедентное и порой необоснованное расширение показаний к КС за последние десятилетия является одной из самых сложных и многогранных тем в современной акушерской практике [1].

По экспертным оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1985 г.), «нет причин, по которым частота КС должна быть выше 10-15% в любом регионе мира» [2]. Несмотря на рекомендации экспертов, отсутствие доказательств, что широкое использование КС улучшает материнские и перинатальные исходы, а также существующие риски для матери и плода, частота КС продолжает неуклонно расти, особенно в странах с высоким и средним уровнем дохода. В мире каждую минуту одновременно проводится 50 КС, или приблизительно 25 млн. в год, и дискуссии связаны с разной частотой операции не только в разных странах, но даже в пределах отдельной страны, бременем расходов на неоправданные вмешательства и с поиском многочисленных причин данного феномена.

Очень низкие и очень высокие показатели КС могут быть опасными [3-8]. Самая высокая частота оперативного

го родоразрешения регистрируется в Северной и Латинской Америке (25% и 30% соответственно), самая низкая – в Африке (3,5%). Однако за этими средними значениями скрываются значительные различия между субрегионами и странами. Например, частота КС в Южной Африке (14,5%) резко контрастирует с данными по Средней, Западной и Восточной Африке (1,8-2,3%). Разница показателей в Азии еще поразительнее. Несмотря на то, что средний уровень КС в регионе составляет 15,9%, очень низкие показатели в южной части Центральной (5,8%) и Юго-Восточной Азии (6,8%) резко контрастируют с очень высокими показателями в Китае (40,5%) [9, 10].

**Цель исследования** – оценить частоту кесарева сечения с использованием классификации Робсона в Областном перинатальном центре №3 г. Туркестана (Казахстан).

**Материалы и методы:** Проведена оценка динамики частоты КС с 2018 по 2022 гг., а также оценка частоты КС по группам с использованием классификации Робсона с 2020 по 2022 гг. за 5 месяцев с 2020 по 2022 гг. (таблица 1).

Таблица 1 – Оценка кесарева сечения по классификации Робсона [2]

№ группы	Паритет родов	Положение плода	Срок гестации	Наличие родовой деятельности
1 группа	Первородящие с одноплодной беременностью	в головном предлежании	≥37 недель гестации	со спонтанным началом родовой деятельности
2 группа	Первородящие с одноплодной беременностью	беременностью в головном предлежании	≥37 недель гестации	с индукцией родов или родоразрешением путем операции КС до начала родовой деятельности
3 группа	Повторнородящие без предыдущего КС, с одноплодной беременностью	в головном предлежании	≥37 недель гестации	со спонтанным началом родовой деятельности
4 группа	Повторнородящие без предыдущего КС, с одноплодной беременностью	в головном предлежании	≥37 недель гестации	с индукцией родов или родоразрешением путем операции КС до начала родовой деятельности
5 группа	Все повторнородящие с одним или несколькими КС в анамнезе, с одноплодной беременностью	в головном предлежании	≥37 недель гестации	
6 группа	Все первородящие женщины с одноплодной беременностью	в головном предлежании		
7 группа	Все повторнородящие женщины с одноплодной беременностью включая женщин с одним или несколькими КС в анамнезе	в головном предлежании		
8 группа	Все женщины с многоплодной беременностью, включая женщин с одним или несколькими КС в анамнезе			
9 группа	Все женщины с одноплодной беременностью, поперечным или косым положением плода, включая женщин с одним или несколькими КС в анамнезе			
10 группа	Все женщины с одноплодной беременностью включая женщин с одним или несколькими КС в анамнезе	головным предлежанием плода	<37 недель гестации	

Классификация Робсона является универсальным инструментом для оценки возможности улучшения оказания медицинской помощи [2]. Главной целью при анализе частоты КС по данной классификации является выявление групп женщин, вносящих наибольший и наименьший вклад в общую частоту КС.

**Результаты:** Областной перинатальный центр №3 (г. Туркестан, Казахстан) является клиническим, методологическим центром для северного региона Туркестанской области, здесь концентрируются патологические роды с

14 поликлиник с курируемых районов. Туркестанская область является лидером по количеству принятых родов по всей республике, по области тренд повышения рождаемости неуклонно растет. КС (по перинатальному центру в среднем за месяц проводится около 160 КС) как самая часто выполняемая акушерская операция требует систематического анализа и принятие мер по оптимизации оказания медицинской помощи данному контингенту.

На рисунке 1 представлена динамика частоты КС в период с 2018 по 2022 г. (за 5 месяцев).



Рисунок 1 – Динамика частоты кесарева сечения за 5 месяцев 2018-2022 г.

За последние 5 лет отмечается стабильное снижение частоты КС, при этом в последние 3 года темп снижения замедлился и показатель стабилизировался на одном уровне. Так, если в 2018 г. посредством КС была родоразрешена каждая 4-я беременная, то с 2020 г. – каждая 5-6-я. Учитывая, что в перинатальном центре ежегодно в среднем родоразрешаются около 10 000 беременных, то снижение частоты КС с 2018 по 2022 гг. на 26,6% является значительным успехом в сокращении абдоминальных родоразрешений.

Для систематизации анализа эффективности и безопасности проводимых операций КС в перинатальном центре внедрен метод анализа КС по методике, предложенной М. Робсоном, согласно которой проводится периодический анализ вклада тех или иных групп женщин в

общую популяцию абдоминальных родоразрешений.

За 5 месяцев 2022 года в перинатальном центре приняты роды у 4084 рожениц, что на 342 меньше по сравнению с аналогичным периодом 2021 года (снижение количества родов на 7,8%). Из 4084 родов 3310 (81,1%) проходили через естественные родовые пути, 774 (18,9%) – путем КС. Значительных колебаний по долям по сравнению с 2021 годом не наблюдалось, в 2020 году частота КС составила 18,6% (812 из 4426). Экстренные абдоминальные родоразрешения составили 59,8% (463), плановые – 40,1% (311) ввиду оказания данным медицинским учреждением 3 уровня перинатальной помощи.

Характеристика групп и частота КС в каждой группе в сравнительном аспекте за аналогичные периоды (5 месяцев) 2020-2021-2022 гг. представлены на рисунках 2-5.

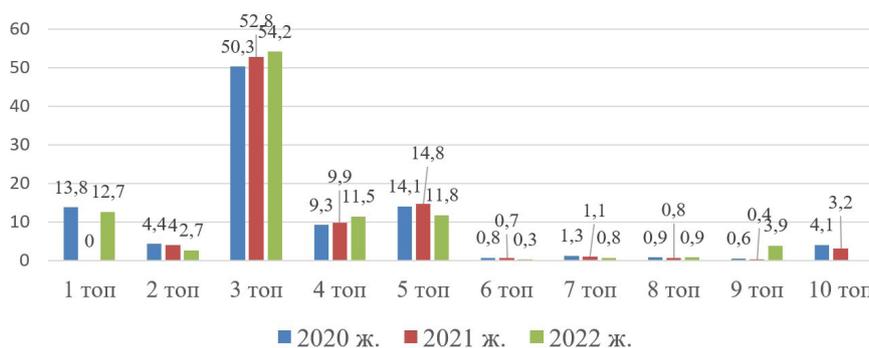


Рисунок 2 – Относительный размер группы к общему количеству женщин в популяции

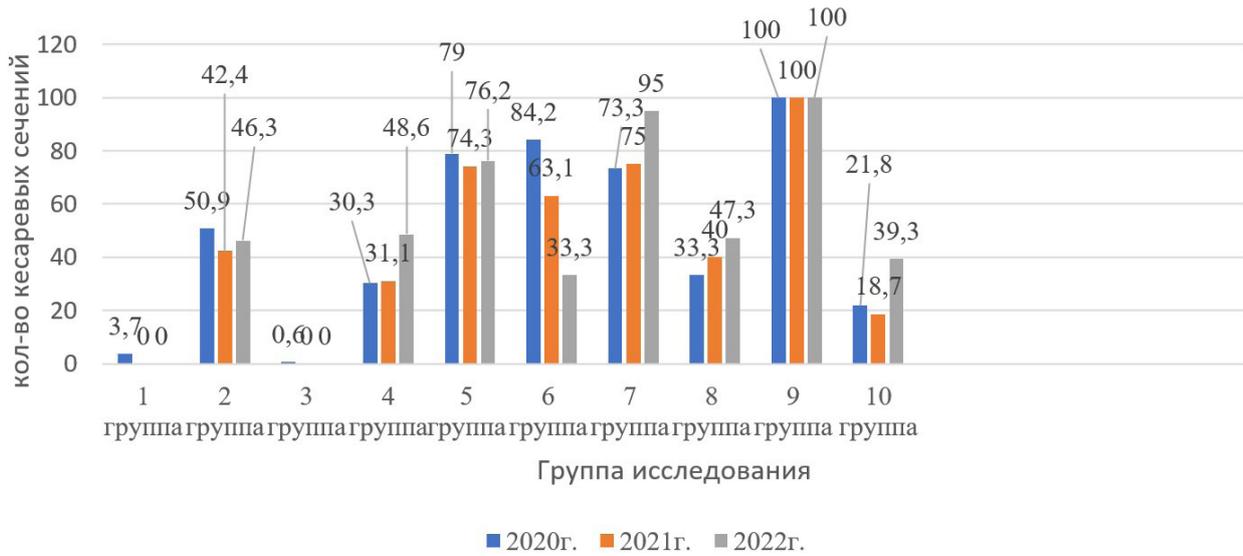


Рисунок 3 – Частота кесаревых сечений в каждой группе исследования

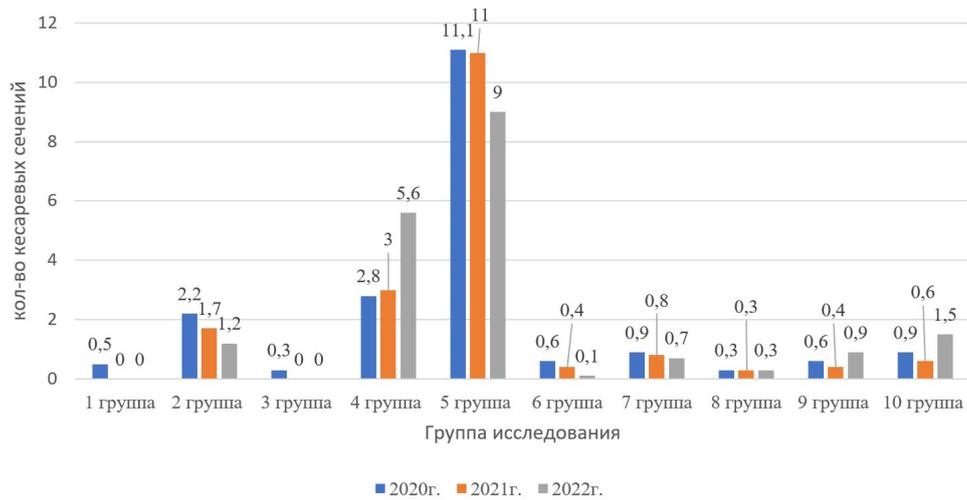


Рисунок 4 – Абсолютный вклад каждой группы исследования в общую частоту кесаревых сечений

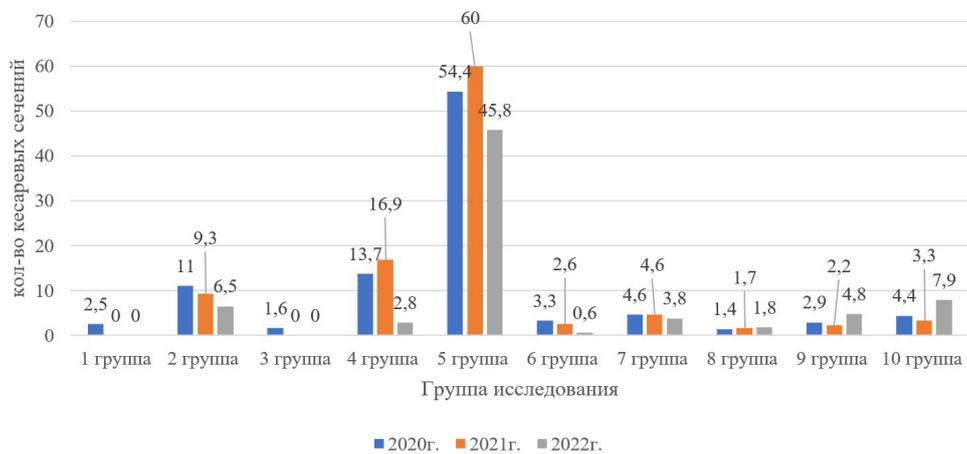


Рисунок 5 – Относительный вклад каждой группы исследования в общую популяцию женщин, прошедших кесарево сечение

Проанализированные данные демонстрируют, что первородящие (группы 1-2) в доношенном сроке и повторнородящие (группа 3) в доношенном сроке составляют наименьший вклад в общую популяцию КС, а повторнородящие с одним или несколькими КС в анамнезе (группа 5) вносят основной вклад в КС. Группами резерва снижения КС являются: все первородящие женщины с одноплодной беременностью в тазовом предлежании (группа 6) и все повторнородящие женщины с одноплодной беременностью в тазовом предлежании, включая женщин с одним или несколькими КС в анамнезе (группа 7)

Как видно из рисунка 5, основной вклад – до 60% КС в общей популяции – внесен группой 5 «повторнородящие с одним или несколькими КС в анамнезе, с одноплодной беременностью в головном предлежании,  $\geq 37$  недель гестации». Следовательно, снижение КС в данной группе

может значительно повлиять на удельный вес абдоминально родоразрешенных в общей популяции КС. Группы 7 и 10 частично составляют резерв снижения КС, но данные группы незначительно влияют на общую популяцию КС.

В регионе с высокой рождаемостью повышение удельного веса женщин с рубцом на матке привело к новым проблемам – снижение реализации репродуктивной функции и появление «болезни оперированной матки». С учетом того, что женщины с КС в анамнезе составляют основную группу женщин, подлежащих повторным КС, родильницы с рубцами на матке были разделены на группы по количеству рубцов на матке.

Были изучены резервы снижения количества КС среди беременных с одним КС в анамнезе (таблица 2).

Таблица 2 – Количество женщин с одним КС среди рожавших беременных

Показатель	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май	Всего
Всего родов	865	800	829	767	823	4084
Через естественные родовые пути	689	642	672	623	684	3310
КС	176	158	157	144	139	774
Всего женщин с рубцами на матке	118	119	120	98	123	578
Всего женщин с 1 рубцами на матке	79	78	43	56	67	323
Из всех женщин с вагинальными родами после предшествующего КС (1 рубец)	27-34,1%	34-43,5%	25-58,1%	15-26,7%	37-55,2%	138-42,7%

Как видно из таблицы 2, из общего количества женщин с 1 КС в анамнезе за 5 месяцев 2022 года были родоразрешены естественным путем 42,7%, с максимальным ростом данного показателя в марте до 58,1%. Таким образом, резервом снижения количества КС в общей популяции может выступить группа беременных с 1 рубцом на матке.

Одним из критериев эффективности проведения КС является показатель перинатальной смертности (ПС). В

2003 году на Всемирном конгрессе акушеров-гинекологов было решено, что расширение показаний к КС оправдано только в случае, если проведение КС снижает перинатальную заболеваемость и смертность. Однако нет однозначного мнения о том, какая частота КС считается оптимальной без возрастания операционного риска для матери [4].



Рисунок 6 – Динамика показателей кесарева сечения на 100 родов и перинатальной смертности на 1000 родов в 2018-2022 гг.

Как видно из рисунка 6, две кривые показателей не пересекаются. По мнению экспертов [10], оптимальным является такой вариант частоты КС и ПС, когда оба показателя снижаются; неблагоприятным сценарием считается, когда показатели КС и ПС повышаются.

**Обсуждение:** Проанализировав частоту КС согласно рекомендациям ВОЗ по методике Робсона, нам удалось выявить резерв сокращения: это индукции, ведение родов у женщин с тазовыми предлежаниями плода, вагинальные роды с предшествующим КС.

КС используется как в самых сложных, так и довольно типичных акушерских ситуациях. КС все чаще предпочитают естественным родам, мотивируя свой выбор интересами плода. Однако в 25% случаев вместо КС предпочтительны роды через естественные родовые пути [11], а 15% самопроизвольных родов следовало бы предотвратить, осуществив абдоминальное родоразрешение [12, 13].

Слишком низкие и слишком высокие показатели оперативного родоразрешения не являются хорошим признаком, так как слишком низкие показатели увеличивают неблагоприятные неонатальные исходы, а очень высокие показатели увеличивают вероятность послеоперационных осложнений у матерей [14, 15].

Необоснованное КС связано с более высокой заболеваемостью и затратами на здравоохранение [16]. В последние годы было предпринято много попыток разработать и внедрить меры по сокращению необоснованного КС. Эти меры включают создание больниц, доброжелательных к матери, разработку стандартных протоколов родов, повы-

шение осведомленности пациенток по вопросам здоровья, оповещение через средства массовой информации о возможности получения соответствующих медицинских консультаций по вариантам безопасных родов, о пробных родах после КС [17-19].

Данные по анализу частоты КС по классификации Робсона в Туркестанской области представлены впервые. Эта информация имеет важное значение для реализации стратегии снижения частоты КС на местном уровне. Дальнейшие исследования должны быть направлены на анализ взаимосвязи материнских и неонатальных исходов в каждой группе по Робсону.

#### **Заключение:**

Для снижения уровня КС должны быть соблюдены следующие условия:

- более строгая политика предотвращения необоснованного первого КС, особенно по немедицинским показаниям;
- повышение осведомленности беременных женщин о безопасных методах родоразрешения после кесарева сечения;
- определение показателя контроля качества для сравнения акушерской помощи с другими странами с лучшими материнскими и перинатальными исходами;
- для точного определения показателей мониторинга кесарева сечения необходимо сравнение со странами с высокими материнскими и перинатальными показателями и качеством родовспоможения.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Рудзевич А.Ю., Кукарская И.И., Фильгус Т.А. Оценка частоты кесарева сечения по классификации Робсона // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №6. – С. 52 [Rudzevich A.Yu., Kukarskaya I.I., Fil'gus T.A. Ocenka chastoty kesareva secheniya po klassifikacii Robsona // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2017. – №6. – С. 52 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17513/spno.27171>
2. Robson M., Martina M., Fionnuala B. Quality assurance: The 10-Group Classification System (Robson classification), induction of labor, and cesarean delivery // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2015. – Vol. 131(1). – P. 23-27. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.04.026>
3. Jamshed S., Chien S.C., Tanweer A., Asdary R.N., Hardhantyo M., Greenfield D., Chien C.H., Weng S.F., Jian W.S., Iqbal U. Correlation Between Previous Caesarean Section and Adverse Maternal Outcomes Accordingly With Robson Classification: Systematic Review and Meta-Analysis // Front. Med. (Lausanne). – 2022. – Vol. 8. – Art. ID: 740000. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.740000>
4. Boatman A.A., Cullinane F., Torloni M.R., Betrán A.P. Audit and feedback using the Robson classification to reduce caesarean section rates: a systematic review // BJOG. – 2018. – Vol. 125(1). – P. 36-42. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14774>
5. D'Agostini Marin D.F., da Rosa Wernke A., Dannehl D., de Araujo D., Koch G.F., Marçal Zanoni K., Baschiroto Dorigon Coral K., Valeriano Guimarães N., Feuerschuetz O., Pinto Moehlecke Iser B. The Project Appropriate Birth and a reduction in caesarean section rates: an analysis using the Robson classification system // BJOG. – 2022. – Vol. 129(1). – P. 72-80. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16919>
6. Chen I., Opiyo N., Tavender E., Mortazhejri S., Rader T., Petkovic J., Yogasingam S., Taljaard M., Agarwal S., Laopaiboon M., Wasiak J., Khunpradit S., Lumbiganon P., Gruen R.L., Betran A.P. Non-clinical interventions for reducing unnecessary caesarean section // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – Vol. 9(9). – Art. ID: CD005528. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005528.pub3>
7. Savchenko J., Ladfors L., Hjertberg L., Hildebrand E., Brismar Wendel S. A step towards better audit: The Robson Ten Group classification system for outcomes other than cesarean section // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2022. – Vol. 101(7).

- P. 827-835. <https://doi.org/10.1111/aogs.14350>
8. Romanis E.C. Appropriately framing maternal request caesarean section // *J. Med. Ethics.* – 2022. – Vol. 48(8). – P. 554-556. <https://doi.org/10.1136/medethics-2021-107806>
  9. Prameela R.C., Farha D., Bhanumati P., Prajwa S. Analysis of Caesarean Section Rate in a Tertiary Hospital – according to Robson’s 10 Group Classification System (TGCS) // *IOSR-JDMS.* — 2015. – Vol. 14(2). – P. 46-49. <https://www.iosrjournals.org/iosr-jdms/papers/Vol14-issue2/Version-5/K014254649.pdf>
  10. Betran A.P., Torloni M.R., Zhang J., Ye J., Mikolajczyk R., Deneux-Tharaux C., Oladapo O.T., Souza J.P., Tunçalp Ö., Vogel J.P., Gülmezoglu A.M. What is the optimal rate of caesarean section at population level? A systematic review of ecologic studies // *Reprod. Health.* – 2015. – V. 12(1). – P. 57. <https://doi.org/10.1186/s12978-015-0043-6>
  11. Балмагамбетова Г., Найман Н., Абдраева А., Гайнулаев М. Естественные роды у женщин с рубцом на матке // *Репродуктивная медицина.* – 2020. – №4 (41). – С. 15-20 [Balmagambetova G., Najman N., Abdraeva A., Gajnulaev M. Estestvennyye rody u zhenshhin s rubcom na matke // *Reproduktivnaya medicina.* – 2020. – №4 (41). – S. 15-20 (in Russ.)]. <https://repromed.kz/index.php/journal/article/view/123>
  12. Кесарево сечение. Новое о старом / под ред. Д.К. Ди Ренцо, А. Мальвази / пер. с англ. под ред. проф. И.Н. Костина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 368 с. [Kesarevo sechenie. N ovoe o starom / pod red. D.K. Di Renco, A. Mal’vazi / per. s angl. pod red. prof. I.N. Kostina. – М.: GE’OTAR-Media, 2021. – 368 s. (in Russ.)]. ISBN: 978-5-9704-5993-5
  13. Грищенко О., Мамедова С. Прогнозирование слабости родовой деятельности, ставшей причиной кесарева сечения // *Репродуктивная медицина.* – 2020. – №2 (43). – С. 56-59 [Grishhenko O., Mamedova S. Prognozirovanie slabosti rodovoj deyatel’nosti, stavshej prichinoy kesareva secheniya // *Reproduktivnaya medicina.* – 2020. – №2 (43). – S. 56-59 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM2020-1-14>
  14. Рудзевич А.Ю., Тлашадзе Р.Р., Попкова Л.А. Анализ частоты кесарева сечения по методу Робсона в родильном доме 2-го уровня // *Межд. Ж. Прикл. Фундам. Иссл.* – 2021. – №8. – С. 16-20 [Rudzevich A.Yu., Tlashadze R.R., Popkova L.A. Analiz chastoty kesareva secheniya po metodu Robsona v rodil’nom dome 2-go urovnya // *Mezhd. Zh. Prikl. Fundam. Issl.* – 2021. – №8. – S. 16-20 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17513/mjpf.13256>
  15. Abdallah W., Abi Tayeh G., Cortbaoui E., Nassar M., Yaghi N., Abdelkhalek Y., Kesrouani A., Finan R., Mansour F., Attieh E., Suidan J., El Kassis N., Aouad N., Atallah D. Cesarean section rates in a tertiary referral hospital in Beirut from 2018 to 2020: Our experience using the Robson Classification // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2022. – Vol. 156(2). – P. 298-303. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13653>
  16. Eyi E.G.Y., Mollamahmutoglu L. An analysis of the high cesarean section rates in Turkey by Robson classification // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2021. – Vol. 34(16). – P. 2682-2692. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1670806>
  17. Pourshirazi M., Heidarzadeh M., Taheri M., Esmaily H., Babaey F., Talkhi N., Gholizadeh L. Cesarean delivery in Iran: a population-based analysis using the Robson classification system // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2022. – Vol. 22(1). – Art. no. 185. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04517-1>
  18. Shirzad M., Shakibazadeh E., Hajimiri K., Betran A.P., Jahanfar S., Bohren M.A., Opiyo N., Long Q., Kingdon C., Colomar M., Abedini M. Prevalence of and reasons for women’s, family members’, and health professionals’ preferences for cesarean section in Iran: a mixed-methods systematic review // *Reprod. Health.* – 2021. – Vol. 18(1). – Art. no. 3. <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12978-020-01047-x>
  19. Улла С., Бейсенова А. Факторы, способствующие увеличению частоты кесарева сечения: обзор литературы // *Репродуктивная медицина.* – 2022. – №4(53). – С. 68-75 [Ulla S., Bejsenova A. Faktory, sposobstvuyushhie uvelicheniyu chastoty kesareva secheniya: obzor literatury // *Reproduktivnaya medicina.* – 2022. – №4(53). – S. 68-75 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.68-75>

## ABDOMINAL DELIVERY IN A PERINATAL CENTER

A.K. Ayazbekov<sup>1</sup>, R.G. Nurkhasimova<sup>1</sup>, A.M. Kurmanova<sup>2</sup>, A.B. Ayazbekova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>“Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University” Instituion, Turkestan, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>“Al-Farabi Kazakh National University” NJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Relevance:** The frequency of cesarean delivery (CD) is growing worldwide, including in Kazakhstan. Access to CD indicates quality maternal care in the healthcare system, but higher rates are associated with increased maternal and fetal mortality due to severe complications of CS. The WHO recommends the Robson classification for monitoring the rational use of cholesterol.

**The study aimed to** evaluate the frequency of cesarean delivery in the Regional Perinatal Center No. 3 (Turkestan, Kazakhstan) using the Robson classification.

**Materials and methods:** The total CD frequency dynamics from 2018 to 2022 and the CD frequency by groups from 2020 to 2022 were assessed using the Robson classification. We made a retrospective analysis of abdominal births from 2017 to 2022. The women were divided into 10 Robson groups. Then we calculated the total CD and the absolute and relative contribution of each group to the overall CD frequency.

**Results:** According to the analyzed data, full-term primigravidas (Groups 1 and 2) and full-term re-pregnant women (Group 3) are the smallest groups in terms of contribution to the total population of cesarean sections. Group 5, repeated births of women at full term with one or more scars on the uterus, make the main contribution to the frequency of cesarean sections

**Conclusion:** The reserve for reducing the CD frequency is the women who gave birth again after one or more cesarean sections.

**Keywords:** cesarean delivery (CD), Robson classification, childbirth, pregnant woman, woman in labor

### Авторлар деректері:

**Аязбеков Ардак Керимханович**, PhD, акушерия және гинекология кафедрасының ассистенті, Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан қаласы 87022552404, ardak1981@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1277-4292>,

**Нурхасимова Раушан Габбасовна**, медицина ғылымдарының кандидаты, акушерия және гинекология кафедрасының меңгерушісі, Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан қаласы raushan.nurkhasimova@ayu.edu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1485-4572>

**Курманова Алмагуль Медеубаевна** (хат жазушы автор), медицина ғылымдарының докторы, профессор, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ клиникалық пәндер кафедрасының профессоры, Алматы қаласы, alm\_kurmanova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>

**Аязбекова Алима Батыровна**, арнайы пәндер кафедрасының ассистенті, Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан қаласы, alima.ayazbekova@ayu.edu.kz ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4292-0908>

**Хат-хабарларға арналған мекен-жай:** Курманова Алмагуль Медеубаевна, медицина ғылымдарының докторы, профессор, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ клиникалық пәндер кафедрасының профессоры, Алматы қаласы, alm\_kurmanova@mail.ru

### Авторлардың қосқан үлесі:

концепцияға қосқан үлесі – **Аязбеков Ардак**

ғылыми дизайн – **Нурхасимова Раушан**

мәлімделген ғылыми зерттеулерді жүзеге асыру – **Аязбекова Алима**

мәлімделген ғылыми зерттеулердің интерпретациясы – **Курманова Алмагуль**

ғылыми мақаланың құрылуы – **Аязбеков Ардак, Курманова Алмагуль**

**Қаржыландыру:** Авторлар ешқандай қаржыландыру жоқ деп мәлімдейді.

**Мүдделер қақтығысы:** Авторлар ешқандай мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдейді.

**Зерттеудің ашықтығы:** Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

УДК: 618.175:616.71-056.5

DOI: 10.37800/RM.1.2023.71-78

## БІРІНШІЛІК ДИСМНОРЕЯ КЕЗІНДЕГІ АССОЦИРЛЕНГЕН КӨРСЕТКІШТЕРІ РЕТІНДЕ ДЕНЕ САЛМАҒЫНЫҢ ИНДЕКСІ ЖӘНЕ СҮЙЕК ТІНІ МИНЕРАЛДЫ ТЫҒЫЗДЫҒЫ

А.Е. Донаева<sup>1</sup>, А.М. Аккожина<sup>1</sup>, Д.С. Кульжанова<sup>1</sup>, А. Аманжолқызы<sup>1</sup>, А.Т. Калдыбаева<sup>1</sup>,  
Р.Е. Нурғалиева<sup>1</sup>, С.К. Балмагамбетова<sup>1</sup>, Г.К. Губашева<sup>1</sup>,  
К.С. Бимагамбетова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Марат Оспанов атындағы Бастыс Қазақстан Медициналық университеті» КеАК, Ақтобе,  
Қазақстан Республикасы

### Андатпа

**Өзектілігі:** Балалар мен жасөспірімдер гинекологиясының өзекті мәселелерінің бірі-біріншілік дисменорея. Дисменореямен ауыратын жасөспірімдер арасында етеккір функциясының бұзылуы және дене салмағының индексі (ДСИ) мен сүйектің минералды тығыздығымен (СМТ) байланысты репродуктивті жүйенің патологиясы дамуының қаупі жоғары болып келеді.

**Зерттеудің мақсаты** – бастапқы дисменореясы бар қыздарда дене салмағының индексі мен сүйек минералды тығыздығы арасындағы байланысты анықтау.

**Материалдар мен әдістері:** Бастапқы дисменореясы бар жасөспірім қыздар арасында көлденең зерттеу жүргізілді. Біз етеккір ауруы негізінде біріншілік дисменореясы бар барлығы 205 жасөспірім қызды зерттедік, визуалды аналогтық шкаланы (ВАШ) қолдана отырып және тек ауыр дисменореямен таңдалған 145 зерттелген ВАШ  $\geq 7$ .

Дене салмағының индексі жеткіліксіз, қалыпты, артық салмақ пен семіздікті анықтау Medical-calculators / bodymassindexgirls онлайн калькуляторының көмегімен есептелді. СМТ Sonost-3000 ультрадыбыстық денситометрімен анықталды (OsteoSys, Оңтүстік Корея).

**Нәтижелері:** Остеоденситометрия нәтижелері бойынша СМТ параметрлері остеопениялық синдромның мәндерінде болды. Салыстырмалы талдау ультрадыбыстың таралу жылдамдығында айтарлықтай айырмашылықтарды анықтады, бұл қалыпты салмақтағы жасөспірімдермен салыстырғанда артық салмағы бар жасөспірімдерде төмен болды. Сонымен қатар, СМТ төмендеген жасөспірім қыздарға қарағанда қалыпты СМТ бар топтың бойы ұзын болды ( $p=0,04$ ).

**Қорытынды:** Бұл зерттеу нәтижелері көрсеткендей, артық салмақ дисменорея, сондай-ақ СМТ бұзылуы ықтималдығын арттырады.

**Түйінді сөздер:** жасөспірімдер, бастапқы дисменорея, дене салмағының индексі (ДСИ), остеоденситометрия, сүйектің минералды тығыздығы (СМТ), ультрадыбыстың таралу жылдамдығы (SOS)

**Кіріспе:** Балаларға қамқорлық жасау-еліміздің мемлекеттік саясатының ажырамас бөлігі. Қазақстан Республикасының денсаулық сақтауды дамытуға арналған мемлекеттік бағдарламасында әлеуметтік саясат пен балаларды қорғау үшін денсаулық сақтау, білім беру, әлеуметтік қолдау бағытында нақты шаралар қолға алынуы керектігі айқындалған. Қазақстан Республикасында өскелең ұрпақтың өмір сүру сапасын арттыру мақсатында көрсетілген аурулардың ерте сатыларында алдын алуға және емдеуге назар аудару қажет [1].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) «жасөспірімдік шақты» ересек өмірге әкелетін маңызды физикалық және психологиялық өзгерістермен сипатталатын өмірдің 10-19 жас аралығындағы уақыт кезеңі ретінде анықтайды. Бұл жастар тобының сау ересектерге айналуын қамтамасыз ету үшін дұрыс тамақтануды, білім беруді, кеңес беруді және басшылықты қажет етеді [2, 3].

Етеккір циклі (менструальді цикл) – жасөспірім кезіндегі маңызды өзгерістердің бірі. Әйел ағзасындағы циклді түрде айына бір рет қайталанып отыратын тұрақты кезең түрінде болады және менархеден менопаузаға дейінгі аралық қалыпты физиологиялық құбылыс болып табылады [4]. Жасөспірім қыздарда етеккір циклінің жиі бұзылуы, жыныстық даму процестерімен тығыз байланысты. Менструальдық цикл әйелдің репродуктивті денсаулығының және оның эндокриндік функциясының маңызды көрсеткіші болып табылады [5].

Менструальдық дисфункция мен репродуктивті жүйенің патологиясының қауіп-қатер тобына біріншілік дисменореясы бар жасөспірімдік қыздар кіреді [6].

Дисменорея – бұл құсу, бас ауруы, арқадағы ауырсыну, диарея және етеккір кезінде шаршаумен бірге жүретін, іштің төменгі бөлігіндегі қатты ауырсынуудың пайда болуы. Біріншілік дисменорея клиникалық тексеру кезінде пальпацияланбайтын, жатырдың шамадан тыс аномальды жиырылуынан туындайтын ауырсынумен сипатталады [7].

Дисменорея жиі әйелдердің өмір сүру сапасын айтарлықтай төмендетеді және денсаулық сақтаудың жүйесінің маңызды мәселесі болып қала береді. Көптеген зерттеу-

лерге қарамастан, дисменореяның патомеханизмі әлі де толық зерттелмеген.

Жасөспірімдік кезең – бұл жыныстық жетілу, етеккір және оның уақытылы келуін реттейтін, даму кезеңі болып табылады. Эстрогеннің төмен деңгейі сүйек тініне, жыныстық жетілуге, жыныстық функцияға теріс әсер етеді. Жыныстық жетілу кезіңінде, әйелдің өмірінде сүйек түзілуінің ең жоғары деңгейі байқалады. Тиімді тамақтану, физикалық белсенділік пен эстроген гормоны сүйектердің дамуы мен остеопороздың алдын алу үшін өте маңызды. Жасөспірім кезең – сүйек тінінде минералдардың жиналуы үшін маңызды кезең болып келеді. Жыныстық жетілу кезінде сүйек массасы шамамен 45%-ға артады және жыныстық жетілудің соңына қарай ересектер үшін ең жоғары мәнінің шамамен 90%-на жетеді. Осылайша, жасөспірім кезеңінде ағзаға жеткілікті сүйек массасын алу, остеопороздың алдын алудың негізгі факторы болуы мүмкін [8].

Жасөспірімдерде май тінінің сүйек массасына таралуының әсері аз зерттелген. Жасөспірімдердің сүйек массасы мен май тінінің корреляциясы туралы зерттеулердің көпшілігі дененің жалпы май массасына бағытталған. Кейбір зерттеулер дененің жалпы май тіндері мен сүйектердегі минералдардың мөлшері арасындағы оң байланыс көрсетеді, ал кейбіреулерінде теріс немесе нөлдік байланыс туралы хабарлайды [9].

Соңғы жылдардағы ғылыми зерттеулердің нәтижелері бойынша дене массасының индекс мөлшері дене салмағы мен бұлшықет массасының сүйектің минералды тығыздығын сақтауда маңызды рөл атқаратындығын дәлелдейді. Сүйектің минералды тығыздығының (СМТ) шыңының негізгі детерминанттары генетикалық және қоршаған орта факторлары болып табылады [10].

Ресей зерттеушісі О.А. Смирнова остеопороздың қауіпті факторларының бірі ретінде ДСИ жоғарлауы атап өтті. Семіздік, салмақтың аздығы, сәнді ұзақ мерзімді теңгерімсіз төмен калориялы диеталар минералды тұздар қоймаларына, сондай-ақ сүйек тініне әсер етеді [11].

Қытайдың Орталық Оңтүстік университетінің көлденең зерттеуінде кальцийді жоғары мөлшерде тұтыну 8-19 жас аралығындағы жасөспірімдер арасында СМТ төмендеуімен байланысты екендігі анықталды. Бұл зерттеуде студенттер арасында дисменореяның таралуы – 85,7%, оның 47-сі (12,7%) жеңіл, 239-ы (65,6%) орташа, ал 31-і (8,4%) ауыр дисменорея болғаны анықталды. Дене салмағының индексінің төрт тобы бойынша таралу жиілігі келесідей болды: жеткіліксіз дене салмағы – 88 (23,8%), қалыпты – 135 (36,5%), артық – 106 (28,6%), семіздік – 41 (11,1%), сондай-ақ біріншілік дисменореяға жасы, физикалық жағтығу, диеталық әдеттер және дене салмағының индексі әсер етеді [12].

Ирандық зерттеушілер (Naeimeh T. және бірлескен авторлар) дене салмағының индексі мен етеккір циклінің әртүрлі жастағы менархтар мен жыныстық гормондар арасындағы байланыс туралы жұмыс жүргізді. Зерттелген

2000 қыздың ішінде 51,2% қалыпты дене салмағының индексі болды, ал бар болғаны 1,3% семіздік тіркелді және етеккір циклінің ұзақтығымен дене салмағының индексі арасында маңызды байланыс болғандығы туралы ақпарат берілді [13].

Қытай ғалымдары семіздік ауыр дисменореяның қауіпті факторы екенін көрсетеді. Эндометриоз бен семіздігі бар респонденттер (дене салмағының индексі 27,50 кг/м<sup>2</sup> жоғары) қалыпты салмақпен салыстырғанда 1,979 (95% сi 1,15-тен 3,52-ге дейін,  $p=0,0185$ ) құрады [14].

Пәкістандық зерттеушілер студенттер арасында біріншілік дисменорея мен дене салмағының индексінің айқындылығы мен байланысын зерттеді, бұл менархе жасы 8-13 жас студенттерде 71,1%. Дисменореяның 39% жеңіл, ал орташа 37,8% және ауыр – 23,2%-да болды. Дисменореяның 69% ауырсынудың таралуымен байланысты болды, ал құсу 28,9% байқалды. Тексерілген студенттер арасында қалыпты салмақта – 61,2%, ал салмағы аз – 22,9%, ал артық салмақ пен семіздік – 15,9% болды. Дисменореясы бар салмағы аз студенттер арасында айқын айырмашылық байқалды ( $p < 0,05$ ), дегенмен жас (21 жас) пен дисменорея ( $p < 0,05$ ) арасында айтарлықтай байланыс анықталды [18].

2019 жылы Үнді зерттеушілері қыздар арасында 87%-да етеккір циклінің бұзылысын анықтады. Бұл зерттеу салмағы аз (54,3%) және артық салмақтың (6,2%) арасында таралуы бар екенін көрсетеді. Дене салмағының индексі төмен қыздарда қалыпты салмақтағы құрдастарымен салыстырғанда етеккір циклі айтарлықтай тұрақты емес болды, дене салмағы етеккір циклінің жүйелілігі үшін өте маңызды рөл атқаратынын көрсетеді [19].

**Материалдар мен әдістері:** Біріншілік дисменореясы бар жасөспірім қыздар арасында көлденең зерттеу жүргізілді. Біз етеккір ауруы негізінде біріншілік дисменореясы бар барлығы 205 жасөспірім қызды зерттедік, визуалды аналогтық шкаланы (ВАШ) қолдана отырып және тек ауыр дисменореямен таңдалған 145 зерттелген ВАШ  $\geq 7$ . Қыздар дене салмағының индексіне байланысты төрт топқа бөлінді. Бірінші топ ДСИ мәні  $\leq 16$  болды, бұл салмақтың жетіспеушілігін көрсетеді, ДСИ мәні 18,5-25 болатын екінші топ қалыпты диапазонға сәйкес келеді, үшінші топ ДСИ мәндерімен 25-30 құрады, бұл артық салмақты көрсетеді және төртінші топ 30-35 мәнімен құрады, семіздікті көрсетеді.

Бұл жұмыста дене салмағының индексі қалыпты (1 топ) және артық (2 топ) салмағы бар топтарда ғана жүргізілді, өйткені салмағы аз және семіздік топтарында адам саны жеткіліксіз болды.

Дене салмағының индексі жеткіліксіз, қалыпты, артық салмақ пен семіздікті анықтау Medical-calculators / bodymassindexgirls онлайн калькуляторының көмегімен есептелді. СМТ Sonost-3000 ультрадыбыстық денситометрімен анықталды (OsteoSys, Оңтүстік Корея).

Остеоденситометрия арқылы Z-критерийі бойынша СМТ күйі анықталып, 2 топқа бөлінді: қалыпты (1 топ)

және төмендетілген (2 топ).

**Нәтижелері:** Осы тексерілген жасөспірім қыздардың орташа жасы  $15,4 \pm 1,6$  жасты құрады; а физикалық даму көрсеткіштері – орташа бой, салмақ және ДСИ – сәйкесінше  $160,1 \pm 7,01$  см,  $55,03 \pm 9,7$  кг және  $21,3 \pm 3,1$  кг болды. Дене салмағының индексі анықтамалық мән шегінде болды. Остеоденситометрия нәтижелері бойынша параметрлері остеопениялық синдром мәндерінде болды, ультрадыбыстық толқынның өту жылдамдығының параметрлері (speed of sound SOS, m/s)  $1513,8 \pm 13,0$  (м/с), әлсіреу шамасы (wide band ultrasound attenuation BUA, dB/MHz)  $78,4 \pm 13,2$  (дБ/МГц) және сүйек сапасының индексі (bone quality index BQI)  $77,1 \pm 11,07$  мәнін көрсетті.

Салыстырмалы талдау барлық медициналық тексері-

стен өткен қыздар арасында жүргізілді, ол екі топты құрады, 1 топ - қалыпты салмағы 87,5% (n=127) және 2 топ артық салмағы 12,5% (n=18).

Әрі қарай, барлық тексерілген қыздар СМТ жағдайы бойынша 2 топқа бөлінді: қалыпты СМТ 17,9% (n=26) және төмендеген СМТ 82% (n=119). Қалыпты СМТ тобында қалыпты салмақ 96,1% (n=25), артық салмақ 3,8% (n=1), СМТ төмендеген топта қалыпты салмақ 85,7% (n=102), артық салмақ 14,3% (n=17) болды.

ДСИ және СМТ топтары арасындағы физикалық дамудың негізгі көрсеткіштері мен СМТ жағдайының параметрлерін салыстырмалы талдау (1-кесте) қалыпты ДСМ бар 16 жас және артық салмағы бар 14 жас (p<0.02) арасындағы айырмашылықты көрсетті.

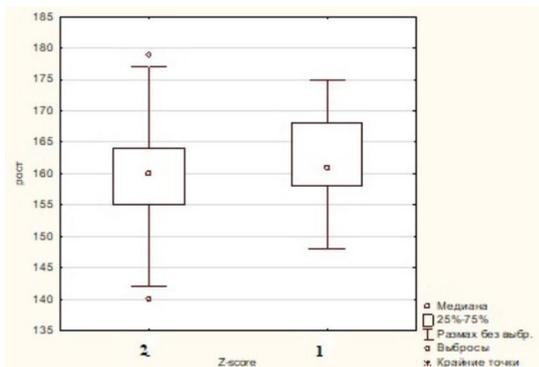
Кесте 1. СМТ және ДСИ топтары арасындағы физикалық дамудың негізгі көрсеткіштерін мен СМТ күйінің параметрлерінің салыстырмалы талдауы

№	Көрсеткіштері	Орташа мәні					Р мәні
		Барлығы қыз бала n=145	Қалыпты СМТ n=26	Төмендеген СМТ n=119	Қалыпты ДСИ n=127	Артық ДСИ n=18	
<b>Қыз балалардың физикалық дамуы</b>							
1	жасы	16,0 [14,0;17,0]	16,5[15,0;17,0]	16,0 [14,0;17,0]	16,0 [15,0;17,0]*	14,5 [13,0;16,0]	0,02
2	бойы	160,0 [156,0;164,0]	161,0 [158,0;168,0]**	160,0 [155,0;164,0]	160,0 [155,0;164,0]	160,5 [156,0;165,0]	0,04
3	салмағы	52,0 [50,0; 59,0]	52,0 [50,0; 60,0]	52,0 [49,0; 59,0]	52,0 [49,0; 57,0]	70,0 [63,0; 79,0]	0,00
<b>СМТ жағдайының көрсеткіштері</b>							
1	BQI	75,6 [69,2; 82,3]	91,4 [88,1; 95,4]	73,7 [68,3; 78,1]	75,9 [69,8; 83,6]	72,1 [67,7; 76,0]	0,12
2	BUA	78,5 [73,0; 84,5]	84,3 [78,5; 98,7]	77,5 [72,0; 83,3]	78,3 [73,0; 84,0]	80,3 [73,0; 88,0]	0,33
3	SOS	1511,60 [1505,10;1520,9]	1528,8 [1525,9;1536,0]	1509,3 [1503,9;1514,8]	1513,2 [1505,1;1522,0] *	1506,6 [1503,5;1509,2]	0,006

Ескерту: \* – ДСИ топтары арасындағы маңызды айырмашылық <0,05; \*\* – СМТ бойынша топтар арасындағы маңызды айырмашылық p<0,05; Me(Q1-Q3)

Топтар арасындағы барлық деректерді салыстыру (1-сурет). Бойы бойынша сенімді айырмашылық анықталды, ол қалыпты СМТ тобында төмендеген жасөспірім қыздарға қарағанда жоғары болды (p=0,04)

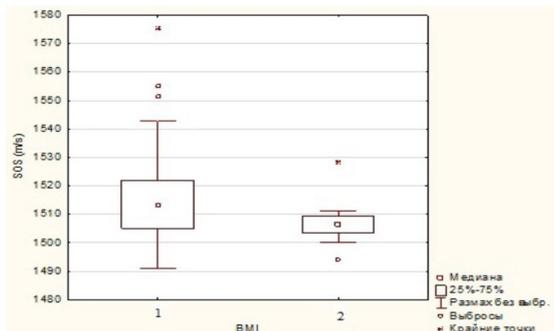
Сурет - 1. Қыздар арасындағы СМТ жағдайының бой ұзындығы бойынша салыстырмалы анализі



Ескерту: Медиана – Медианасы, Размах без выброса – Шығарындыларсыз ауқым, Выбросы – Шығарындылар, Крайние точки – Шеткі нүктелер

Алынған салыстырмалы талдау нәтижесі (2-сурет) SOS-да айтарлықтай айырмашылықты анықтады, ол артық салмағы бар қыздарда қалыпты салмағы бар қыздарға қарағанда әлдеқайда төмен (p=0,006).

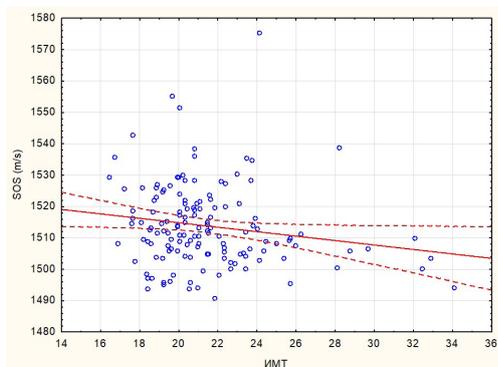
Сурет - 2. ДСИ топтарының арасындағы қыздардың ультрадыбыстың өту жылдамдығының салыстырмалы анализі



Ескерту: Медиана – Медианасы, Размах без выброса – Шығарындыларсыз ауқым, Выбросы – Шығарындылар, Крайние точки – Шеткі нүктелер

Келесі талдау ДСИ мен SOS арасындағы теріс маңызды корреляцияны көрсетті. Анықталған әлсіз байланыс бойынша SOS және ДСИ нәтижелері бірдей бағытта болды, ал SOS параметрлері жоғарылады, ал ДСИ мәндері  $r = -0,2$  ( $p \leq 0,05$ ) қарама-қарсы бағытта өзгерді (3-сурет).

Сурет - 3. Дисменореясы бар қыз балалардың ДСИ мен ультрадыбыстың өту жылдамдығының арасындағы байланыс



Ескерту: ИМТ – дене салмағының индексі; SOS – ультрадыбыстың өту жылдамдығы

**Талқылау:** Осылайша, алынған корреляциялық деректер дене салмағының индексі мәндеріндегі біріншілік дисменорея кезінде СМТ күйі арасындағы байланыстың маңыздылығын растайды.

О.А. Смирновамен жүргізілген зерттеу нәтижелері бойынша 20-39 жас аралығындағы жас әйелдер арасында ДСИ мен СМТ арасында оң корреляция болған жоқ, сонымен қатар остеопороз және ДСИ жиілігі бойынша, біздің жасөспірім қыздар арасындағы зерттеуімізде ДСИ мен СМТ жағдайы (SOS) арасындағы теріс корреляциялық байланыс анықталды.

Добровольская С.В. зерттеуінде остеопороздың, ревматоидты аурулар мен дене салмағының индексіне байланысты СМТ шамасы арасындағы корреляциялық бай-

ланыстар анықталды. Репродуктивті жастағы әйелдер арасында дене салмағымен айқын корреляция болды, ( $r = 0,47$ )  $p < 0,00001$  және біздің нәтижелеріміз ДСИ мен МРСТ (SOS) арасындағы теріс байланысты көрсетеді [15].

Познань медициналық университетінің зерттеушілері семіздікке шалдыққан постменопаузадағы әйелдердің жаттығуға дейін және одан кейін, төзімділік пен күшке байланысты жаттығуларының әсерін сүйектің тығыздығы мен минералды құрамын өлшеді, екі топта да СМТ әсері ерекшеленбеді және біздің көрсеткіштеріміз семіздік СМТ әсер ететінін көрсетеді [16].

Сондай-ақ үнді ғалымдарының зерттеуі салмағы төмен қыздар арасында салмағы қалыпты құрдастарымен салыстырғанда етеккір циклі айтарлықтай тұрақты емес болғаны анықталды. Біздің деректер ДСИ мен біріншілік дисменорея арасындағы байланыстың маңыздылығын дәлелдейді, бұл деректерді үнді ғалымдарының нәтижелерімен ұқсастығын көрсетті [17-19].

Қытай ғалымдарының зерттеу деректері бойынша ДСИ мен эндометриоз жиілігі арасындағы байланысты анықтаған жоқ, қалыпты салмақтағы әйелдермен салыстырғанда семіз әйелдерде эндометриоз жиілігінің айтарлықтай жоғары болды, бұл деректер біздің зерттеумен сәйкес келді [20].

**Қорытынды:** Қорытындылай келе біздің зерттеудің нәтижелері ауыр дисменореясы бар жасөспірім қыздарда ДСИ-нің жоғары мәндері мен СМТ көрсеткіштерінің төмендеуінің өзара байланысы анықталды. Жасөспірім қыздар арасында артық дене салмағы - СМТ-ң төмендеуімен дисменореяның пайда болуына әкеліп соқтыруы мүмкін, осы көрсеткіштер етеккір денсаулығының нығайту мен олардың өмір сүру сапасын жақсарту қажеттілігін тудырады.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

1. Постановление Правительства Республики Казахстан “Об утверждении национального проекта «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина «Здоровая нация» от 12 октября 2021 года, № 725. [Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazaxstan “Ob utverzhdanii nacional'nogo proekta «Kachestvennoe i dostupnoe zdavoohranenie dlya kazhdogo grazhdanina «Zdorovaya naciya» ot 12 oktyabrya 2021 goda, № 725 (in Russ.)]. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2100000725#z10>
2. Геворгян А.П., Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Арсланян К.Н. Первичная дисменорея девочек-подростков как предиктор развития недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Проблемы Репродукции. – 2017. – №3. – С. 77-85 [Gevorgyan A.P., Sibirskaaya E.V., Adamyan L.V., Arslanyan K.N. Pervichnaya dismenoreya devochek-podrostkov kak prediktor razvitiya nedifferencirovannoj displazii soedinitel'noj tkani // Problemy Reprodukcii. – 2017. – №3. – S. 77-85 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/repro201723377-85>
3. Пашкова И.Г. Остеоденситометрическая характеристика костной ткани у женщин с нормальной массой тела // Ж. Анат. Гистопатол. – 2021. – №3. – С. 108-111 [Pashkova I.G. Osteodensitometricheskaya charakteristika kostnoj tkani u zhenshin s normal'noj massoj tela // Zh. anat. gistopatol. – 2021. – №3. – S. 108-111 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2021-10-3-108-111>
4. Mohammed A.A. Dysmenorrhea, associated symptoms, and management among students at King Khalid University, Saudi Arabia: An exploratory study // Family Med. Prim. Care. – 2018. – Vol. 7(4). – P. 769-774. [https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc\\_113\\_18](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_113_18)
5. Nloh A.M., Ngadjui E., Vogue N. Prevalence and factors associated with dysmenorrhea in women at child bearing age in the Dschang Health District // Pan. Afr. Med. J. – 2020. – Vol. 37. – Art. ID: 178. <https://doi.org/10.11604/2Fpa mj.2020.37.178.19693>
6. Elizondo-Montemayor L., Hernández-Escobar C., LaraTorre E., Nieblas B., Gómez-Carmona M. Gynecologic and Obstetric Consequences of Obesity in Adolescent Girls // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2017. – Vol. 30(2). – P. 156-158. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2016.02.007>
7. Олина А.А., Метелева Т.А. Дисменорея. Как улучшить качество жизни? // РМЖ «Мать и дитя». – 2021. – №4(1). – С. 46-52 [Olina A.A., Meteleva T.A. Dismenoreya. Kak uluchshit' kachestvo zhizni? // RMZh «Mat' i ditya». – 2021. – №4(1). – S. 46-52 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-1-46-52>
8. René R.M., Bianchib M.L., Heather M.G., Kay A., Morenoe L. Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly // Bone. – 2010. – Vol. 46(2). – P. 294-305. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.10.005>
9. Vincenzo D.S., Franco R., Sergio B., Luigi B., Gianni B., Mauro B., F., Carlo D.S., Giorgio T., Giorgio R., Egle P. Age at Menarche and Menstrual Abnormalities in Adolescence: Does it Matter? The Evidence from a Large Survey among Italian Secondary Schoolgirls // Indian J. Pediatr. – 2019. – Vol. 86(1). – P. 34-41. <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2822-x>
10. Iacovides S., Avidon I., Baker F.C. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review // Hum. Reprod. Update. – 2015. – Vol. 21(6):762–778. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv039>
11. Смирнова О.А., Новикова Е.В., Нуднов Н.В. Определение возможной зависимости остеопоротических изменений позвоночника от индекса массы тела // Лучевая диагностика. Радиология – Практика. – 2012. – №6. – С. 34-39 [Smirnova O.A., Novikova E.V., Nudnov N.V. Opredelenie vozmozhnoj zavisimosti osteoporoticheskix izmenenij pozvonochnika ot indeksa massy tela // Luchevaya diagnostika. Radiologiya – Praktika. – 2012. – №6. – S. 34-39 (in Russ.)]. [https://intelmed.ru/files/science\\_item/56/Определение%20возможной%20зависимости%20остеопоротических%20изменений%20позвоночника%20от%20индекса%20массы%20тела.pdf](https://intelmed.ru/files/science_item/56/Определение%20возможной%20зависимости%20остеопоротических%20изменений%20позвоночника%20от%20индекса%20массы%20тела.pdf)
12. Baoying F., Han Li., Yang P., Qunjiao J., Yanan W., Shun L., Xiaoyun Z., Xiaoqiang Q., Dongping H. A cohort study of dysmenorrhea and risk of low birth weight // J. Matern. Fetal. Neonatal Med. – 2021. – Vol. 35(25). – P. 6442-6448. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1914581>
13. Naeimeh T., Zahra Y., Shahrzad Y., Saeedeh P., Marzieh A. The Relationship Between Body Mass Index (ДСИ) and Menstrual Disorders at Different Ages of Menarche and Sex Hormones // J. Natl. Med. Assoc. – 2018. – Vol. 110(5). – P. 440-447. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2017.10.007>
14. Nazish R., Mona A.S., Prevalence of primary dysmenorrhea and its relationship with body mass index // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2018. – Vol. 44(9). – P. 1773-1778. <https://doi.org/10.1111/jog.13697>
15. Добровольская О.В., Дёмин Н.В., Смирнов А.В., Шорникова Л.А., Торопцова Н.В. Минеральная плотность костной ткани у женщин репродуктивного возраста с ревматическими заболеваниями // Медицинский алфавит. Серия «Ревматология в общей врачебной практике». — 2019. — Т. 2, № 37 (412). — С. 7-11 [Dobrovolskaya O.V., Dyomin N.V., Smirnov A.V., Shornikova L.A., Toropцова N.V. Mineral'naya plotnost' kostnoj tkani u zhenshin reproductivnogo vozrasta s revmaticheskimi zabolevaniyami // Medicinskij alfavit. Seriya «Revmatologiya v obshhej vrachebnoj praktike». — 2019. — T. 2, № 37 (412). — S. 7-11 (in Russ.)]. <https://www.med-alphabet.com/jour/article/download/1341/1315>
16. Jamka M., Mądry E., Bogdański P., Kryściak J., Mądry R., Lisowska A., Ismagulova E., Gotz-Więcowska A., Chudzicka-Strugała I., Amanzholkyzy A., Walkowiak J. The Effect of Endurance and Endurance-Strength Training on Bone Mineral Density and Content in Abdominally Obese Postmenopausal Women: A Randomized Trial // Healthcare. – 2021. – Vol. 9(8). – Art. ID: 1074. <https://doi.org/10.3390/healthcare9081074>

17. Khalid M., Tanzil J., Usman Gh., Tooba Sh., Tooba A., Talha N. Severity and relation of primary dysmenorrhea and body mass index in undergraduate students of Karachi: A cross sectional survey // J. Pak. Med. Assoc. – 2020. – Vol. 70(7). – P. 1299-1304. <https://doi.org/10.5455/JPMA.18303>
18. Monika S., Om P.R., Raghavendra A.H. Menstrual patterns and problems in association with body mass index among adolescent school girls // J. Family Med. Prim. Care. – 2019. – Vol. 8(9). – P. 2855-2858. [https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc\\_474\\_19](https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_474_19)
19. Chauhan M., Kala J. Relation between dysmenorrhea and body mass index in adolescents with rural versus urban variation // J. Obstet. Gynaecol. India. – 2012. – Vol. 62. – P. 442-445. <https://doi.org/10.1007/s13224-012-0171-7>
20. Wu L., Zhang J., Tang J., Fang H. The relation between body mass index and primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2022. – Vol. 101(12). – P. 1345-1461. <https://doi.org/10.1111/aogs.14449>

## ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА И МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ КАК АССОЦИИРОВАННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ДИСМНОРЕИ

*А.Е. Донаева<sup>1</sup>, А.М. Аккожина<sup>1</sup>, Д.С. Кульжанова<sup>1</sup>, А. Аманжолкызы<sup>1</sup>, А.Т. Калдыбаева<sup>1</sup>, Р.Е. Нурғалиева<sup>1</sup>, С.К. Балмагамбетова<sup>1</sup>, Г.К. Губашева<sup>1</sup>, К.С. Бимагамбетова<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»,  
Актобе, Республика Казахстан*

### Аннотация

**Актуальность:** Дисменорея является одной из актуальных проблем детско-подростковой гинекологии. Подростки с дисменореей представляют группу повышенного риска по нарушению менструальной функции и формированию патологии репродуктивной системы, связанные с индексом массы тела (ИМТ) и минеральной плотностью костной ткани (МПКТ).

**Цель исследования** – определение возможной взаимосвязи между ИМТ и МПКТ среди девочек-подростков с первичной дисменореей.

**Материалы и методы:** Поперечное исследование проводилось среди девочек-подростков с первичной дисменореей. Мы обследовали 205 девочек-подростков с первичной дисменореей на основании менструальной боли с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и 145 девушек, отобранных только с тяжелой дисменореей с ВАШ  $\geq 7$ .

ИМТ вычисляли с помощью онлайн калькулятора [medical-calculators/BodyMassIndexGirls](http://medical-calculators.com/BodyMassIndexGirls) и определяли недостаточный, нормальный, избыточный вес и ожирение. МПКТ определяли с помощью ультразвуковой костной денситометрии SONOST-3000 (OsteoSys, Южная Корея).

**Результаты:** По результатам остеоденситометрии параметры МПКТ были в значениях остеопенического синдрома. Сравнительный анализ выявил значимые различия по скорости прохождения волны, которая была ниже у подростков с избыточным весом по сравнению с нормальным весом. Кроме того, рост в группе с нормальным МПКТ был выше, чем у девочек-подростков со сниженным МПКТ ( $p=0,04$ ).

**Заключение:** Результаты исследования показали, что избыточный вес увеличивает вероятность дисменореи, а также нарушений МПКТ.

**Ключевые слова:** *подростки, первичная дисменорея, индекс массы тела (ИМТ), остеоденситометрия, минеральная плотность костной ткани (МПКТ).*

## BODY MASS INDEX AND BONE MINERAL DENSITY AS ASSOCIATED INDICATORS IN PRIMARY DYSMENORRHEA

A.E. Donaeva<sup>1</sup>, A.M. Akkozhdina<sup>1</sup>, D.S. Kulzhanova<sup>1</sup>, A. Amanzholkyzy<sup>1</sup>, A.T. Kaldybayeva<sup>1</sup>,  
R.E. Nurgaliev<sup>1</sup>, S.K. Balmagambetova<sup>1</sup>, G.K. Gubasheva<sup>1</sup>, K.S. Bimagambetova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University,» NCJSC, Aktobe, the Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Relevance:** One of the urgent problems of pediatric and adolescent gynecology is dysmenorrhea. Adolescents with dysmenorrhea represent an increased risk group for menstrual dysfunction and the formation of the pathology of the reproductive system associated with body mass index (BMI) and bone mineral density (BMD).

**The study aimed to** determine a possible relationship between BMI and BMD among girls with primary dysmenorrhea.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was conducted among adolescent girls with primary dysmenorrhea. We studied 205 adolescent girls with primary dysmenorrhea based on menstrual pain, using the visual analog scale (VAS), and selected 145 subjects with only severe dysmenorrhea with a VAS  $\geq 7$ .

The online calculator, “medical-calculators/BodyMassIndexGirls,” was used to calculate BMI and establish underweight, normal, overweight, and obesity. BMD was determined using SONOST-3000 ultrasound bone densitometry (OsteoSys, South Korea).

**Results:** Osteodensitometric showed BMD parameters in the osteopenic syndrome’s values. Comparative analysis revealed significant differences in wave propagation speed, which was lower in overweight adolescents compared to normal-weight adolescents. In addition, the girls in the group with normal BMD were taller than those with reduced BMD ( $p=0.04$ ).

**Conclusion:** This study’s results showed that being overweight increases the likelihood of dysmenorrhea and BMD disorders.

**Keywords:** adolescents, primary dysmenorrhea, body mass index (BMI), osteodensitometric, bone mineral density (BMD).

### Авторлар деректері:

**Донаева А.Е.** – 3-ші оқу жылының докторанты, М.Оспанов атындағы БҚМУ-нің Қалыпты физиология кафедрасының оқытушысы, тел. 8-713-254-98-13, e-mail: ainurzhan\_ed@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-7363-0789

**Аккожина А.М. (хат жазушы автор)** – 2-ші оқу жылының магистранты, М.Оспанов атындағы БҚМУ-нің Қалыпты физиология кафедрасының оқытушысы, тел. 8-747-843-54-59, e-mail: Akkozhdinaakmaral@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8779-6141

**Кульжанова Д.С.** – 2-ші оқу жылының докторанты, М.Оспанов атындағы БҚМУ-нің Қалыпты физиология кафедрасының аға оқытушысы, тел. 8-713-254-98-13, e-mail: kulzhanova.dinara@bk.ru, ORCID ID: 0000-0002-7363-0789

**Аманжолқызы А.** – Ph.D., асс. проф., доцент, М.Оспанов атындағы БҚМУ-нің Қалыпты физиология кафедрасы, тел. 8-713-254-98-13, e-mail: a.ainur.82@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-1980-9032

**Калдыбаева А.Т.** – м.ғ.к., доцент, М.Оспанов атындағы БҚМУ-нің Қалыпты физиология кафедрасының жетекшісі, тел. 8-713-254-98-13, e-mail: aiman.kaldybayeva.1962@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-0854-8703

**Нургалиева Р.Е.** – м.ғ.д., профессор, М.Оспанов атындағы БҚМУ-нің Қалыпты физиология кафедрасы, тел. 8-713-254-98-13, e-mail: nuroz61@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-0541-7545

**Балмагамбетова С.** – доцент м.а., М.Оспанов атындағы БҚМУ-нің акушерства және гинекология кафедрасы ЗКМУ им. М. Оспанова, balmagambetova@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0003-4080-5383

**Губашева Г.К.** – к.м.н., дәрігер акушер-гинеколог, М.Оспанов атындағы БҚМУ-нің онкология кафедрасы ЗКМУ им. М. Оспанова, тел. 8-713-254-98-13, e-mail: gulnara.k@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-9869-3930

**Бимагамбетова К.С.** – оқытушы, М.Оспанов атындағы БҚМУ-нің Қалыпты физиология кафедрасы, k\_bimagambetova@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-9731-2315

**Хат-хабарларға арналған мекен-жай:** Аккожина А.М., Ақтөбе қаласы, Қарғалы ы.а.(Есет батыр) 1 мкр., 36 к., 31 кв., 030000 Ақтөбе, Қазақстан Республикасы.

### Авторлардың қосқан үлесі:

концепцияға қосқан үлесі – **Нургалиева Р.Е.**

ғылыми дизайн – **Калдыбаева А.Т.**

мәлімделген ғылыми зерттеулерді жүзеге асыру – **Аккожина А.М., Донаева А.Е., Кульжанова Д.С.**



мәлімделген ғылыми зерттеулердің интерпретациясы – **Балмагамбетова С., Губашева Г.К.**  
ғылыми мақаланың құрылуы – **Аманжолықызы А.**

**Қаржыландыру:** IRN AP09563004 «Біріншілік дисменореясы бар жасөспірім қыздардағы сүйек тінінің минералды тығыздығы жағдайы мен метаболизмінің ерекшеліктері» 2021-2023 бағдарламасы бойынша. ғылыми және (немесе) ғылыми-техникалық жобаларды гранттық қаржыландырумен жүргізілді.

**Мүдделер қақтығысы:** Авторлар ешқандай мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдейді.

**Зерттеудің ашықтығы:** Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

УДК: 618.11-006.6-07

DOI: 10.37800/RM.1.2023.79-89

## АНАЛЫҚ БЕЗДІҢ ІСІКТЕРІН ДИАГНОСТИКАЛАУДА ҚАТЕРЛІ ІСІК ҚАУІПІ ИНДЕКСІНІҢ БОЛЖАМДЫҚ РӨЛІ

Г.А. Журабекова<sup>1</sup>, А.С. Адилгереева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ,  
Ақтөбе, Қазақстан Республикасы

### Андатпа

**Өзектілігі:** Аналық бездің ісіктері гистогенезіне және морфологиялық құрылымдарына қарай гетерогенді топты құрайды. Қатерсіз сипаттағы аналық безі ісіктері қолайлы болжамға ие болғанымен, қатерлі ісіктердің бастамасы болып табылады. Өз кезегінде негізгі өлім-жітім себебі болып табылатын аналық без қатерлі ісіктерінің әртүрін ерте сатысында анықтау сирек қол жетімді. Мұндай жағдайларда қатерлі ісік қауіпін индексін (risk of malignancy index, RMI) дәлдігін бағалау ерекше орын алады.

**Зерттеудің мақсаты** – аналық без ісігі бар әйелдерде қатерсіз және қатерлі ісіктерді операция алдындағы саралаудағы RMI рөлін бағалау.

**Материалдар мен әдістері:** Проспективті зерттеу үш зерттеу тобына (репродуктивті топ, пременопауза, постменопауза) аналық без ісіктерімен операция жоспарланған  $\geq 18$  жастағы 264 әйелді қамтыды. Қатысушыларға ультрадыбыстық зерттеу, менопаузаның күйі, СА125 деңгейі және RMI көрсеткішінің болжамы жүргізілді. Операциядан кейінгі барлық аналық без ісікті құрылымдарына гистологиялық талдау жасалып, RMI сезімталдығы, ерекшелігі және оң болжамдық мәні (positive predictive value, PPV), теріс болжамдық мәні (negative predictive value, NPV) есептелді.

**Нәтижелері:** 264 науқастың репродуктивті тобында қатерсіз және қатерлі ісік сәйкесінше 90,9% және 9,1%, ал пременопауза және постменопауза тобындағы әйелдерде сәйкесінше 64,8% және 35,2% құрады. Қабылдағыштың жұмыс сипаттамасы (receiver operating characteristic, ROC) үш зерттеу тобында аналық бездің қатерлі ісіктерін диагностикалауда RMI сезімталдығы 82,9%, ерекшелігі 100%, PPV 100% және NPV 98,1% (AUC 0,96, 95% ДИ: 0,92–0,97,  $p < 0,001$ ) көрсеткіштеріне ие болды.

**Қорытынды:** Біздің зерттеуіміз RMI-дің қатерсіз аналық без ісіктерінің қатерлі ісіктерден ажырату нақтылығын көрсетті.

**Түйінді сөздер:** аналық без, морфология, қатерлі ісік қауіпін индексі, ісік.

**Кіріспе:** Аналық бездің қатерлі ісіктері - барлық гинекологиялық ісіктердің ең жоғары өлім көрсеткішіне ие және әйел өмірінің әр кезеңінде кездесу ықтималдығы жоғары. Бұл қатерлі дегенерацияға жиі кездесетін аналық бездің қатерсіз ісіктерінің кейбір гистологиялық нұсқаларының қатерлі ісікке ауысу мүмкіндігінің жоғары болуымен байланысты [1]. Сондықтан дұрыс емдеу жоспарын бастау үшін гистологиялық диагностика дәлдігі өте маңызды [2]. Аналық без қатерлі ісігі кеш кезеңдерде көрініс беру үрдісі басым болғандықтан, ерте анықтау үшін тиімдірек әдістері мен биомаркерлер қажеттілігі өзекті болып қала береді [3, 4]. Мұндай жағдайларда қатерлі ісік қауіпін индексін (risk of malignancy index, RMI) рөлі ерекше орын алады.

**Зерттеудің мақсаты** – аналық без ісігі бар әйелдерде қатерсіз және қатерлі ісіктерді операция алдындағы саралаудағы RMI рөлін бағалау.

**Материалдар мен әдістері:** Проспективті зерттеуге аналық без ісіктеріне операция жасау жоспарланған репродуктивті ( $\geq 18-40$  жас), пременопауза ( $> 40-50$  жас) және постменопауза ( $>50$  жас) топтарындағы 264 әйел адам қамтылды. Қатысушылар жасын, тепе-теңдігін, дене салмағының индексін (ДСИ), менопауза күйін, ультрадыбысты зерттеулері (УДЗ) және абсолютті СА-125 (IU/mL) анықтау үшін мұқият тарих пен талдаудан өтті. RMI барлық емделушілер үшін келесі формула бойынша есептелді:  $RMI=U \times M \times CA125$  [5]. Формуладағы U екі жақты зақымдануды, көп ошақты зақымдануды, қатты компонентті, асцит және метастазды қамтитын ультрадыбыстық параметрлерді білдіреді. U параметрі анықталмаса 0, біреуі анықталса  $U = 1$ ,  $\geq 2$  параметрі анықталса  $U = 3$ . M – менопауза статусы (1- пременопауза және 3- постменопауза үшін). Постменопауза статусы бір жылдан астам аменорея немесе гистерэктомиядан кейін 50 жастан асқан әйелдерде және қан сарысуындағы СА-125 абсолютті мәні (қалыпты 0-35 ХБ/мл) ретінде анықталады. Қатыстырмау критерийлері: жыныстық өмір сүрмейтін әйелдер болды (УДЗ жүргізу мүмкін болмаған жағдайда), жүктілік кезінде ісікті түзілістері бар; эндометриоз және жамбас қабыну аурулары күдігімен, зәр шығару жолдарының, асқазан-ішек жолдарының ісіктерімен, аналық бездердің қатерлі ісіктерін емдеудің расталған жағдайларымен. Тиісті фиксациядан кейін (10% формалин) кесінділер стандартты

өңдеуден (гемадоксалинмен және эозинмен бояу) және микроскопиялық зерттеуден өтті.

Деректер IBM SPSS Statistics бағдарламалық құралының 20 нұсқасы (Chicago, IL, USA) арқылы талданды. Сандық көрсеткіштердің орташа арифметикалық мәндерін  $M \pm SD$  бойынша есептеу, мұндағы  $M$  – орташа арифметикалық,  $SD$  – стандартты ауытқу. Топтар арасында салыстыру үшін  $\chi^2$ - (Пирсанның Хи-квадрат) тесті арқылы дисперсиялы талдау жүргізілді. RMI ақпараттылығы шекті көрсеткіштері шынайы және жалған, оң және теріс болжамдардың арақатынасына сәйкес модельдің сезімталдығы мен ерекшелігін есептеу негізінде бағаланды. Модель сапасы қабылдағыштың жұмыс сипаттамасы (receiver operating characteristic, ROC) көрсеткішін анықтау мен қисық астындағы аудан (area under curve, AUC) арқылы тексерілді. Сенімділік 95% интервалында және  $p < 0,05$  статистикалық маңызды деп саналды. Сондай-ақ, аналық без қатерлі ісігі тобындағы RMI мен қатысушы айнымалылары (жасы, салмағы, ДСИ, паритет, СА-125 және ультрадыбыстық балл) арасындағы байланысты анықтау үшін корреляциялық коэффициентті талдау қолданылды.

**Нәтижелері:** Барлық 264 жағдайдың ішінде репродуктивті топта аналық бездің қатерсіз және қатерлі ісіктерінің жиілігі сәйкесінше 90,9% және 9,1%, ал пременопауза және постменопауза топтарындағы әйелдерде сәйкесінше 64,8% және 35,2% құрады. Үш зерттеу топтары арасында орташа жасы, салмағы, СА-125, ультрадыбыстық балл және RMI бойынша салыстырғанда айтарлықтай айырмашылық болмады. Ал ісік типтері бойынша пременопауза және постменопауза топтарында репродуктивті топпен салыстырғанда (тиісінше  $2,4 \pm 1,65$  және  $2,24 \pm 1,4$ ;  $3,05 \pm 1,02$  ( $P_1=0,9$ ,  $P_2=0,06$ )) паритет аналық бездің қатерлі ісіктері жағдайында айтарлықтай төмен болды. Аналық без қатерлі ісіктерінің кезінде қатерсіз ісіктермен салыстырғанда, постменопауза тобында ДСИ айтарлықтай жоғары болды (тиісінше  $32,8 \pm 2,9$  және  $25,7 \pm 2,2$  кг/м<sup>2</sup>) ( $P=0,03$ ) Сондай-ақ, аналық без қатерлі ісіктері кезінде қатерсіз ісіктермен салыстырғанда репродуктивті топта паритет айтарлықтай төмен болды ( $1,25 \pm 1,4$  және  $3,2 \pm 0,8$  сәйкесінше) ( $P=0,006$ ) (1, 2, 3-кесте).

Кесте – 1. Репродуктивті топтағы аналық без қатерлі және қатерсіз ісіктерін салыстыру

Айнымалылар	Қатерлі ісіктер	Қатерсіз ісіктер	P мәні (Сенім аралығы 95%)
Жасы	$36,5 \pm 4,4$	$29,4 \pm 5,4$	0,7 (3,3; 7,1; 10,9)
Салмағы (Кг)	$82,5 \pm 8,7$	$64,2 \pm 10,3$	0,6 (10,9; 18,3; 25,6)
ДСИ (Кг/м <sup>2</sup> )	$30,2 \pm 2,8$	$24,2 \pm 3,6$	0,7 (3,7; 6; 8,3)
Паритет	$1,25 \pm 1,4$	$3,2 \pm 0,8$	0,006* (-3,2; -1,9; -0,75)
СА-125 (МЕ/мл)	$92,8 \pm 49,2$	$18,8 \pm 10,8$	0,0 (32,8; 74; 115; 2)
УДЗ бағалау	$3,0 \pm 0,0$	$1,4 \pm 1,1$	1,0 (-1,5; -1,1; -0,67)
RMI	$278,6 \pm 147,7$	$33,9 \pm 34,8$	0,0 (120,8; 244,7; 368,6)

Ескеру: \* – Айтарлықтай айырмашылық; ДСИ (Кг/м<sup>2</sup>) - Дене салмағының индексі; УДЗ – Ультрадыбыстық зерттеу; RMI - Қатерлі ісік қауіпі индексі

Кесте – 2. Пременопауза тобында аналық без қатерлі және қатерсіз ісіктерін салыстыру

Айнымалылар	Қатерлі ісіктер	Қатерсіз ісіктер	P мәні (Сенім аралығы 95%)
Жасы	$47,4 \pm 1,3$	$44,2 \pm 2,5$	0,9 (2,4; 3,2; 4,0)
Салмағы (Кг)	$80,7 \pm 7,9$	$69,04 \pm 7,6$	0,3 (8,2; 11,7; 15,1)
ДСИ (Кг/м <sup>2</sup> )	$31,1 \pm 2,9$	$26,3 \pm 2,7$	0,3 (3,5; 4,8; 6,1)
Паритет	$0,68 \pm 0,47$	$3,37 \pm 1,24$	1,0 (-3,1; -2,7; -2,3)
СА-125 (МЕ/мл)	$110,4 \pm 68,3$	$23,5 \pm 22,1$	0 (60,9; 86,9; 112,8)
УДЗ бағалау	$3,0 \pm 0,0$	$2,1 \pm 1,07$	1,0 (-2,3; -2,0; -1,74)
RMI	$331,1 \pm 204,8$	$54,7 \pm 64,7$	0,0 (198,8; 276,4; 353,9)

Ескеру: \* – Айтарлықтай айырмашылық; ДСИ (Кг/м<sup>2</sup>) - дене салмағының индексі; УДЗ – Ультрадыбыстық зерттеу; RMI - Қатерлі ісік қауіпі индексі

Кесте – 3. Постменопауза тобында аналық без қатерлі және қатерсіз ісіктерін салыстыру

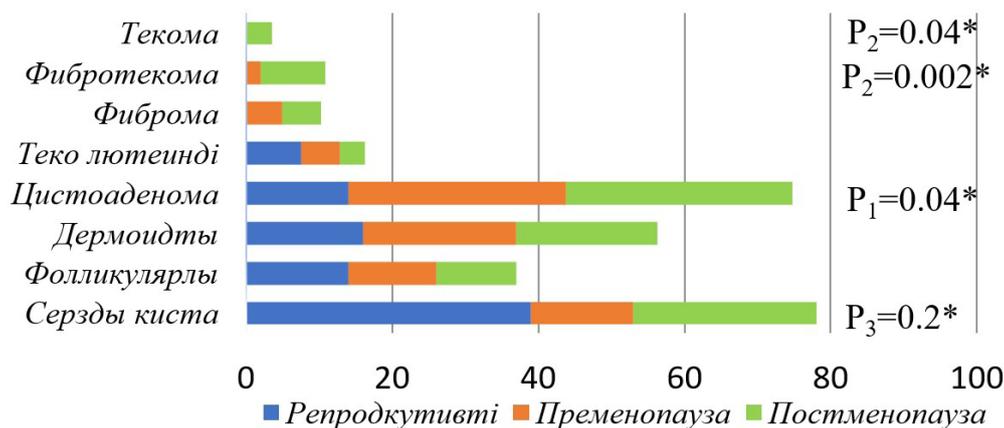
Айнымалылар	Қатерлі ісіктер	Қатерсіз ісіктер	P мәні (Сенім аралығы 95%)
Жасы	61,4 ± 2,9	55,5 ± 3,5	0,8 (4,5; 5,9; 7,2)
Салмағы (Кг)	85,8 ± 7,9	66,5 ± 6,2	0,05 (15,9; 19,3; 22,6)
ДСИ (Кг/м <sup>2</sup> )	32,8 ± 2,9	25,7 ± 2,2	0,03* (5,9; 7,1; 8,3)
Паритет	0,77 ± 0,75	3,03 ± 0,86	0,7 (-2,6; -2,3; -1,9)
СА-125 (МЕ/мл)	87,8 ± 168,8	14,2 ± 7,1	0,0 (11,7; 73,6; 135)
УДЗ бағалау	3,0 ± 0,0	2,6 ± 0,8	1,0 (-2,7; -2,5; -2,27)
RMI	497,1 ± 240,7	94,7 ± 58,5	0,0 (312,5; 402,4; 492,3)

Ескеру: \* – Айтарлықтай айырмашылық; ДСИ (Кг/м<sup>2</sup>) - Дене салмағының индексі; УДЗ – Ультрадыбыстық зерттеу; RMI - Қатерлі ісік қауіпі индексі

Репродуктивті топтағы аналық без ең жиі кездесетін қатерсіз ісіктернің бірі қарапайым серозды аналық без кистасы (38,75% (31/80)), пременопауза және постменопауза топтарында (24,5% (14/57)) және (14,0% (8/57)) болды, тиісінше (p=0,001). Дермоидты киста мен аналық без цистаденомасының жиілігі пременопауза тобында (19,2% (11/57)) және (31,6% (18/57)) сәйкесінше, ал постменопауза тобында (21,0% (12/57)) және (29,8% (17/57)) репродуктивті топпен салыстырғанда сәйкесінше (16,25% (12/57)), (p>0,05) және (13,75% (11/80)), (p= 0,04) сәйкесінше, айтарлықтай жоғары болды (1-сурет). Сондай-ақ, аналық

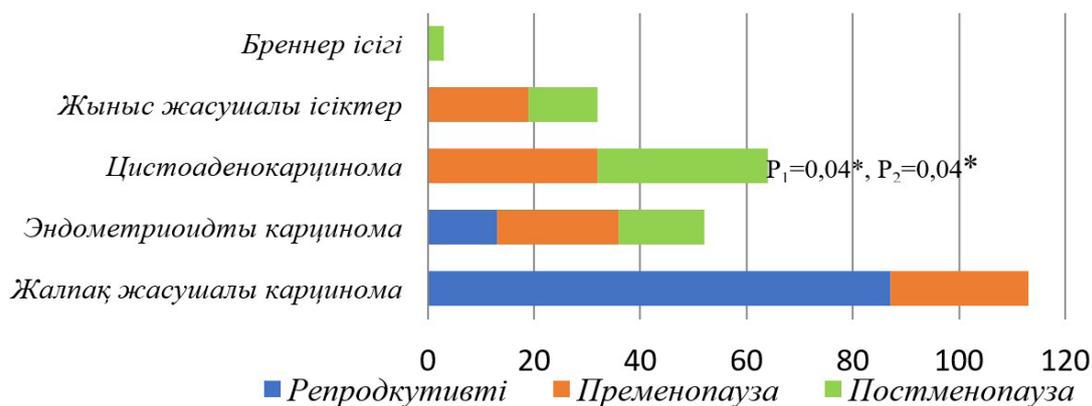
без фибромасының жиілігі пременопауза және постменопауза топтарында (5,3% (3/57)) репродуктивті топпен (0% (0/80)) (p=0,01) салыстырғанда айтарлықтай жоғары көрсеткішке ие. Фибромалар мен фибротекомалар постменопауза тобында (5,3% (3/57)) және (8,8% (5/57)) репродуктивті топпен салыстырғанда (0% (0/80)) және (0% (0/80)) сәйкесінше (P=0,002 және P=0,04 тиісінше) 0% (0/8)), (p = 0,04) (2-сурет). Сонымен, пременопауза және постменопауза топтарында аналық без қатерлі ісіктерінің жиілігі репродуктивті топпен (9,1% (8/88)), (p=0,0008) салыстырғанда жоғары болды.

Сурет – 1. Зерттеу топтарындағы аналық без қатерсіз ісіктерінің гистологиялық типтері



Ескеру: \* – айтарлықтай айырмашылық, P<sub>1</sub> – пременопауза тобымен салыстырғанда репродуктивті топ айнымалылары үшін P мәні, P<sub>2</sub> – постменопауза тобымен салыстырғанда репродуктивті топ айнымалылары үшін P мәні, P<sub>3</sub> – пременопауза және постменопауза топтары айнымалылары үшін P мәні

Сурет – 2. Зерттеу топтарындағы аналық без қатерлі ісіктерінің гистологиялық типтері



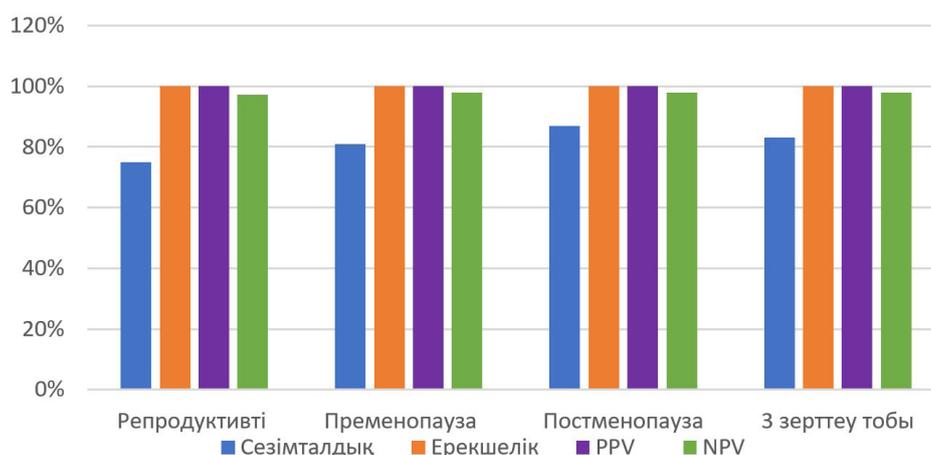
Ескеру: \* – айтарлықтай айырмашылық; P1 – пременопауза тобымен салыстырғанда репродуктивті топ айнымалылары үшін P мәні, P2 – постменопауза тобымен салыстырғанда репродуктивті топ айнымалылары үшін P мәні, P3 – пременопауза және постменопауза топтары айнымалылары үшін P мәні

Қатерлі ісік қауіпі индексі (risk of malignancy index, RMI). Репродуктивті топтағы аналық без қатерлі және қатерсіз ісіктерін диагностикалауда RMI > 200 шекті мәні сезімталдық пен ерекшелік 75% және 98,75%, оң болжамдық мәні (positive predictive value, PPV) және теріс болжамдық мәні (negative predictive value, NPV) 85,7% және 97,5% - ды көрсетті. ROC бойынша RMI > 231,6 шекті мәніде аналық бездің қатерлі ісіктерін диагностикалау кезінде сезімталдық пен ерекшелік 75% және 100%, PPV және NPV 100% және 97,3% сәйкесінше, ал AUC – 0,95, 95% CI: 0,88-0,98, p = <0,001 болғанын көрсетті (3, 4-суреттер). Пременопауза тобындағы аналық бездің қатерлі және қатерсіз ісіктерін диагностикалауда RMI >200 шекті мәнінде 80,6% сезімталдық, 91,2% ерекшелік, 83,3% PPV және 89,7% NPV не болды.

Аналық бездің қатерлі ісіктерін диагностикалауда пременопауза тобында ROC бойынша RMI > 247,5 шекті мәніде 80,65% сезімталдық, 100% ерекшелік, 100%

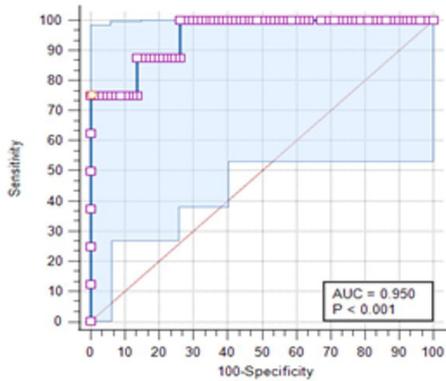
PPV және 97,9% NPV (AUC – 0,96, 95% CI: 0,89–0,99, p = <0,001) көрсетті (3, 5-суреттер). Постменопауза тобында аналық бездің қатерлі және қатерсіз ісіктерін диагностикалауда RMI >200 шекті мәніде сезімталдық 87,1%, ерекшелік 89,5%, PPV 81,8% және NPV 92,7% болды. ROC бойынша постменопауза тобында аналық бездің қатерлі ісіктерін диагностикалауда RMI > 245,7 шекті мәні жоғары 87,1% сезімталдық, 100% ерекшелік, 100% PPV және 98,6% NPV (AUC – 0,960, 95% CI: 0,89-0,99, p = <0,001) болатынын көрсетті (3, 6-суреттер). Үш зерттеу тобында аналық бездің қатерлі ісіктерін анықтауда RMI > 200 шекті мәндегі сезімталдығы мен ерекшелігі 82,9% және 93,8%, PPV мен NPV 82,9% және 93,8% болды. ROC бойынша 3 зерттеу тобында аналық бездің қатерлі ісігін анықтауда RMI > 245,7 шекті мәні 82,9% сезімталдық, жоғары 100% ерекшелік, 100% PPV және 98,1% NPV көрсеткіштерін нақтылады (AUC – 0,96, 95% CI: 0,92-0,97, p = <0,001) (3, 7-суреттер).

Сурет – 3. Зерттеу топтарындағы аналық бездің қатерлі ісігін диагностикалауда RMI &gt;200 шекті мәнінің нақтылығы



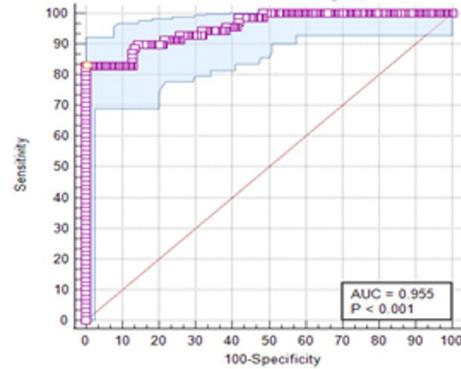
Ескеру: PPV - оң болжамдық мәні, NPV - теріс болжамдық мәні

Сурет – 4. Репродуктивті топтағы RMI > 231,6 шекті мәні үшін ROC қисығы



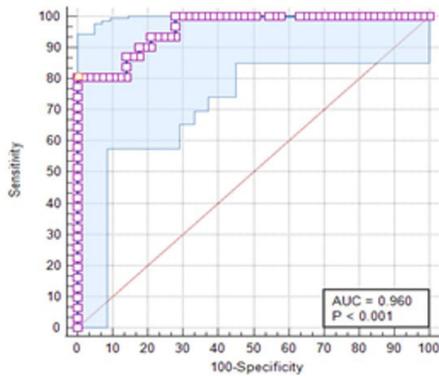
Ескеру: sensitivity – сезімталдық, specificity – ерекшелігі, AUC – қисық астындағы кеңістік

Сурет – 7. Үш зерттеу тобында ROC қисығы RMI > 247,5 шекті мәнінде



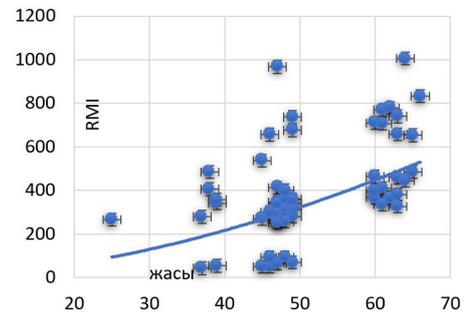
Ескеру: sensitivity – сезімталдық, specificity – ерекшелігі, AUC – қисық астындағы кеңістік

Сурет – 5. Пременопауза тобындағы RMI >247,5 шекті мәні үшін ROC қисығы



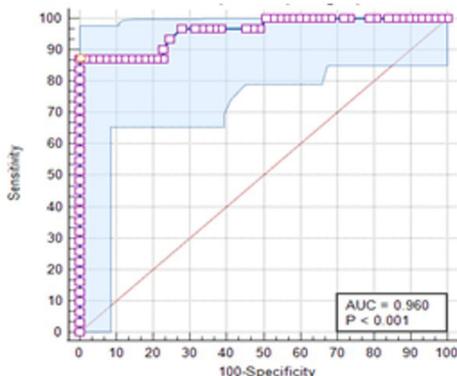
Ескеру: sensitivity – сезімталдық, specificity – ерекшелігі, AUC – қисық астындағы кеңістік

Аналық без ісіктері тобындағы RMI мен қатысушы айнымалылары арасындағы корреляциялық байланыс. Корреляциялық коэффициентті талдау қатысушының жасы мен RMI ( $r = 0,38, P = 0,001, 95\% \text{ CI: } 0,164-0,568$ ) (8- сурет), сондай-ақ СА-125 және RMI ( $r = 0, P < 0,0001, 95\% \text{ CI: } 0,374-0,702$ ), (9-сурет) аналық бездің қатерлі ісігі тобында.



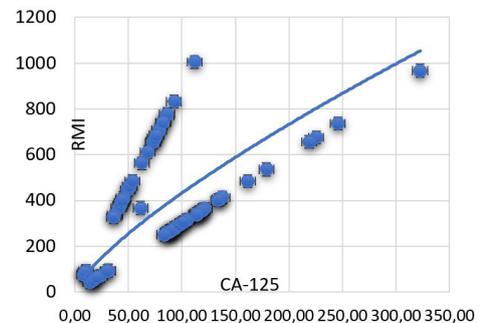
Ескеру: RMI – қатерлі ісік қауіпі индексі

Сурет – 6. Постменопауза тобындағы RMI >247,5 шекті мәні үшін ROC қисығы



Ескеру: sensitivity – сезімталдық, specificity – ерекшелігі, AUC – қисық астындағы кеңістік

Сурет – 8. Аналық без қатерлі ісіктері кезіндегі жас және RMI арасындағы корреляция



Ескеру: RMI – қатерлі ісік қауіпі индексі, Ca 125- көмірсу антигені

Сурет – 9. Аналық без қатерлі ісіктері кезіндегі СА-125 және RMI арасындағы корреляция

Сонымен, қатысушының салмағы мен RMI ( $r = -0,058$ ,  $p = 0,6$ ), қатысушының ДСИ және RMI ( $r = 0,012$ ,  $p = 0,9$ ), қатысушының паритеті мен RMI ( $r = 0,117$ ,  $p = 0,3$ ) және УДЗ мен RMI ұпайлары ( $r = 0,16$ ,  $p = 0,1$ ) арасында маңызды корреляция болмады.

**Талқылау:** Сонымен, 3 зерттеу тобында (әсіресе репродуктивті топтағы) аналық без ісікті құрылымдарының морфологиялық параметрлерін анықтау және аналық бездің қатерлі ісіктерін диагностикалауда RMI дәлдігін бағалау үшін 3 зерттеу тобына (әр топта 88 қатысушы) 264 әйел адам енгізілді.

Дене салмағының жоғары индексі денсаулық үшін белгілі тәуекел факторы ретінде бүкіл әлемде кең таралған. Біздің зерттеуімізде аналық безі қатерлі ісіктері анықталған әйелдер тобында дене салмағының индексі (ДСИ) жоғары көрсеткіштерге ие. Бірақ, бұл топта ДСИ мен RMI арасында корреляция болған жоқ. Жас шамасына қарай ісіктің гистологиялық типтеріне сәйкес аналық без қатерлі ісігі қауіпіне қатысты артық салмақ пен семіздік туралы жаңа деректер ұсынылған. Бұл байланыс көбінесе пременопауза кезеңіндегі әйелдерде муцинозды және ашық жасушалық гистологиялық типті ісіктермен байланысты. Сонымен қатар, семіздікке шалдыққан әйелдерде қатерлі ісік даму қауіпі 19% -ға жоғарылауы байқалады [6]. Жоғары ДСИ немесе семіздіктің болуы жалпы өмір сүрумен байланысты болмаса да, әйелдерде аналық без қатерлі ісігінің маңызды тәуекел факторы болып табылады [7]. Зерттеулерде репродуктивті факторлар мен аналық безі эпителиальды ісіктері арасындағы байланысты жоққа шығармайды [8]. Мәлімдеме бойынша паритет аналық без жасушалы ісіктерінің оң болжамымен байланысты. Ал босану пременопауза және постменопауза топтарында эпителиальды аналық безі ісіктерін барлық гистологиялық типтері қауіпін төмендетеді [9]. Сонымен қатар, босану және емізумен байланысты аналық без қатерлі ісіктерінің қауіпі төмендегені анықталса, ал жүктілік және босану болмаған әйелдерде аналық без ісіктерінің даму қауіпі 24% жоғары болды [10].

Біздің зерттеуімізде аналық бездің қатерлі және қатерсіз ісіктерінің жиілігі пременопауза және постменопауза топтарында сәйкесінше 35,2% (31/88) және 64,8% (57/88) құрады. Зерттелетін аналық без қатерлі ісіктерінің жиілігі репродуктивті топқа (9,1%) қарағанда, пременопауза және постменопауза топтарында (35,2%) айтарлықтай жоғары болды ( $p=0,0008$ ). Ұқсас бақылаулар нәтижелері бойынша [11], 151 науқастың 82 (54,3%) қатерсіз және 69 (45,7%) қатерлі ісік анықталған.

Қатерсіз патологиясы бар науқастардың орташа жасы  $37,11 \pm 12,20$ , қатерлі патологиямен  $46,58 \pm 9,80$  жасты құрады. Сондай-ақ, авторлар [12] (82 жағдайды зерттеген) қатерсіз ісіктердің қатерлі 15 (12,3%) және шекаралық 4 (3,28%) ісіктерге қарағанда 63 (51,6%) басым екені анықтады. Қатерсіз жағдайлардың көпшілігі 36-45 жас тобында байқалды, қатерлі ісіктер 56 жастан асқан және босанбаған әйелдерде жиі кездесетіні атап айтылды.

Осы зерттеуде аналық бездің қатерсіз ісіктерінің беткей эпителий типтерінің ішінде пременопауза және постменопауза топтарында ең жиі кездесетіні серозды цистаденома (18/57 (31,6%) және 17/57 (29,8%)) болды, ал жыныс жасушасы ісіктері типтерінен дермоидты киста жасына сәйкесінше (11/57 (19,3%) және 12/57 (21,0%)). Көптеген авторлардың пікірінше, эпителий қатерсіз ісіктері ішінде ең жиі кездесетіні серозды киста және муцинозды цистаденомалар, одан кейін дермоидты кисталар [13], олардың қатерлі аналогтарына қарағанда [14]. Басқа зерттеуде ең көп үлесті беткей эпителийдің қатерсіз ісіктері (серозды цистаденома), одан кейін жыныс жасушаларының ісіктерін (жетілген кистозды тератома) құрайды, бұл біздің нәтижелерге сәйкес келеді. Бірақ, айырмашылығы ең жиі кездесетін қатерлі ісік муцинозды цистаденокарцинома деп мәлімдейді [15]. Ұқсас деректер бойынша беткей эпителий ісіктері жиі кездеседі (қатерсіз 50%, шекаралық 6% және қатерлі ісік 17%), одан кейін жыныс жасушаларының ісіктері (12%), жыныс баулары мен стромалық ісіктері (9%). Қатерсіз ісіктер және жыныс жасушаларының ісіктері пременопауза жасымен, ал қатерлі эпителиальды ісіктер постменопауза жасымен байланысты болды [16]. Сонымен қатар ауру тарихы салыстырмалы түрде қалыпты, екі жақты, бірнеше аналық без дермоидты кисталарының ерекше жағдайы анықталды, бірақ гистопатология қатерлі жасушалардың белгілерінсіз көптеген жетілген кистозды тератомалары растады [17]. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының жіктелісі бойынша аналық без ісіктерінің ең көп тараған типі беткей эпителий және жыныс жасушалы ісіктері болып табылады. Беткей эпителийдің ең жиі кездесетін қатерсіз ісігі - серозды цистаденома (55,17% жағдайда).

Жыныс жасушаларының ісіктерінің ең көп таралған түрі жетілген кистозды тератома болды. Аналық без ісіктерінің тек 2% қатерлі ісік болды, олардың ішінде серозды және муцинозды карциномалары жиі кездеседі [18]. Balaji T.G. және т.б. жасаған ретроспективті зерттеуде 35 жағдайдың 27-сі (77,14%) қатерсіз, 1-і (2,86%) шекаралық, 7-і (20%) қатерлі. Ең жиі 10 (28,57%) жағдайда серозды цистаденома, одан кейін 8 (22,86%) жағдайда жетілген тератома және 4 (11,43%) жағдайда фиброма-текома анықталды. Осы зерттеуде аналық без цистаденокарциномасы пременопауза тобында аналық бездердің ең көп таралған қатерлі ісігі (32,2%), одан кейін жалпақ жасушалы карциномалар (25,8%). Ал постменопауза тобында жалпақ жасушалық карциномалар (35,5%), одан кейін цистаденокарциномалар (32,2%) орын алды, репродуктивті топқа қарағанда (0%) ( $p = 0,04$ ) [19]. Bandla S. және т.б. ең жиі кездесетін серозды ісіктер 54 (56,25%), оның ішінде 2 (2,08%) қатерлі ісік және 52 (54,16%) қатерсіз деп мәлімдейді. Одан кейін 40 (41,67%) жағдайда муцинозды ісік, оның ішінде 31 (32,3%) қатерсіз, 3 (3,13%) шекаралық, 6 (6,25%) қатерлі ісік. Сондай-ақ, Бреннердің қатерсіз ісігінің 2 жағдайы болды [20], ал біздің зерттеуімізде бұл 1/31 (3,2%) жағдайда анықталды және бұл постменопауза

тобындағы қатерлі Бреннер ісігі болды. Фиброма жағдайларын зерттеу нәтижесінде пременопауза және постменопауза топтарында (5,3%) репродуктивті топпен (0%) салыстырғанда айтарлықтай жоғары болды ( $p = 0,01$ ). Біздің зерттеуімізде байқалған фиброманың 3/57 (5,3%) жағдайлары Bandla S. et al. бақылауына ұқсас. - 5 (4,3%) жағдай және Narang S. және басқалардың бақылауынан төмен - 10 (6,3%) жағдай [21]. Әдетте, текомалар орта жастан жоғары пайда болады [22], бұл біздің деректерімізге сәйкес келеді, мұнда фибротекома және аналық без текомасының жиілігі репродуктивті топпен (тисінінше 0% және 0%) салыстырғанда постменопауза тобында (5/8,8% және (сәйкесінше 2/3,5%)) айтарлықтай жоғары болды ( $p=0,002$  и  $p=0,04$  сәйкесінше).

Ерте диагностикалаудың міндетті шарты - бұл ісіктердің нақты табиғатын білу. Дегенмен, ең көп тараған әдіс ультрадыбыстық зерттеу (УДЗ) болып табылады және бұл әдістің әртүрлі сезімталдығы мен ерекшелігіне байланысты қатерлі ісіктердің ықтималдығын дәл бағалауды толық қамтамасыз ете алмайды [23]. Nafeez S. және т.б. ультрадыбыстық зерттеуде шынайы оң көрсеткіштерді (91%) мәлімдеді, дегенмен жалған оң және жалған теріс нәтижелер де орын алған [24]. Бұл зерттеуде аналық бездің қатерлі ісіктері тобындағы УДЗ морфологиялық параметрлерін талдау көрсеткіші мен RMI арасындағы маңызды корреляцияны көрсетпеді ( $P = 0,1$ ). Көптеген авторлар гистологияға дейін әйелдердегі аналық бездердің қатерсіз және қатерлі түрлерін ажырату үшін әдістердің (биомаркерлер және/немесе УДЗ) тиімділігін арттыруға ұмтылды. Дегенмен, әртүрлі ақуыз маркерлерін жеке немесе СА125-пен біріктіріп бағалайтын перспективалық зерттеу нәтижелері, өкінішке орай, аналық бездің қатерлі ісігін ерте анықтау әдістерінің диагностикалық құндылығын жақсартпады [25]. Ұқсас зерттеу СА125 деңгейлерінің клиникалық интерпретациясында қатар жүретін факторларды (темекі шегу, аурулар) ескеру керектігін растайды [26]. Сонымен қатар, СА125 деңгейінің ауытқуы физиологиялық (жүктілік, етеккір) және патологиялық жағдайлармен (жамбас мүшелерінің қабыну аурулары, жатыр миомасы, эндометриоз, панкреатит, жатырдың және қосалқылардың қатерлі ісігі, ұйқы безінің қатерлі ісігі, бауыр ісігі және т.б.) байланысты [27, 28].

Біздің зерттеуімізде үш зерттелген топтағы аналық бездің қатерсіз және қатерлі ісіктері арасында СА125 деңгейінде айтарлықтай айырмашылықтар анықталды. Сонымен бірге аналық бездің қатерлі ісіктері тобында СА-125 және RMI ( $r = 0,55$ ,  $P < 0,0001$ ) арасында айтарлықтай оң корреляция көрсетті. Зерттеу эпителиалды емес аналық без ісіктеріне қарағанда (серозды цистаденокарцинома) эпителиалды ісіктерде СА125 белогын анықтау тиімділігін көрсетті [29].

Funston G., және т.б. қалыпты СА125 деңгейі ауруды жоққа шығармайды және СА125-ті жалғыз диагностикалық маркер ретінде пайдалану диагнозды кешіктіруі және нашар нәтижелерге әкелуі мүмкін [30]. Сондықтан

зерттеулер негізінен жаңа биомаркерлерді немесе мультимодальды алгоритмдерді жақсартуға, жаңа түрлерін іздеуге бағытталған [31]. Қолданылатын параметрлердің өнімділігін (сезімталдық пен ерекшелік) жақсарту үшін (СА125, УДЗ) жеке параметрлері мен СА125 деңгейіне қарағанда ісіктерді диагностикалауда оңтайлы нәтиже беретін көптеген стратегиялар әзірленді. Соның ішінде аналық бездің қатерлі ісіктерін диагностикалауда RMI үшін 200 шекті мәнінде 85,4% жоғары сезімталдық пен 96,9% ерекшелігін мәлімдеді. RMI - бұл ісіктердің ерте диагностикасын бағалаудың мультимодальды жүйесі, ол әйел ағзасының жалпы жағдайына, ісіктің морфологиялық типіне, оның мөлшері мен өсу жылдамдығына байланысты [5].

Сонымен, біздің зерттеуімізде RMI төмен сезімталдыққа (75%) ие, бірақ жоғары ерекшелік (100%), PPV және NPV сәйкесінше 100% және 97,3% репродуктивті топта орын алды, пременопауза және постменопауза топтарымен салыстырғанда. Бұл топтарда RMI  $>200$  шекті мәні сезімталдық (тисінінше 81% және 87,1%), ерекшелігі (тисінінше 100% және 100%), PPV және NPV сәйкесінше 100% және 97,3% ие болды. Қатерсіз ісіктер диагнозы қойылған топтардағы RMI индексі 100-ден төмен болды, бұл қатерлі ісіктің қауыптілігінің төмендігін көрсетті. Керісінше, қатерлі ісік сипаты бар топтарда, қатерлі ісіктің қауыптілігінің ең жоғары көрсеткіші пременопауза және постменопауза топтарында орын алды. Қабылдағыштың жұмыс сипаттамасы ROC қисығы RMI  $>247,5$  шекті мәнде үш зерттеу тобында аналық без қатерлі ісігін диагностикалауда 82,9% сезімталдық, ерекшелік 100%, 100% PPV және 98,1% NPV тең екенін көрсетті (AUC – 0,955,  $p < 0,001$ ).

Сонымен қатар, RMI  $>250$  шегінде алынған нәтижелер төмен сезімталдық пен ерекшелікті (54,05% пен 93,4%) және PPV, NPV (55,5%, 93,06%) деңгейін көрсетті [32], бұл біздің зерттеулермен салыстырғанда төмен болды. Priyanka AM және т.б. зерттеуімізге сәйкес келетін ұқсас жұмыс жоғары сезімталдық пен ерекшелік сәйкесінше 91,2% және 98,7%, сондай-ақ PPV және NPV сәйкесінше 98,1% және 93,7% RMI диагностикалық дәлдігінің жоғарылығын атап өтті.

Ал RMI (95% CI = 82,98-2203) қатерлі ісік қаупі жоғары аналық без түзілістерімен әрі қарай әрекет етудің прагматикалық әдісі болып табылады деп саналады [33]. Сонымен қатар, Zhang S. және т.б. ROC-қисығын құру нәтижелері RMI ең жоғары AUC (0,825, 95% CI: 0,790-0,856) және ең тиімді әдіс екенін көрсетті [34]. Бұл сонымен қатар серозды шекаралық ісіктерді аналық бездің қатерсіз ісіктерінен ажыратудағы RMI диагностикалық мәнін растайды.

Біздің зерттеуімізде ROC бойынша 200 шегіндегі RMI дәлдігі операция алды аналық безі ісіктері бар әйелдерде қатерсіз және қатерлі сипатын ажырату үшін ең жақсы болжаушы әдіс. Сонымен қатар, корреляциялық талдау аналық бездің қатерлі ісіктері тобындағы СА-125 және

RMI қатысушылары ( $p < 0,0001$ ) арасында айтарлықтай оң корреляцияны көрсетті.

**Қортынды:** Біздің зерттеуіміз көрсеткендей, аналық бездің қатерсіз және қатерлі ісіктерінің жиілігі репродуктивті топта сәйкесінше 90,9% және 9,1% құрады (жиі кездесетін қатерсіз ісік аналық бездердің серозды кисталары болды). Пременопауза және постменопауза топтарында сәйкесінше 64,8% және 35,2% (серозды цистаденомалар аналық бездердің ең жиі кездесетін қатерсіз ісігі болды). Аналық бездің қатерлі ісіктерінің жиілігі репродуктивті топқа (9,1%) қарағанда, пременопауза және постменопауза топтарында (35,2%) айтарлықтай жоғары. Аналық без

ісіктерінің гистологиялық типін диагностикалауда мультимодальды RMI науқасты мамандандырылған мекемеге жіберу үшін қолжетімді қарапайым балдық жүйе болып табылады. Үш зерттеу тобында аналық бездің қатерлі ісіктерін диагностикалауда RMI  $>247,5$  шекті мәні кезінде ең жақсы нәтижеге ие болды (сезімталдық 82,9%, ерекшелік 100%, 100% PPV және 98,1% NPV (AUC – 0,96, 95% CI: 0,92–0,97,  $p = < 0,001$ ). Қатысушылардың жасы мен RMI арасында және зерттелген аналық бездің қатерлі ісігі бар қатысушылардың СА-125 және RMI арасында айтарлықтай оң корреляция анықталды.

## ӘДЕБИЕТ ТІЗІМІ:

- Zhang R., Siu M.K.Y., Ngan H.Y.S., Chan K.K.L. Molecular biomarkers for the early detection of ovarian cancer // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23(19). – Art. ID: 12041. <https://doi.org/10.3390/ijms231912041>.
- Batool A., Rathore Z., Jahangir F., Javeed S., Nasir S., Chughtai A.S. Histopathological Spectrum of Ovarian Neoplasms: A Single-Center Study // *Cureus.* – 2022. – Vol. 7(14). – Art. ID: e27486. <https://doi.org/10.7759/cureus.27486>.
- Chen J., Wei Z., Fu K., Duan Y., Zhang M., Li K., Guo T., Yin R. Non-apoptotic cell death in ovarian cancer: Treatment, resistance and prognosis // *Biomed. Pharmacother.* – 2022. – Vol. 150. – Art. ID: 112929. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112929>.
- Sasamoto N., Babic A., Rosner B.A., Fortner R.T., Vitonis A.F., Yamamoto H., Fichorova R.N., Titus L.J., Tjonneland A., Hansen L., Kvaskoff M., Fournier A., Mancini F.R., Boeing H., Trichopoulou A., Peppas E., Karakatsani A., Palli D., Grioni S., Mattiello A., Tumino R., Fiano V., Onland-Moret N.C., Weiderpass E., Gram I.T., Quirós J.R., Lujan-Barroso L., Sánchez M.J., Colorado-Yohar S., Barricarte A., Amiano P., Idahl A., Lundin E., Sartor H., Khaw K.T., Key T.J., Muller D., Riboli E., Gunter M., Dossus L., Trabert B., Wentzensen N., Kaaks R., Cramer D.W., Tworoger S.S., Terry K.L. Development and validation of circulating CA125 prediction models in postmenopausal women // *J. Ovarian Res.* – 2019. – Vol. 1(12). – Art. ID: 116. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0591-4>.
- Jacobs I., Oram D., Fairbanks J., Turner J., Frost C., Grudzinskas J.G. A risk of malignancy index incorporating CA-125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1990. – Vol. 97. – P. 922-929. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1990.tb02448.x>
- Ellwanger B., Schüler-Toprak S., Jochem C., Leitzmann M.F., Baurecht H. Anthropometric factors and the risk of ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis // *Cancer Rep.* – 2022. – Vol. 11(5). – Art. ID: e1618. <https://doi.org/10.1002/cnr2.1618>.
- Alorwan A., Bukhari M., Quayidkhalanazi O. Obesity as a risk and predictive factor for ovarian cancer among Saudi women: Hypothetical cloned artistic projection // *Med. Sci.* – 2022. – Vol. 26(120). <https://doi.org/10.54905/disssi/v26i120/ms60e2016>.
- Sköld C., Koliadi A., Enblad G., Stalberg K., Glimelius I. Parity is associated with better prognosis in ovarian germ cell tumors, but not in other ovarian cancer subtypes // *Int. J. Cancer.* – 2022. – Vol. 150(5). – P. 773-781. <https://doi.org/10.1002/ijc.33844>.
- Toufakis V., Katuwal S., Pukkala E., Tapanainen J.S. Impact of parity on the incidence of ovarian cancer subtypes: a population-based case-control study // *Acta Oncol.* – 2021. – Vol. 7(60). – P. 850-855. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2021.1919754>.
- Gaitskell K., Green J., Pirie K., Barnes I., Hermon C., Reeves G.K., Beral V. Million Women Study Collaborators. Histological subtypes of ovarian cancer associated with parity and breastfeeding in the prospective Million Women Study // *Int. J. Cancer.* – 2018. – Vol. 142(2). – P. 281-289. <https://doi.org/10.1002/ijc.31063>.
- Qiu L., Yang F., Luo H. A preliminary study: The sequential use of the risk malignancy index and contrast-enhanced ultrasonography in differential diagnosis of adnexal masses // *Medicine.* – 2018. – Vol. 97(29). – Art. ID: e11536. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011536>.
- Shaik M., Divya S., Kadukuntla S., Annapoorna Y. Clinico-histopathological spectrum of ovarian tumors in tertiary care center rajahmundry // *Indian J. Obstet. Gynecol. Res.* – 2022. – Vol. 9(1). – P. 77-82. <https://doi.org/10.18231/j.ijogr.2022.015>.
- Chakrabarti P.R., Chattopadhyay M., Gon S., Banik T. Role of histopathology in diagnosis of ovarian neoplasms: Our experience in a Tertiary Care Hospital of Kolkata, West Bengal, India // *Niger Postgrad. Med. J.* – 2021. – Vol. 28(2). – P. 108-111. [https://doi.org/10.4103/npmj.npmj\\_491\\_21](https://doi.org/10.4103/npmj.npmj_491_21).

14. Dutta A., Imran R., Saikia P., Borgohain M. Histopathological spectrum of ovarian neoplasms in a tertiary care hospital // *Int. J. Contemp. Med. Res.* – 2018. – Vol. 8(5). – P. 1-4. [https://www.ijcmr.com/uploads/7/7/4/6/77464738/ijcmr\\_2108\\_v1.pdf](https://www.ijcmr.com/uploads/7/7/4/6/77464738/ijcmr_2108_v1.pdf).
15. Dhende P.D., Patil L.Y., Jashnani K. Spectrum of ovarian tumors in a tertiary care hospital // *Indian J. Pathol. Oncol.* – 2021. – Vol. 1(8). – P. 133-139. <https://www.ijpo.co.in/html-article/13283>
16. Bobde V., Kawthalkar S., Kumbhalkar D., Clinicopathological spectrum of ovarian neoplasms in pre- and post-menopausal Indian women // *IPArch. Cytol. Histopathol. Res.* – 2022. – Vol. 3(7). – P. 157-163. <https://doi.org/10.18231/j.achr.2022.035>.
17. Saluja N., Makrande J.S., Hiwale K., Vagha S. Mature teratoma of bilateral ovary: A case report. // *Med. Sci.* – 2022. – Vol. 26. – P. 1-5. <https://doi.org/10.54905/disssi/v26i124/ms239e2266>.
18. Gardas V., Cherukuri P., Salomi S. Clinicopathological study of ovarian neoplasms – an institutional perspective // *Asian J. Pharm. Clin. Res.* – 2022. – Vol. 1 (15). – P. 72-76. <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2022v15i1.43429>.
19. Balaji T.G., Nandish V.S., Shashikala P. Histomorphological study of ovarian neoplasms // *Int. J. Clin. Diagn. Pathol.* – 2020. – Vol. 1 (3). – P. 447-450. <https://doi.org/10.33545/pathol.2020.v3.i1g.209>.
20. Bandla S., Charan B. Hari V., Vissa S., Sai P.V., Rao N.M., Rao B.S.S., Grandhi E.B. Histopathological Spectrum of Ovarian Tumors in a Tertiary Care Hospital // *Saudi J. Pathol Microbiol.* – 2020. – Vol. 2(5). – P. 50-55. <https://doi.org/10.36348/sjpm.2020.v05i02.002>.
21. Narang S., Singh A., Nema S., Karode R. Spectrum of ovarian tumours – a five-year study // *J. Pathol. Nepal.* – 2017. – Vol. 7. – P. 1180-1183. <https://doi.org/10.3126/jpn.v7i2.18002>
22. Young R.H. Ovarian sex cord-stromal tumours and their mimics // *Pathology.* – 2018. – Vol. 1(50). – P. 5-15. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2017.09.007>.
23. Bullock B., Larkin L., Turker L., Stamper K. Management of the Adnexal Mass: Considerations for the Family Medicine Physician // *Front. Med.* – 2022. – Vol. 9. – Art. ID: 913549. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.913549>.
24. Hafeez S., Sufian S., Beg M., Hadi Q., Jamil Y., Masroor I. Role of ultrasound in characterization of ovarian masses // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2013. – Vol. 1(14). – P. 603-606. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2013.14.1.603>.
25. Mukama T., Fortner R.T., Katzke V., Hynes L.C., Petretera A., Hauck S.M., Johnson T., Schulze M., Schiborn C., Rostgaard-Hansen A.L., Tjonneland A., Overvad K., Pérez M.J.S., Crous-Bou M., Chirlaque M.D., Amiano P., Ardanaz E., Watts E.L., Travis R.C., Sacerdote C., Grioni S., Masala G., Signoriello S., Tumino R., Gram I.T., Sandanger T.M., Sartor H., Lundin E., Idahl A., Heath A.K., Dossus L., Weiderpass E., Kaaks R. Prospective evaluation of 92 serum protein biomarkers for early detection of ovarian cancer // *Br. J. Cancer.* – 2022 – Vol. 9 (126). – P. 1301-1309. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01697-z>.
26. Hu X., Zhang J., Cao Y. Factors associated with serum CA125 level in women without ovarian cancer in the United States: a population-based study // *BMC Cancer.* – 2022. – Vol. 1(22). – Art. ID: 544. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09637-7>.
27. Gu Z., He Y., Zhang Y., Chen M., Song K., Huang Y., Li Q., Di W. Postprandial increase in serum CA125 as a surrogate biomarker for early diagnosis of ovarian cancer // *J. Transl. Med.* – 2018. – Vol. 1(16). – Art. ID: 114. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1489-4>.
28. Björkman K., Mustonen H., Kaprio T., Kekki H., Pettersson K., Haglund C., Böckelman C. CA125: A superior prognostic biomarker for colorectal cancer compared to CEA, CA19-9 or CA242 // *Tumour Biol.* – 2021. – Vol. 1 (43). – P. 57-70. <https://doi.org/10.3233/TUB-200069>.
29. Qing X., Liu L., Mao X. A clinical diagnostic value analysis of serum CA125, CA199, and HE4 in women with early ovarian cancer: Systematic review and meta-analysis // *Comp. Math. Methods Med.* – 2022. – Vol. 2022. – Art. ID: 9339325. <https://doi.org/10.1155/2022/9339325>.
30. Funston G., Mounce L.T.A., Price S., Rous B., Crosbie E.J., Hamilton W., Walter F.M. CA125 test result, test-to-diagnosis interval, and stage in ovarian cancer at diagnosis: A retrospective cohort study using electronic health records // *Br. J. Gen. Pract.* – 2021. – Vol. 71. – P. 465-472. <https://doi.org/10.3399/BJGP.2020.0859>.
31. Mustafin C., Vesnin S., Turnbull A., Dixon M., Goltsov A., Goryanin I. Diagnostics of Ovarian Tumors in Postmenopausal Patients // *Diagnostics.* – 2022. – Vol. 12. – Art. ID: 2619. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12112619>.
32. Aziz A.B., Najmi N. Is Risk Malignancy Indexing a Useful Tool for Predicting Malignant Ovarian Masses in Developing Countries? // *Obstet. Gynecol. Int.* – 2015. – Vol. 10330. – Art. ID: 951256. <https://doi.org/10.1155/2015/951256>.
33. Priyanka A.M., Jajoo S.S. Risk of malignancy index in preoperative evaluation of adnexal masses // *J. Evol. Med. Dent. Sci.* – 2018. – Vol. 7(50). – P. 5352-5357. <https://doi.org/10.14260/jemds/2018/1185>.
34. Zhang S., Yu S., Hou W., Li X., Ning C., Wu Y., Zhang F., Jiao Y.F., Lee L.T.O., Sun L. Diagnostic extended usefulness of RMI: comparison of four risk of malignancy index in preoperative differentiation of borderline ovarian tumors and benign ovarian tumors // *J. Ovar. Res.* – 2019. – Vol. 12. – Art. ID: 87. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0568-3>.

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ИНДЕКСА РИСКА МАЛИГНИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Г.А. Журабекова<sup>1</sup>, А.С. Адилгереева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НАО «Казахский национальный университет имени Аль-Фараби»,  
Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»,  
Актобе, Республика Казахстан

### Аннотация

**Введение:** По своему гистогенезу и морфологической структуре, новообразования яичников представляют собой гетерогенную группу. Опухоли яичников доброкачественного характера имеют благоприятный прогноз, хотя являются предшественниками злокачественных опухолей. Диагностика разных категорий опухолей редко доступна из-за невозможности выявить опухоли яичников на ранней стадии, что часто становится причиной летального исхода от рака яичников. В этих условиях роль индекс риска злокачественности (ИРЗ) становится неоценимой.

**Цель исследования** — оценить роль ИРЗ в дооперационной дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей у женщин с раком яичников.

**Материалы и методы:** В проспективное исследование были включены 264 женщины  $\geq 18$  лет, запланированные на операцию с опухолями яичников в трех исследуемых группах (репродуктивная группа, пременопауза, постменопауза). Участницам было проведено УЗИ, определен статус менопаузы, уровень СА125 и расчетный ИРЗ. Постоперационно все образования придатков были проанализированы гистологически, рассчитаны чувствительность, специфичность и положительная (positive predictive value, PPV) и отрицательная прогностическая значимость (negative predictive value, NPV) ИРЗ.

**Результаты:** Из 264 пациенток, доброкачественная и злокачественная опухоль встречались у 90,9% и 9,1% участниц в репродуктивной группе, а в пременопаузе и постменопаузе – у 64,8% и 35,2% участниц, соответственно. Рабочие характеристики приемника (receiver operating characteristic, ROC) показали, что при диагностике злокачественных новообразований яичников в исследуемых группах ИРЗ имел чувствительность 82,9%, специфичность 100%, PPV и NPV – 98,1%.

**Заключение:** Настоящее исследование показало точность ИРЗ в дифференциации доброкачественных образований придатков от злокачественных.

**Ключевые слова:** опухоли яичников, морфология, индекс риска малигнизации, рак.

## THE PROGNOSTIC ROLE OF THE MALIGNANCY RISK INDEX IN THE DIAGNOSIS OF OVARIAN NEOPLASMS

G.A. Zhurabekova<sup>1</sup>, A.S. Adilgerreyeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Al-Farabi Kazakh National University» NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>«Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University» NCJSC, Aktobe, the Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Relevance:** Ovarian neoplasms are a heterogeneous group in their histogenesis and morphological structure. Ovarian tumors of a benign nature have a favorable prognosis, although they are a precursor to malignant tumors. Different categories of tumors are rarely available for detection due to the inability to detect ovarian tumors at an early stage or causing deaths from ovarian cancer. Under these conditions, the role of the malignancy risk index becomes invaluable. In this study, we sought to evaluate the accuracy of the risk of malignancy index (RMI) when distinguishing histological types of ovarian neoplasms from ovarian tumors in our facility.

**The study aimed to** evaluate the role of RMI in the preoperative differentiation of benign and malignant tumors in women with ovarian cancer.

**Material and methods:** The prospective study included 264 women  $\geq 18$  years old scheduled for surgery with ovarian

tumors in three study groups (reproductive group, pre-menopause, postmenopause); ultrasound was performed, and the status of menopause and CA125 level were determined and RMI calculated. Postoperatively, all appendage formations were analyzed histologically, and RMI sensitivity, specificity, and prognostic value were calculated.

**Results:** Of the 264 patients, benign and malignant tumors were found in 90.9% and 9.1% of the participants in the reproductive group and 64.8% and 35.2% of the participants in the premenopausal and postmenopausal groups.

**Conclusion:** This study showed the accuracy of RMI in differentiating benign and malignant appendage formations.

**Keywords:** *ovarian tumors, morphology, malignancy risk index, cancer.*

**Авторлар деректері:**

**Журабекова Г.А.** м.ғ.к., қауымдастырылған профессор, Эль-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы, Қазақстан, тел.: +77021578318, e-mail: gzhurabekova@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2166-3095>

**Адилгереева А.С.** – доктор PhD, доцент, Марат Оспанов атындағы БҚМУ, Ақтобе, Қазақстан, тел: +77752754387, e-mail: aadilgereeva07@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6740-5286>

**Корреспонденция үшін мекен-жайы:**

Адилгереева А.С., ЗКМУ имени Марата Оспанова, Маресьев көшесі 68, Ақтобе, Қазақстан.

**Авторлардың үлесі:**

концепцияға үлес – **Журабекова Г.А.**

ғылыми дизайн – **Журабекова Г.А.**

ғылыми зерттеудің атқарылуы – **Адилгереева А.С.**

ғылыми зерттеудің интерпретациясы – **Адилгереева А.С.**

ғылыми мақаланы жазу – **Адилгереева А.С.**

**Қаржыландыру:** Авторлар зерттеуді қаржыландыру туралы мәлімдемейді.

**Мүдделер қақтығысы:** Авторлар ешқандай мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдейді.

УДК: 618.14-006

DOI: 10.37800/RM.1.2023.90-97

## ЖАТЫР МОЙНЫ ФОНДЫҚ АУРУЛАРЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ АҒЫМЫ МЕН ҚҰРЫЛЫМЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

*Л.М. Бегимбекова<sup>1</sup>, И.С. Саркулова<sup>1</sup>, Ж.Б. Оразбаева<sup>1</sup>, А.Н. Нұрлан<sup>1</sup>, С. Димрал<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>«Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті» Мекеме,  
Шымкент, Қазақстан Республикасы*

### Андатпа

**Өзектілігі:** жатыр мойны патологиясы-жатыр мойнының әртүрлі жағдайлары мен ауруларының жалпы атауы. Қазіргі уақытта мұндай патологиялар көптеген әйелдерге әсер етеді және әлемдегі ең көп таралған аурулардың бірі болып саналады. Ең алдымен, олар репродуктивті денсаулыққа әсер етеді, бірақ олардың басты қауіптілігі-тіпті фондық аурулар қатерлі ісікке әкелуі мүмкін.

**Зерттеудің мақсаты** – жатыр мойны патологиясының клиникалық ағымын, құрылымын және олардың әлеуметтік факторлармен байланысын зерттеу.

**Материалдар мен әдістері:** 2019-2021 жылдар аралығында Шымкент қаласындағы (Қазақстан) №2 қалалық аурухананың емханасына отбасын жоспарлау мақсатында жүгінген 22 жастан 50 жасқа дейінгі 6829 әйелдің амбулаторлық карта деректеріне ретроспективті зерттеу жүргізілді.

**Нәтижелері:** Жатыр мойны патологиясының құрылымында жатыр мойнының эрозиялары жиі (әйелдердің 8,2-ден 18,7% -на дейін) және эндоцервицит (әйелдердің 8,2-ден 18,7%-на дейін) анықталды. әйелдердің 5, 8-ден 9,6%-ға дейін). Эндоцервикс полипі сияқты басқа патологиялар біркелкі мөлшерде пайда болды. 2019-2021 жылдардағы дені сау әйелдер мен жатыр мойны патологиясы бар әйелдердің үлесін салыстыру сау әйелдердің 73,31; 2019, 2020 және 2021 жылдары 80,78 және 88,77%, жатыр мойны патологиясы бар әйелдер – 26,69; тиісінше 19,72 және 11,23%.

**Қорытынды:** Біз жатыр мойны эрозиясын асимптоматикалық ағымы бар патология ретінде қарастыруға болмайды деп ойлаймыз, бірақ бұл әрдайым несеп-жыныс жүйесіндегі әйелдерде симптомдардың себебі бола бермейді. Жатыр мойны патологиялары уақтылы дұрыс анықтап, тиісті шараларын дәл уақытында қолдану қажет. Жатыр мойнының фондық және ісікке дейінгі ауруларын уақтылы анықтау және тиісті емдеу оның қатерлі дегенерациясының пайда болуына жол бермейді. Жылына 1-2 рет гинекологпен профилактикалық тексеруден өту жатыр мойны патологиясының ауыр түрлерін төмендетуде резерв болып қала береді, өйткені ауруларды ерте кезеңде диагностикалау толық қалпына келтіру мүмкіндігін арттырады.

**Түйінді сөздер:** жатыр мойны патологиясы, жатыр мойны эрозиясы, эндоцервицит, контрацепция, паритет.

**Кіріспе:** Жатыр мойнының патологиялары-жатыр мойнының әртүрлі жағдайлары мен ауруларының жалпы атауы. Қазіргі уақытта мұндай патологиялар көптеген әйелдерге әсер етеді және әлемдегі ең көп таралған

аурулардың бірі болып саналады. Ең алдымен, олар репродуктивті денсаулыққа әсер етеді, бірақ олардың басты қауіптілігі бұл аурулар қатерлі ісікке әкелуі мүмкін. Гинекологиялық патологияның құрылымында жатыр мойны аурулары жетекші орын алады. Сондықтан жыныстық жетілудің басталуымен әрбір әйелге гинекологпен үнемі тексеруден өту ұсынылады [1].

Жатыр мойнының патологиясы әдетте репродуктивті жастағы әйелдерде жиі кездеседі және гинекологиялық тексерулерде жиі анықталып жатады. Көптеген дәрігерлер жатыр мойны патологияларының клиникалық көрінісін несеп-жыныс жүйесінің белгілерімен байланысты әйелдерді ғана мамандандырылған емдеуге жібереді. Жатыр мойны патологиясының клиникалық маңыздылығына қатысты кейбір анықталмаған жағдайлар оны емдеуде айтарлықтай айырмашылықтарға әкеледі. Дәрігерлердің бір бөлігі босанбаған немесе босанғаннан кейінгі әйелдерде жатыр мойны патологиясының көпшілігін емдеуді ұсынса, ал басқа дәрігерлер жеке симптоматикалық жағдайлар үшін емдеуді кейінге қалдыру керек деп есептейді [2, 3].

Жатыр мойны патологиясы бар әйелдерді мамандандырылған көмекке және одан әрі емдеуге жіберу қажеттілігі туралы белгісіздікке әкеледі. Жатыр мойнының патологиясы өте жиі кездесетіндіктен және оның клиникалық көрінісі жиі түсініксіз болғандықтан, біз патологиясы бар әйелдердің клиникалық көрінісінің сипаттамасын, әлеуметтік факторларын, несеп-жыныс белгілерімен жатыр мойны патологиясы арасындағы байланысты анықтау үшін зерттеу жүргіздік.

**Зерттеудің мақсаты** – жатыр Жатыр мойны патологиясының клиникалық ағымын, құрылымын және олардың әлеуметтік факторлармен байланысын зерттеу.

**Материалдар мен әдістері:** Ретроспективті зерттеу 2019 жылдан 2021 жыл аралығында отбасын жоспарлау мәселелері бойынша жүгінген №2 қалалық аурухананың емханасында әйелдердің амбулаториялық карталарына зерттеу жүргізілді. Тексерілген әйелдердің жалпы саны 22-50 жас аралығындағы 6829 әйелді құрады (орташа жасы 35 жас). Қамтылған науқастар 3 жыл ішінде емханадағы жатыр мойны патологиясы кабинетіне өздігінен келген және акушер-гинеколог жолдамасымен келген әйелдерді қамтыды.

Жалпы, 2019 жылы 2064 әйел, 2020 жылы 2448 әйел, 2021 жылы 2317 әйел кольпоскопия бойынша тексерілді (1-кесте). Жатыр мойны патологиясының жоғары көрсеткіштері 2019 жылы, ал аз саны 2021 жылы тіркелді.

## 1- кесте – Жатыр мойны патологиясы кабинетінде тексеру және манипуляциялар

Манипуляция/жыл	2019 жыл	2020 жыл	2021 жыл
Кольпоскопия	2064	2448	2317
Диатермокоагуляция	65	38	25
Биопсия	46	18	6

Эрозияларды тану мен сипаттауды стандарттау мақсатында зерттеуге қатысқан клиникалар кеңесші-гинекологтан нұсқаулары алынды. Оны стандартты қолдану арқылы жеке және әлеуметтік сипаттарды, сонымен қатар қазіргі және бұрынғы симптомдарды жатыр мойны патологияларын кездесу жиілігі, сау әйелдер мен жатыр мойны патологиялары бар әйелдердің амбулаториялық карталары зерттелді. Жатыр мойны эрозиялары диаметрі 2 см-ден аз немесе одан жоғары деп бағаланды. Біз жатыр мойны патологиясы бар әйелдердің және жатыр мойны патологиясы жоқ әйелдердің қынаптық бөліңділердің сипаттамаларын салыстырдық. Барлық жағындылар қынапты спекулум арқылы тікелей бақылауға алынған, бұл ретте жағындының бір аймақтағы басқа материалмен ластану мүмкіндігін барынша азайтуға назар аударылған. Тампондар *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, ашытқылар мен саңырауқұлақтардың болуына зерттелді, сонымен қатар аэробты және анаэробты бактериялар үшін әдеттегі зертханалық орталарда өсірілді. Сонымен қатар жатыр мойны патологияларының кездесу жиілігін әлеуметтік факторлармен байланысын зерттедік. Анонимді сауалнаманың көмегімен жыныстық өмірдің басталу жасы, менархтың жасы мен жыныстық өмірдің басталу жасы арасындағы аралық, жыныстық серіктестердің саны, кон-

трацепцияның сипаты (контрацепцияның тосқауыл әдістерін қолдану), темекі шегу сияқты қауіп факторының болуы немесе болмауы нақтыланды.

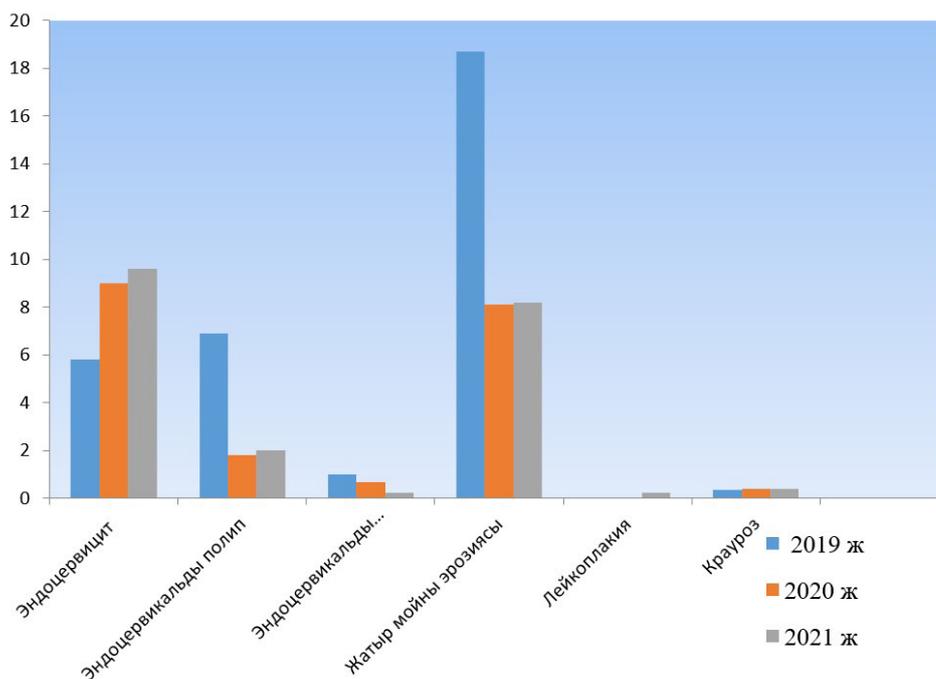
**Нәтижелері:** 2019-2021 жылдар аралығында №2 қалалық аурухананың емханасына жүгінген соңғы 3 жылдағы әйелдер тексеріліп, олардың амбулаториялық карталары зерттелді. Тексерілген әйелдердің жалпы саны 22-50 жас аралығындағы 6829 әйелді құрады (орташа жасы 35 жас).

Жатыр мойны патологиясының құрылымында жатыр мойны эрозиясы, эндоцервицит, эндоцервикс полиптері және жатыр мойны эндоцервициті жиі кездеседі.

Жатыр мойны патологиясының құрылымын талдау барысында 2019 жылы 18,7%; 2020 жылы 8,1%; 2021 жылы 8,2% - да жатыр мойны эрозиясының анықталғанын көрсетті, бұл жатыр мойны эрозиясының динамикасында жиіліктің төмендеуін көрсетеді, бұл емдеудің тиімділігін, скринингтік тексерулерді және әрине жатыр мойны патологиясы кабинетінің жұмысын тиімділігін көрсетеді. Эндоцервицит: 2019 жылы 5,8%, 2020 жылы 9,0% және 2021 жылы 9,6%, бұл жатыр мойнының қабыну процестерінің өсуін көрсетеді (2-сурет). Басқа патологиялар сияқты эндоцервикс полиптері біркелкі мөлшерде болды. Талдауда көрсеткендей жыл сайын жатыр мойын патологиялары төмендеуі байқалады.

## 2- кесте – Тексеру кезінде анықталған патологиялар

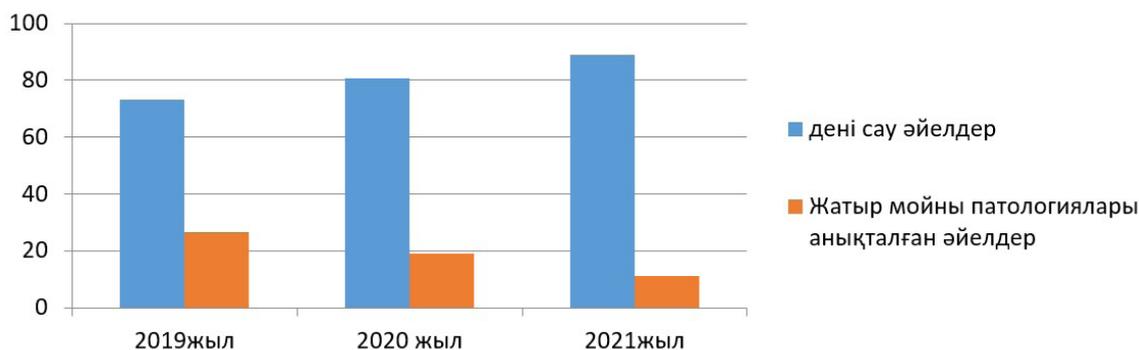
Патология/жыл	2019 жыл	2020 жыл	2021 жыл
Эндоцервицит	120	221	222
Эндоцервикалды палип	16	8	9
Эндоцервикалды попилома	5	3	3
Жатыр мойны эрозия	388	198	192
Лейкоплакия	-	-	1
Крауроз	2	-	2
Барлығы	531	430	429



1-сурет. Тексеру кезінде анықталған патологиялардың пайыздық сипаттамасы

Жатыр мойны патологиясының құрылымын талдау барысында 2019 жылы 18,7%; 2020 жылы 8,1%; 2021 жылы 8,2% - да жатыр мойны эрозиясының анықталғанын көрсетті, бұл жатыр мойны эрозиясының динамикасында жиіліктің төмендеуін көрсетеді, бұл емдеудің тиімділігін, скринингтік тексерулерді және әрине жатыр мойны патологиясы кабинетінің жұмысын тиімділігін көрсетеді. Эн-

доцервицит: 2019 жылы 5,8%, 2020 жылы 9,0% және 2021 жылы 9,6%, бұл жатыр мойнының қабыну процестерінің өсуін көрсетеді. Басқа патологиялар сияқты эктропион, эндоцервикс полиптері біркелкі мөлшерде болды. 2019 - 2021 жылдар аралығында дені сау әйелдер мен жатыр мойны патологиясымен салыстырмалы зерттеу жүргізілді (2-сурет).



2-сурет. Жатыр мойны патологиясы бар әйелдер мен дені сау әйелдердің арақатынасы

Диаграммада көрсетілгендей, 2019 жылы дені сау әйелдер 73,31%; әйелдердің 26,69% - жатыр мойны патологиясы, 2020 жылы дені сау әйелдер 80,78%; әйелдердің 19,72% - жатыр мойны патологиясы, 2021 жылы дені сау әйелдер 88,77%; әйелдердің 11,23% - жатыр мойны патологиясы анықталды. Жыл сайын жатыр мойны патологиясының төмендеу тенденциясы байқалады.

Біздің зерттеулерімізде 35 жастан асқан әйелдерде жиі кездесетін патологиялар паритеттің жоғарылауымен байланысты болды. Олар жатыр ішілік серіппе жиі қолданатын әйелдерде жиі кездеседі, ал контрацепцияның тосқауыл әдістерін қолданатын әйелдерде бірде-бір әдісті немесе жатыр ішілік құралды қолданбайтын әйелдерге

қарағанда сирек кездеседі. Аймақтық дәрігерлер арасында осы патология туралы есеп беруде айтарлықтай айырмашылықтар болды. Атап айтқанда, патология туралы есептер бір дәрігер қараған әйелдердің 3% - дан екінші дәрігер қараған әйелдердің 19% - на дейін өзгерді.

Демек, жатыр мойны патологиясы мен аурудың дамуына әсерін бақылай отырып, үш параметрдің әрқайсысы (жас, паритет, контрацепция әдісі) арасындағы байланыс анықталды. Біз паритеттің жатыр мойны патологияларына тәуелсіз әсер ететінін анықтадық: паритеттің жоғарылауы эрозияның таралуының жоғарылауымен байланысты болды ( $\chi^2(1) = 146; P < 0,1$ ) және барлық жатыр мойны патологиялары ( $\chi^2(1) = 84; P < 0,05$ ). Паритет пен контрацепция

әдісінің жатыр мойны патологиясының басқа түрлерімен байланысы анықталған жоқ. Паритет пен контрацепция әдісінің әсері, 25 жастан асқан әйелдерде эрозияның үлкен мөлшерінің таралуының артуы ескерілді. Шынында да, кез-келген мөлшердегі эрозияның таралуы 35 жастан асқан әйелдерде жас әйелдерге қарағанда айтарлықтай төмен болды.

Осылайша, жас пен арақатынас қарама-қарсы бағытта әсер етті, патологияның таралуы фертильді жылдардағы қатынасқа қарай артады, бірақ жасына қарай төмендейді. Жатыршілік серіппені қолданумен байланысты патологияның таралуының артуы және контрацепцияның тосқауыл әдістерімен байланысты таралудың төмендеуі талдауда өте маңызды болып қала берді (3-кесте).

### 3-кесте. Жатыр мойны патологияларымен паритет топтары арасындағы байланыс

Атауы	Байланысты	Байланысты емес
Вульваның қышуы		+
Бел ауруы		+
Посткоитальді қан кету		+
Диспареуния		+
Қынаптың жағымсыз бөлінділері	+	
Зәр шығару жиілігі	+	
Никтурия	+	
Жас	+	
Контрацепция	+	
Әлуметтік жағдай		+
Қынаптық флора		+

Біз патология мен вульваның қышуы, бел ауруы, посткоитальді қан кету немесе диспареуния арасындағы байланысты таппадық, бірақ патология мен жағымсыз қынаптан бөлінділер бөліну, зәр шығару жиілігі және никтурия арасындағы байланысты тапдық. Талдау (бұрынғыдай жас, паритет, контрацепция әдісінің әсерін бақылау) патология мен қынаптан бөліну арасындағы байланысты аздап күшейтті ( $X^2(3)=8,3; p < 0,05$ ), бірақ патология мен зәр шығару жиілігі арасындағы байланысты әлсіретті ( $X^2(4)=4,3; NS$ ) және никтурия кезінде ( $X^2(4)=6,8; P < 0,05$ ). Біз жатыр мойны патологиясы бар әйелдердің және жатыр мойны патологиясы жоқ әйелдердің қынаптық бөлінділердің сипаттамаларын салыстырдық. Жатыр мойны патологиясы бар әйелдердегі қынаптық бөлінуді орташа (ауыр немесе жеңілге қарағанда), қою және сары немесе кілегей деп сипаттауға болады. Патология қан дақтарының пайда болуымен, иіспен немесе етеккір цикліне байланысты қынаптық бөлінділердің өзгеруімен байланысты болмады. Тексеру кезінде байқалған қынаптық бөлінділердің мөлшерін қалыпты, қалыптыдан сәл жоғары немесе қалыптыдан әлдеқайда жоғары деп бағалады. Қалыпты жатыр мойны бар әйелдердің 6%, патологиясы аз әйелдердің 10% және жатыр мойны патологиясы жоғары әйелдердің 17% қынаптық бөлінділер әдеттегіден едәуір көп болды. Әдетте, қынаптан бөлінудің консистенциясы жатыр мойны патологиясы бар әйелдерде жатыр мойны патологиясы жоқ әйелдерге қарағанда жиі шырышты-ірінді деп бағаланды.

Жатыр мойны патологияларының кездесу жиілігін әлеуметтік факторлармен байланысын айтатын болсақ, соның ішінде: әйелдердің жыныстық мінез-құлқының

сипаты (ДДҰ-жыныстық өмірдің басталуы, менархтың жасы мен жыныстық өмірдің басталуы арасындағы аралық, жыныстық серіктестердің саны); контрацепцияның ерекшеліктері (контрацепцияның тосқауыл әдістерін, жатыршілік және ауызша контрацептивтерді қолдану); темекі шегуге аса назар аудардық. Анонимді сауалнаманың көмегімен жыныстық өмірдің басталу жасы, менархтың жасы мен жыныстық өмірдің басталу жасы арасындағы аралық, жыныстық серіктестердің саны, контрацепцияның сипаты (контрацепцияның тосқауыл әдістерін қолдану), темекі шегу сияқты қауіп факторының болуы немесе болмауы нақтыланды. Анонимді тексеру нәтижесінде жыныстық қатынастардың ерте басталу жасы – 18–21 жас аралығы, менархемен жыныстық қатынас арасы 6–7, зерттелетін пациенттердің жыныстық серіктестерінің саны 1-ден 3-ге дейін өзгерді. Темекі шегуді науқастардың 21,4±4,0% көрсетті, пациенттердің 30,6% - ы үнемі тосқауыл контрацепциясын, 35,5% – ы тұрақты емес, 33,9% - ы ешқашан тосқауыл контрацепциясын қолданбаған, оральды контрацепция, 10% – физиологиялық әдіс үзілген жыныстық қатынас анықталған. Сонымен, біздің зерттеу нәтижелеріне сәйкес жатыр мойны патологиялары анықталған әйелдердің көбісі жыныстық қатынастың ерте басталуы, менархемен алғашқы жыныстық қатынас арасының жақындығы. Өйткені ерте басталған жыныстық қатынаста инфекция жуғу кәсіпін жоғарлайды. В. Голованованың және бірлескен авторлар жатыр мойны патологиялары анықталған әйелдердің көбісінде 3-тен астам жыныстық серіктесі бар, жыныстық гигиена ережелерін сақтамайтын, күніне 5-тен астам темекі шегетін, білімі төмен және экономикалық деңгейі төмен жасөспірім қы-

здар ұшырайдындығы айтылған. Зерттеуімізде контрацепцияның тосқауыл түрін сирек қолданған немесе мүлдем қолданмағандарда жатыр мойны патологиялары жиі кездесті, өйткені контрацепцияның тосқауыл түрін тұрақты емес қолданылуын немесе оның болмауын жатыр мойны патологиясының дамуының қауіп факторы болып табылады. Осыған байланысты жатыр мойны патологиясының даму қаупін азайтудың негізгі шаралары жыныстық өмірді ерте бастамау, жыныстық қатынастардың тұрақты сипаты, контрацепцияның тосқауылды түрін қолдану болып табылады.

Эрозиясы бар және жоқ әйелдер арасында ашытқылар мен саңырауқұлақтардың *T vaginalis* және *N gonorrhoeae* таралуында айтарлықтай айырмашылық болған жоқ. Қынаптық флора әйелдердің екі тобында ұқсас болды; және патологиясы бар әйелдерде қынаптық флора мен патологиясы жоқ әйелдерде ұқсас болды.

**Талқылау:** Егер әйел өзін сау сезінсе де, жылына бір рет жатыр мойны патологияларына жағынды тапсырып гинекологиялық тексеруден өтуі керек [3]. Жатыр мойны ауруларын диагностикалау үшін әртүрлі зертханалық және аспаптық әдістер кешені қолданылды:

\* Қатерлі ісікке дейінгі және қатерлі ісік жағдайларын анықтау үшін айнамен тексеру және жатыр мойны бетінен жағындыларды алу (ПАП сынағы).

\* Жағындыны цитологиялық зерттеу.

\* Кольпоскопия. Зерттеу жатыр мойнының жағдайын бағалауға, патологиялық ошақтарды анықтауға, онкопатологиядан қатерсіз өзгерістерді ажыратуға, биопсия үшін ең өзгертілген жерлерді таңдауға мүмкіндік береді [4, 5]. Жатыр мойнының патологиялары кольпоскопияда жатыр мойнын тексергеннен кейін бағаланды. Жағындылар, барлық әйелдердің сыртқы жатыр мойнынан, кез келген патологияның орнынан және қалыптан тыс бөлімдері бар әйелдердегі қынаптан жағынды алынды. Барлық жағындылар қынаптық спекулум арқылы тікелей бақылауға алынды, бұл ретте жағындының бір аймағындағы басқа материалмен ластану мүмкіндігін барынша азайтуға назар аударылды. Тампондар *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, ашытқылар мен саңырауқұлақтардың бар-жоғына зерттелді және аэробты және анаэробты бактериялар үшін әдеттегі зертханалық орталарда өсірілді [6].

Зерттеу жұмысымыздағы нәтижелер жатыр мойны патологиясының үлкен дәрежесі фертилды жастағы әйелдерде жиі кездесетінін растайды. Біздің зерттеу популяциямыздың 10 әйелінде үлкен эрозия анықталды. Патологияның таралуы жас ұлғайған сайын өсті, бірақ басқа факторлардың әсері бақыланған кезде 35 жастан асқан сайын төмендеді; шынында да, патологиялар постменопаузадағы әйелдерде сирек кездесетіні мойындалды. Патологиялар жатыр ішілік серіппе, қосарланған ауыздық контрацепция қабылдаған әйелдерде айтарлықтай жиі кездеседі, бұл патологиялардың кем дегенде ішінара гормоналды статуспен этиологиялық байланысты болу мүмкіндігін растайды. Контрацепцияның тосқауыл әдістерін қолданатын әйелдерде патологиялар айтарлықтай аз болды. Әдетте жатыр мойны патологиясына жататын белгілерге қынаптық бөлімдер, посткоитальды қан кету, диспаруния, арқадағы ауырсыну және зәр шығарудың бұ-

зылуы жатады. Кейбір патологиялар тексеру кезінде қол тигізгенде оңай қан кететіні тіркелгенімен, біз патология мен симптоматикалық посткоитальды қан кету арасында ешқандай байланыс таппадық. Біз жатыр мойны патологиясы мен диспаруния, арқа ауруы немесе дизурия арасында ешқандай байланыс таппадық.

Алайда, патология мен қынаптық бөлімдер арасында айтарлықтай байланыс мады. Жатыр мойны патологиясы бар, қалыпты емес қынаптық бөлімдері бар науқастарда оларды орташа мөлшерде, қою және сары немесе кілегей деп сипаттады. Алайда, патологиясы бар әйелдердегі микробиологиялық флора басқа әйелдерден ерекшеленбеді, сондықтан патологиямен байланысты қынаптық бөлімдер инфекциялық процестің нәтижесі емес, бағаналы эпителийдің секреторлық қызметіне байланысты болуы мүмкін [7].

Жатыр мойнының патологиясы бар, аномальді қынаптық бөлімдері бар науқастар оны орташа мөлшерде, қою және сары немесе кілегейлі деп сипаттайды. Дегенмен, патологиясы бар әйелдердегі микробиологиялық флора басқа әйелдерден ерекшеленбеді, сондықтан патологиямен байланысты қынаптық бөлімдер инфекциялық процестің нәтижесі емес, бағаналы эпителийдің секреторлық функциясына байланысты болуы мүмкін. Кейбір әдеби деректерде жатыр мойны патологиясы кейбір әйелдерде зәр шығару және ноктурия жиілігімен байланысты болуы мүмкін деген болжам жарияланды [8, 9].

**Қорытынды:** Жатыр мойны патологиясының құрылымын талдау барысында 2019 жылы 18,7%; 2020 жылы 8,1%; 2021 жылы 8,2% - да жатыр мойны эрозиясының анықталғанын көрсетті, яғни 10,5% жиіліктің төмендеуін көрсетеді. Эндocerвицит болса 2019 жылы 5,8%, 2020 жылы 9,0% және 2021 жылы 9,6%, бұл жатыр мойнының қабыну процестерінің өсуін көрсетеді, яғни 3,8% жиілігі артқан. Паритет және әйелдердің жас шамасы эрозия таралуының жоғарылауымен сипатталады:  $X^2(1) = 146$ ;  $P < 0,1$ ;  $X^2(2) = 84$ ;  $P < 0,05$ . Осылайша, алынған нәтижелер жатыр мойны патологиясы кабинетінде және амбулаториялық қызмет гинекологтың әдеттегі гинекологиялық тексеру кезінде жатыр мойны патологиясын анықтауға қатысты болды. Жатыр мойны ауруларының көпшілігінің асимптоматикалық ағымына байланысты зерттеу барысында гинекологқа жоспарлы баруды елеулі маңызды екендігі ескерілді. Алайда, біз жатыр мойны эрозиясын асимптоматикалық ағымы бар патология ретінде қарастыруға болмайды деп ойлаймыз, бірақ бұл әрдайым несеп-жыныс жүйесіндегі әйелдерде симптомдардың себебі бола бермейді. Жатыр мойны патологияларының уақтылы дұрыс анықтап, тиісті шараларын дәл уақытында қолдану қажет. Жатыр мойнының фондық және ісікке дейінгі ауруларын уақтылы анықтау және тиісті емдеу оның қатерлі дегенерациясының пайда болуына жол бермейді. Бұл аурудың алғашқы алдын алу салауатты өмір салтын насихаттау, халықтың білім деңгейін арттыру, темекі шегуге қарсы күрес, контрацепцияның тосқауыл әдістерін қолдану, жыныстық жолмен берілетін басқа инфекциясының алдын алу, профилактикалық вакциналарды әзірлеу және енгізу болып табылады. Жылына 1-2 рет гинекологпен профилактикалық тексеру жатыр мойны патологиясының ауыр түрлерін төмендетуде оңтайлы әдіс болып қала береді, өйткені ауруларды ерте кезеңде диагностикалау толық қалпына келтіру мүмкіндігін арттырады.

**ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:**

1. Наврузова Н.О. Диагностика заболеваний шейки матки в современной гинекологии // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. – 2022. – №2(9). – С. 63-77 [Navruzova N.O. Diagnostika zabolevanij shejki matki v sovremennom ginekologii // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. – 2022. – №2(9). – S. 63-77 (in Russ.)]. <http://www.sciencebox.uz/index.php/jars/article/view/3718/3357>
2. Худобяк В. Оптимизация диагностики патологии шейки матки у женщин с гормональной дисфункцией // Ж. Пробл. Биол. Мед. – 2015. – №2(83). – С. 135-139 [Xudobyak V. Optimizaciya diagnostiki patologii shejki matki u zhenshhin s gormonal'noj disfunkciej // Zh. Probl. Biol. Med. – 2015. – №2 (83). – S. 135-139 (in Russ.)]. [https://inlibrary.uz/index.php/problems\\_biology/article/view/4057](https://inlibrary.uz/index.php/problems_biology/article/view/4057)
3. Шоонаева Н.Д., Выборных В.А., Асанбекова А.М. Патология шейки матки: причины и проблемы современности // Науч. обозр. Мед. Науки. – 2020. – №4. – С. 55-59 [Shoonaeva N.D., Vybornyx V.A., Asanbekova A.M. Patologiya shejki matki: prichiny i problemy sovremennosti // Nauch. obozr. Med. Nauki. – 2020. – №4. – S. 55-59 (in Russ.)]. [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_43932570\\_51735360.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_43932570_51735360.pdf)
4. Кузнецова Л.Э. Доброкачественные, фоновые и предраковые заболевания шейки матки // Мед. Нов. – 2016. – №4(259). – С. 47-51 [Kuznecova L.E. Dobrokachestvennyye, fonovye i predrakovyе zabolevaniya shejki matki // Med. Nov. – 2016. – №4(259). – S. 47-51 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/dobrokachestvennye-fonovye-i-predrakovyе-zabolevaniya-sheyki-matki>
5. Рахматуллаева М.М. Особенности данных анамнеза у женщин с эктопией шейки матки // Унив. Наука: взгляд в будущее. – 2020. – С. 596-600 [Rahmatullaeva M. M. Osobennosti dannyh anamneza u zhenshhin s ektopiej shejki matki // Univ. Nauka: vzglyad v budushchee. – 2020. – S. 596-600 (in Russ.)]. [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_42448118\\_22526833.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_42448118_22526833.pdf)
6. Татарчук Т. Ф., Тутченко Т. Н. Патология шейки матки какие задачи стоят перед врачом гинекологом? // REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY. – 2013. – №. 9. – С. 39-48. [Tatarchuk T. F., Tutchenko T. N. Patologiya shejki matki kakie zadachi stoyat pered vrachom ginekologom? // REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY. – 2013. – №. 9. – S. 39-48.] <https://elibrary.ru/item.asp?id=43932570>
7. Давыдов А. И., Шахламова М. Н., Лебедев В. А. Хирургическое и послеоперационное лечение патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18. – №. 1. – С. 11. [Davydov A. I., SHahlamova M. N., Lebedev V. A. Hirurgicheskoe i posleoperacionnoe lechenie patologii shejki matki, associirovannoj s virusom papillomy cheloveka // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. – 2019. – Т. 18. – №. 1. – S. 11] <http://www.w-health.ru/upload/iblock/b3a/b3a008389438f791d8d50719679735c6.pdf>
8. Голованова В.А., Новик В.И., Гуркин Ю.А. Частота и факторы риска папилломавирусной инфекции и дисплазии эпителия шейки матки у сексуально активных девушек-подростков // Вопр. онкол. - 1999. - №45(6). - С. 623-626 [Golovanova V.A., Novik V.I., Gurkin Yu.A. Chastota i faktory riska papillomavirusnoj infekcii i displazii e'piteliya shejki matki u seksual'no aktivnyx devushek-podrostkov // Vopr. onkol. - 1999. - №45(6). - S. 623-626 (in Russ.)]. [https://perluna-zdorovya.com.ua/pdf/article\\_01.pdf](https://perluna-zdorovya.com.ua/pdf/article_01.pdf)
9. Gupta P., Gupta N. Cervical cytology in the detection of polymicrobial cervicitis // Cytopathology. - 2021. - Vol. 32(6). - P. 847-849. <https://doi.org/10.1111/cyt.13016>

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ФОРМИРОВАНИЯ ФОНОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

*Л.М. Бегимбекова<sup>1</sup>, И.С. Саркулова<sup>1</sup>, Ж.Б. Оразбаева<sup>1</sup>, А.Н. Нурлан<sup>1</sup>, С. Димрал<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup> Учреждение «Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави», Шымкент, Республика Казахстан*

### Аннотация

**Актуальность:** Патология шейки матки – это общее название различных состояний и заболеваний шейки матки. В настоящее время такие патологии поражают многих женщин и считаются одними из самых распространенных заболеваний в мире. Прежде всего, они влияют на репродуктивное здоровье, но их главная опасность заключается в том, что даже фоновые заболевания шейки матки могут привести к раку.

**Цель исследования** – изучить клиническое течение, структуру патологий шейки матки и их взаимосвязь с социальными факторами.

**Материалы и методы:** Было проведено ретроспективное изучение данных амбулаторных карт 6829 женщин в возрасте от 22 до 50 лет, обратившихся в поликлинику городской больницы №2 г. Шымкента (Казахстан) по вопросам планирования семьи с 2019 по 2021 гг.

**Результаты:** В структуре патологии шейки матки часто встречались эрозии шейки матки (от 8,2 до 18,7% женщин) и эндоцервицит (от 5,8 до 9,0% женщин). С одинаковой частотой встречались и другие патологии, такие как эктропион, полип эндоцервикса (от 5,8 до 9,6% женщин). Сравнение доли здоровых женщин и женщин с патологией шейки матки в 2019-2021 гг.: 2019 г. – 73,31% и 26,69%; 2020 г. – 80,78% и 19,72%, 2021 г. – 88,77% и 11,23%, соответственно.

**Заключение:** Мы считаем, что эрозию шейки матки нельзя рассматривать как патологию с бессимптомным течением, но она не всегда является причиной симптомов нарушений мочеполовой системы у женщин. Необходимо своевременно правильно выявить патологии шейки матки и вовремя принять соответствующие меры. Своевременное выявление и соответствующее лечение фоновых и предраковых заболеваний шейки матки может предотвратить ее злокачественную дегенерацию. Профилактический осмотр у гинеколога 1-2 раза в год способствует сокращению тяжелых форм патологии шейки матки, так как диагностика заболеваний на ранней стадии увеличивает шансы на полное выздоровление.

**Ключевые слова:** патология шейки матки, эрозия шейки матки, эндоцервицит, контрацепция, паритет

---

## FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND STRUCTURE OF BACKGROUND CERVICAL PATHOLOGIES

*L.M. Begimbekova<sup>1</sup>, I.S. Sarkulova<sup>1</sup>, Zh.B. Orazbayeva<sup>1</sup>, A.N. Nurlan<sup>1</sup>, S. Dimral<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>«Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University,» Institution, Shymkent, the Republic of Kazakhstan*

### Abstract

**Relevance:** Cervical pathology is a common name for various conditions and diseases of the cervix. Currently, such pathologies affect many women and are considered one of the most common diseases in the world. First, they affect reproductive health, but their main danger lies in their possible malignization. Cervical diseases are leading in the structure of gynecological pathology.

**The study aimed** to determine the features of cervical pathologies' clinical course and their relationship with social factors.

**Materials and Methods:** We conducted a retrospective study of outpatient records of 6829 women aged 22 to 50 who applied to the Polyclinic of City Hospital №2 (Shymkent, Kazakhstan) for family planning issues from 2019 to 2021.

**Results:** In the structure of cervical pathology, cervical erosions (8.2 to 18.7% of women) and endocervicitis (5.8 to 9.0% of women) were the most common. Other pathologies, such as ectropion and endocervix polyp, occurred with uniform frequency (5.8 to 9.6%). The proportions of healthy women and women with cervical pathology in 2019-2021 were as follows: 73.31% and 26.69% in 2019, 80.78% and 19.72% in 2020, and 88.77% and 11.23% in 2021, respectively.

**Conclusion:** We believe cervical erosion cannot be considered a pathology with an asymptomatic course. It is necessary to correctly and timely identify cervical pathologies and take appropriate measures. The effectiveness of surgery can be determined in dynamically controlled studies by observing symptom relief after treatment. Timely detection and appropriate treatment of background and precancerous diseases of the cervix can prevent its malignant degeneration. Preventive examination at the gynecologist 1-2 times a year helps to reduce severe forms of cervical pathology, as early diagnostics increases the chance of full recovery.

**Keywords:** *Cervical pathology, cervical erosion, endocervicitis, contraception, parity.*

**Авторлар деректері:**

**Бегимбекова Ляззат Мыктыбековна** – м.ғ.к., доцент Акушерлік-гинекология кафедрасы, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, тел. 87718860632, e-mail: lazzat\_beg@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8666-8711.

**Саркулова Ирода Сабиржановна (хат жазушы автор)** – магистр оқытушы, Акушерлік-гинекология кафедрасы, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, тел. 87054979731, e-mail: iroda.sarkulova@mail.ru, iroda\_8822@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-1425-9286.

**Оразбаева Жансая Берданқызы** – РАГК 303 тобының резиденті, Акушерлік-гинекология кафедрасы, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, тел. 87784036794, e-mail: dr.dzhons@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-7528-2282.

**Нұрлан Ақбота Нұрланқызы** – РАГК-02-22 тобының резиденті, Акушерлік-гинекология кафедрасы, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, тел. 87716713908, e-mail: Nurlan.akbota@bk.ru, ORCID ID: 0000-0002-7971-158X.

**Димрал Саид Рухуллах** – ЖТД-728 топ интерні, Акушерлік-гинекология кафедрасы, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, тел. 87075257316, e-mail: dimralsayed@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-1545-326X.

**Хат-хабарларға арналған мекен-жай:** Саркулова И.С., Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, Акушерлік-гинекология кафедрасы, Шымкент қаласы, Майтобе көшесі, 214а.

**Авторлардың қосқан үлесі:**

концепцияға қосқан үлесі – **Бегимбекова Л.М., Саркулова И.С.**

ғылыми дизайн – **Бегимбекова Л.М., Саркулова И.С.**

мәлімделген ғылыми зерттеулерді жүзеге асыру – **Бегимбекова Л.М., Саркулова И.С., Оразбаева Ж.Б., Нұрлан А.Н., Димрал С.Р.**

мәлімделген ғылыми зерттеулердің интерпретациясы – **Бегимбекова Л.М., Саркулова И.С., Оразбаева Ж.Б., Нұрлан А.Н., Димрал С.Р.**

ғылыми мақаланың құрылуы – **Бегимбекова Л.М., Саркулова И.С., Оразбаева Ж.Б., Нұрлан А.Н., Димрал С.Р.**

**Қаржыландыру:** Авторлар зерттеуді қаржыландыру туралы мәлімдемейді.

**Мүдделер қақтығысы:** Авторлар мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдемейді.

**Зерттеудің ашықтығы:** Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

УДК: 616.155.194.8-085.272.2'1.722-053.6-055.2

DOI: 10.37800/RM.1.2023.98-108

## ПРИМЕНЕНИЕ ХЕЛАТНОЙ ФОРМЫ ЖЕЛЕЗА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ЛЕЧЕБНЫЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

О.Л. Иванишкина-Кудина<sup>1</sup>, О.А. Пересада<sup>1</sup>, Н.Н. Климкович<sup>1</sup>, И.А. Ганеева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,  
Минск, Республика Беларусь;

<sup>2</sup>ГУ «Республиканская детская больница медицинской реабилитации», Минск, Республика Беларусь

### Аннотация

**Актуальность:** Актуальность: Для женщин репродуктивного возраста и девочек-подростков высокая потребность в железе часто связана с нарушением менструального цикла и наличием маточных кровотечений. Основным методом лечения железодефицитных состояний служит назначение железосодержащих препаратов. Новым перспективным направлением является использование препаратов железа, хелатированного аминокислотами. Хелатный комплекс имеет более высокую биодоступность, отличается широким арелем применения в разных возрастных группах пациентов.

**Цель исследования** – изучение клинической эффективности использования хелатной формы железа Multizan® Феррум L и Multizan® Феррум 30 в комплексной терапии дефицита железа и анемии у подростков и молодых женщин на фоне нарушений менструального цикла и маточных кровотечений раннего репродуктивного периода.

**Материалы и методы:** В данном открытом контролируемом сравнительном проспективном многоцентровом клиническом исследовании в параллельных группах приняты участие 110 подростков и молодых женщин в возрасте от 14 до 24 лет с диагнозом «железодефицитная анемия». Схема назначения Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L для коррекции дефицита железа была гибкой и составила от 3 до 2 таблеток в день при средней длительности приема 6-8 недель.

**Результаты:** Применение хелатной формы железа в виде бисглицината для коррекции железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста и девочек-подростков оказалось эффективным у всех пациенток. Повышение концентрации гемоглобина в течение первых трех недель терапии составило от 8 до 17 г/л. Уровень ферритина сыворотки в течение трех недель увеличился более чем в 4 раза, что указывает на высокую эффективность восстановления запасов железа. Клинические проявления анемии были быстро купированы при абсолютном отсутствии побочных проявлений и осложнений на фоне приема Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L.

**Заключение:** Проведенные нами пострегистрационные тестовые исследования препаратов Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L и накопленный нами клинический опыт позволяют считать, что применение хе-

латного железа Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L – перспективное направление, требующее дальнейшего развития. Это качественно новый уровень в лечении железо-дефицитной анемии у гинекологических пациенток молодого и подросткового возраста с диагнозом аномальные маточные кровотечения и железодефицитная анемия.

**Ключевые слова:** дефицит железа, репродуктивный возраст, аномальные маточные кровотечения (АМК), нарушения менструального цикла, хелатные формы железа.

**Введение:** В современной медицине проблема дефицита железа является актуальной для врачей широкого круга специальностей. Для женщин репродуктивного возраста и девочек-подростков высокая потребность в железе часто связана с нарушением менструального цикла, наличием гиперпролиферативных процессов и маточных кровотечений. В Республике Беларусь маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП) входят в спектр наиболее распространенных гинекологических заболеваний, характерных для подросткового периода и пути решения данной проблемы напрямую связаны с демографическими перспективами населения, особенно в нынешних условиях кризиса рождаемости и позднего возраста первобеременных женщин.

В период пандемии COVID-19 частота выявления МКПП выросла в структуре гинекологической патологии ювенильного возраста от 19,7 до 38%, а нарушения менструального цикла на фоне перенесенной инфекции и экстрагенитальной патологии, со склонностью к полименорее, нехарактерным клиническим течением и развитием анемии, составляет больше половины всех обращений к гинекологу. За период 2019-2022 гг. нарушения менструального цикла по типу МКПП, которые осложнились острыми и хроническими анемиями, протекавшими на фоне перенесенной инфекции COVID-2019 различной степени тяжести стали показанием к госпитализации более трети молодых пациенток, обратившихся к гинекологу.

Одним из самых значимых факторов патогенеза МКПП и, что важно, его рецидивов, является железодефицитная анемия (ЖДА). В организме молодой женщины формируется определенная «дилемма» патогенетического и этиологического механизмов. С одной стороны, обильные и длительные менструации и кровотечения естественно

ведут к ускоренной потере железа организмом; с другой стороны, дефицит железа, возникающий в продолжение развития заболевания, вызывает обратные обменно-эндокринные изменения, которые провоцируют гормональные нарушения, усугубляемые стрессовыми и центральными механизмами и таким образом в организме создается и замыкается «порочный круг» нарушений менструального цикла.

Период последних двух лет пандемии COVID показал, что важным моментом является максимальный и тщательный клинический анализ при первичном обращении по поводу МКПП: при первичной оценке молодой пациентки необходимо выяснить является ли кровотечение острым или хроническим, имеет цикличность или нет, есть ли признаки анемии и гемодинамической нестабильности, соматических и психоэмоциональных нарушений. Следует обязательно соблюдать тщательность сбора анамнеза, физического осмотра, лабораторных исследований и ультразвукового исследования [1].

Дефицит железа и анемия относится к наиболее распространенным патологическим состояниям в общей и гинекологической практике. В силу особенностей женского организма хроническая анемия является чаще вторичным заболеванием, возникающим на фоне нерегулярного менструального цикла, аномальных маточных кровотечений (АМК), наличия соматической патологии, особенностей питания. В результате несоответствия между потребно-

стью и потреблением железа развивается сидеропенический синдром.

Среди всех анемий удельный вес ЖДА составляет 70–80%. У девочек–подростков в период становления менструальной функции дефицит железа встречается в 60–70%, особенно если имеет место нарушения пищевого поведения, хронический стресс, длительная медикаментозная терапия препаратами приводящими к нарушению процессов усвоения микроэлементов, в частности железа, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Стадии железодефицитного состояния: При прогрессировании дефицита железа в организме последовательно развиваются несколько стадий сидеропении: изначально уменьшается количество этого биометалла в резервном фонде (депо), гемоглиновый фонд расходуется в последнюю очередь. Поэтому собственно ЖДА всегда предшествует латентный дефицит железа (ЛДЖ). Состояние ЛДЖ можно разделить на два этапа: пре-ЛДЖ, когда расходуется резервный фонд, и собственно ЛДЖ (клинический дефицит железа), когда присоединяется снижение количества железа тканевого и транспортного фондов. При усугублении сидеропении в организме истощается гемоглиновый фонд и развивается анемия (Таблица 1, Рисунок 1) [2].

Таблица 1 – Стадии формирования дефицита железа в организме [2]

Стадии дефицита железа (развиваются последовательно)	Клинико-лабораторная характеристика
Прелатентный дефицит железа	Снижение концентрации ферритина в сыворотке крови
Латентный дефицит железа	Наличие сидеропенического синдрома (снижение концентрации ферритина, насыщения трансферрина железом)
Железодефицитная анемия	Признаки ЛДЖ и наличие гипохромной микроцитарной анемии

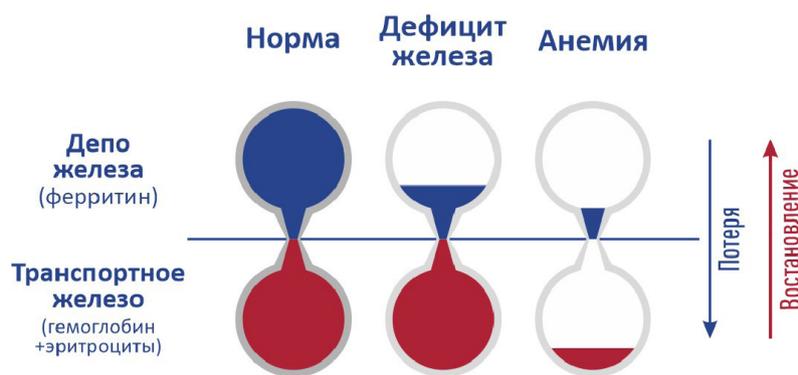


Рисунок 1 – Стадии развития железодефицитного состояния (адаптировано из [3])

Диагностика железодефицитного состояния: Предположение о наличии дефицита железа возникает при обнаружении классических клинических признаков сидеропении, наличии в анамнезе эпизодов сидеропении, наличии хронических кровопотерь, хронических инфекционных заболеваний, заболеваний ЖКТ. Изменения в гемограмме

при ЖДА характеризуются как гипохромная микроцитарная, гипер-, реже норморегенераторная, анемия [4]. При оценке концентрации гемоглобина в крови нормальными показателями у детей старше пяти лет и женщин следует считать 120–160 г/л. Нормальные значения среднего содержания гемоглобина в эритроците (Mean Corpuscular

Hemoglobin, MCH) 27-33 пг, среднего объема эритроцита (Mean Corpuscular Volume, MCV) 79-98 мкм<sup>3</sup>. Показатель анизоцитоза эритроцитов (Red cell Distribution Width, RDW) позволяет охарактеризовать вариабельность эритроцитов по объему, рассчитывается как коэффициент вариации среднего объема эритроцитов и имеет нормальные значения 11,5-14,5% (в некоторых анализаторах 12%). Повышение RDW свидетельствует о высокой степени гетерогенности эритроцитов по размерам.

Однако такие эритроцитарные индексы, как MCV и MCH, отражают усредненные показатели всей популяции циркулирующих эритроцитов, поэтому на ранних этапах ЖДА, морфологический анализ оказывается более достоверным. В последние годы, благодаря использованию нового поколения анализаторов проточной цитометрии, появилась возможность выявлять процент эритроцитов с недостаточной гемоглобинизацией. Среднее содержание гемоглобина в ретикулоците так же отражает степень инкорпорации железа для синтеза гемоглобина и является ранним индикатором железodefицитного эритропоэза. Доказательством железodefицитного характера выявленной гипохромной микроцитарной анемии служат результаты лабораторного исследования метаболизма железа: снижение уровня сывороточного ферритина (СФ), процента насыщения трансферрина железом (% НТФ), повышение содержания растворимых рецепторов трансферрина (sTfR) [4].

Согласно критериям экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), для подтверждения дефицита железа необходимо определение сывороточного ферритина (СФ). Ферритин является основным белковым комплексом, который выполняет функцию депо железа и играет важную роль в гомеостазе последнего. При отсутствии воспалительного процесса уровень ферритина в сыворотке крови положительно коррелирует с объемом общих запасов железа в организме. Экспертами Всемирной организации здравоохранения показатель СФ, рекомендован в качестве маркера дефицита железа в организме, и этот показатель следует использовать для диагностики дефицита железа у здоровых лиц без сопутствующих патологий [5].

Обязательным этапом диагностического комплекса является выявление причины, вызвавшей ЖДА, хотя этот диагностический поиск не относится к доказательству собственно ЖДА и служит основой для вторичной профилактики. Методы установления причины дефицита железа в организме выбираются индивидуально в зависимости от данных анамнеза, возраста пациента и сопутствующей патологии [2].

Лечение ЖДА в большинстве клинических ситуаций представляет собой благодарную задачу, основным направлением которой является назначение железосодержащих препаратов. При этом целью терапии ЖДА является не только устранение клинически значимого дефицита железа, но и восстановление его депо в организме. С этой целью необходимо увеличить потребление железа за счет лекарственных средств или минеральных добавок, поскольку полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет восполнить лишь физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит [6].

Основные принципы терапии дефицита железа:

1. При ЛДЖ целью терапии является восстановление депо железа. Длительность терапии должна составлять не менее 8 недель, до нормализации показателей СФ.

2. При ЖДА лечение состоит из двух этапов:

1 этап – купирование анемии. Цель: нормализация концентрации гемоглобина. Длительность: минимум 4 недели.

2 этап: восстановление депо железа. Цель: нормализация СФ. Длительность: не менее 8 недель.

Однако использование препаратов железа имеет ряд недостатков и ограничений, связанных, в первую очередь, с опасностью проявления токсичных свойств железа либо с проявлением негативных эффектов конкретной формы лекарственного вещества [7].

Так, только со стороны ЖКТ неблагоприятные побочные эффекты отмечаются в 26% случаев, при приеме полимальтозных комплексов железа и более, чем у 50% пациентов при использовании препаратов солей железа. Проведенные ранее авторами исследования показали, что на фоне приема препаратов железа у детей отмечается усиление оксидантного стресса, что выражается в снижении общей антиоксидантной активности плазмы, уменьшении активности каталазы и глутатионпероксидазы в плазме, а также снижении активности глутатион-S-трансферазы в эритроцитах по сравнению с данными показателями до лечения [2].

Поэтому в современной медицине вопросы оптимизации коррекции дефицита железа являются предметом постоянных дискуссий [7], и особенно актуален поиск источника железа естественного происхождения. Одним из таких источников могут служить хелатные формы железа. Хелатные комплексы железа для терапии ЖДА начали активно внедрять с конца 90-х-начала 2000-х годов, хотя данная группа препаратов появилась гораздо раньше и использовалась изначально в качестве пищевых добавок и в ветеринарии. В 1893 году Альфред Вернер выдвинул постулат о новой молекулярной структуре, характеризующей эти стабильные молекулы. Спустя несколько лет, в 1920 году Морган и Дрю применили термин «хелат» к молекулярной структуре, постулированной Вернером. Небольшие белковые молекулы легче усваиваются, поэтому организм объединяет неорганические минералы с аминокислотами, чтобы воспользоваться средством кишечника к всасыванию белка [8].

Этот процесс связывания называется хелатированием (key-lay-shun). В отличие от солей металлов, лиганд в хелатном комплексе отдает электроны катиону, делая тем самым молекулу ионно-нейтральной, устойчивой к разным факторам, действующим в ЖКТ (рН, пища), а низкая молекулярная масса способствует максимальному усвоению железа, при пероральном приеме. Соотношение железа к лиганду 1:2 нейтрализует валентность железа, что обеспечивает его стойкость к разным факторам, действующим в ЖКТ (рН, пища). Поэтому соединение хелата не поддается гидролизации в желудке, полностью абсорбируется в тонком кишечнике и в неизменном виде попадает внутрь эритроцитов, где и происходит высвобождение молекулы железа [9].

Хелатный комплекс имеет более высокую биодоступность (90-100%) относительно минеральных солей [10], таких как, например, сульфат железа, поскольку он всасывается в неизменном виде слизистой кишечника и, таким образом, не подвергается никакой модификации в ЖКТ. Стабильность связи этого комплекса реализуется отсутствием гидролиза продукта в просвете желудка и кишечника при различных значениях pH желудочно-кишечного отдела, всасывается неповрежденным в клетки слизистой оболочки кишечника и только после этого гидролизуется в железо и глицин. Это, а также невысокий молекулярный вес данного комплекса (204 дальтон), обеспечивают его максимальное всасывание при пероральном приеме [11]. Отсутствие свободных молекул железа в просвете ЖКТ значительно улучшает переносимость хелатного железа.

Исследования показывают, что бисглицинат железа улучшает абсорбцию и запасы железа, а также повышает уровень гемоглобина эффективнее, чем ионные соли железа или полимальтозный комплекс железа. Хелат бисглицината двухвалентного железа абсорбируется в 3,4 раза лучше, чем сульфат железа (биодоступность бисглицината железа и сульфата железа составила 90,9% и 26,7%, соответственно), а прием хелатного комплекса бисглицината железа приводит к значительному увеличению ферритина ( $P < 0,005$ ) – в 2,3 раза выше, чем сульфата железа [12].

Высокая биодоступность хелата бисглицината железа (II) подтверждена и другими исследованиями. Анализ зависимости эффективности от дозы среди подростков с анемией показал, что 30 мг железа из хелата бисглицината железа так же эффективны при лечении ЖДА, как 120 мг железа из сульфата железа, но при этом приводит к более высоким уровням ферритина в плазме [13].

**Цель исследования** – определение эффективности и переносимости хелатной формы железа Multizan® Феррум L и Multizan® Феррум 30 в комплексной терапии аномальных маточных кровотечений пубертатного периода (АМКПП), осложненных дефицитом железа и анемией, путем определения референтных значений показателей, характеризующих ЖДА.

#### **Материалы и методы:**

##### *Дизайн исследования*

В настоящее проспективное клиническое многоцентровое тестовое исследование были включены 110 подростков и молодых женщин раннего репродуктивного периода в возрасте от 14 до 24 лет, которые страдали нарушениями менструального цикла в течение как минимум 3-х месяцев с продолжительностью заболевания (из анамнеза) – от 6 до 12 мес., в условиях пандемии COVID-19. Пациенткам был выставлен диагноз АМК и анемия легкой, либо средней степени тяжести, либо ЛДЖ.

Средний возраст в группе исследования составил  $16,7 \pm 2,1$  года. В их числе 41 (37,3%) пациенток были в возрасте от 14-18, 39 (36,8%) пациенток с отягощенным экстрагенитальным анамнезом (заболевания ЖКТ, сахарный диабет 1 и 2 типов, СПКЯ, гиперандрогенические состояния подросткового периода).

##### *Объем обследования*

У всех пациенток применялся следующий стандарт обследования:

- Данные клинического анализа крови;

Определялись количество эритроцитов (RBC), уровни гемоглобина (Hb), гематокрита (Ht), MCV, MCH, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровни сывороточного железа (СЖ) и СФ до и после ферротерапии;

- Биохимическое исследование крови (определение уровней АЛТ, АСТ, билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ), ГГТП, СРБ, общего белка);

- Гемостазиограмма;

- Исследование половых гормонов крови, ЩЖ, пролактина;

- Эхографическое исследование органов малого таза;

- При подозрении на генетические или приобретенные нарушения системы гемостаза больные были проконсультированы гематологом.

Контрольные посещения и обследования для каждого пациента предполагались в следующие 3 визита:

1. На 5–10 день по достижению гемостаза;

2. На 5–10 день следующего цикла для контроля лабораторных данных и клинического течения;

3. Через 3–6 менструальных циклов в любой день между 5 и 10 днем менструального цикла.

Для изучения эффективности ферротерапии из 110 молодых женщин с АМКПП и ЖДА различной степени тяжести анемии (преимущественно легкой и средней степени тяжести), для оценки адекватности продукции биохимических показателей, характеризующих баланс железа при терапии хелатными препаратами железа, выделили 3 группы женщин. Все группы составили подростки и молодые женщины с доказанным дефицитом железа. Группы были стратифицированы по возрасту, диагнозу и исходной концентрации Hb. Hb  $105,1 \pm 7,3$  г/л считался абсолютным доказанным дефицитом СЖ ( $5,9 \pm 3,9$  мкг/л), что являлось необходимым условием терапевтического использования препаратов железа. Все подростки и молодые женщины с ЖДА были набраны из пациенток, проходивших обследование и лечение, а также состоящие на диспансерном учете в указанных Учреждениях Здравоохранения и 3-ей ГКБ г Минска.

Экспертами ВОЗ принята следующая классификация ЖДА: анемия легкой степени тяжести – концентрация Hb в крови от 120 до 90 г/л; анемия средней степени тяжести – концентрация Hb в крови от 89 до 70 г/л; тяжелая анемия – концентрация Hb в крови менее 70 г/л [14].

Нами были выделены 3 клинические группы:

1. 46 девочек-подростков и молодых женщин в возрасте 14-19 лет с диагнозом АМКПП, анемией различной степени тяжести и обильными кровянистыми выделениями на момент обращения, получавшие в составе комплексной терапии препарат Multizan® Феррум 30;

2. 34 молодых женщин в возрасте 19-24 лет с диагнозом АМКПП, анемией различной степени тяжести и обильными кровянистыми выделениями на момент обращения, получавшие в комплексной терапии препарат Multizan® Феррум L;

3. 30 молодых женщин в возрасте 19-24 лет с диагнозом АМКПП, анемией различной степени тяжести и обильными кровянистыми выделениями на момент обращения, получавшие комплексную терапию, в состав которой входили или не входили другие препараты железа.

При проведении исследования нами изучены следующие медицинские документы: медицинская карта амбулаторного больного (форма №25/у-7), медицинская карта стационарного пациента (форма №003/у-07), карты диспансерного наблюдения указанных учреждений здравоохранения, где наблюдались и лечились пациентки, и разработанные нами специальные анкеты-опросники, вошедшие в исследование. Во всех случаях назначения препаратов у подростков до 18 лет заполнялись документы информационного согласия на лечение их родителями или иными законными представителями.

#### *Лечебно-диагностическая тактика*

Современные терапевтические опции и лечебно-диагностическая тактика при МКПП репродуктивного периода и ЖДА разработаны и представлены в ряде медицинских документов. В нашей республике это следующие медицинские документы: Постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2018 года №17 «Об утверждении клинического протокола «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии».

Для коррекции дефицита железа и ЖДА в проведенных исследованиях нами использовались препараты Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L, производитель ЛАМИРА ЛЛП (Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии).

Хелатная форма бисглицината железа в составе Multizan® Феррум и Multizan® Феррум L состоит из двухвалентного железа, в дозировке 30 мг по элементарному железу в одной таблетке, хелатированного аминокислотами (глицин), которые придают ему свойства максимальной биодоступности – взаимодействие с двумя типами рецепторов: DMТ-1 (находятся на дуоденальных ворсинках) и РЕРТ-1 (локализуются на протяжении всего желудочно-кишечного тракта), и улучшают переносимость железа со стороны ЖКТ. При этом бисглицинат железа безопасен даже с учётом повышенной биодоступности. Всасывание контролируется запасами железа в организме, при этом большие количества обычно усваиваются людьми с более низким статусом железа. Организм, страдающий ЖДА, может потреблять 90% железа, в то время как организм, не страдающий ЖДА, может потреблять всего 10% или ровно столько, сколько необходимо для компенсации потерь в метаболизме [15].

В состав Multizan® Феррум входит оригинальная субстанция железа Ferrochel®, которая хорошо изучена научно и клинически и имеет две престижные награды по безопасности от Американского (FDA) и Европейского (EFSA) агентств по безопасности продуктов питания и лекарственных препаратов. Основная ценность молекулы заключается в запатентованной технологии, которая гарантирует защиту от гидролиза в желудке, тем самым эффективность доставки железа к органам и тканям организма в полном объеме и практически без побочных эффектов; подходит для приема вегетарианцами, не содержит глютен и ГМО.

Multizan® Феррум L – это комбинация бисглицината железа 30 мг (Ferrochel®) по элементарному железу и L-метилфолата 400 мкг в одной таблетке.

L-метилфолат – это биологически активная форма

фолиевой кислоты с высокой биодоступностью, естественная форма витамина В9, циркулирующая в организме человека, кофермент, фактор роста и деления клеток, необходимый для поддержания нормального уровня кроветворения. L-метилфолат усваивается лучше обычной фолиевой кислоты, независимо от генетических особенностей человека.

Хелатная форма бисглицината железа в составе Multizan® Феррум – высокоэффективное и легко усваиваемое железо в составе хелатного комплекса. Благодаря хелатной форме минерал легче проникает через стенку кишечника и усваивается, не нарушая минеральный и ионный баланс клетки. К тому же, за счет особой формы хелатов, Multizan® Феррум не оказывает раздражающего действия на кишечник, отлично переносится и может рекомендоваться и после окончания терапии в качестве реабилитационного и профилактического этапов терапии в период условно-контролируемого наблюдения и эпидемиологического неблагополучия.

Схема назначения в составе комплексной терапии МКПП применения была достаточно гибкой и зависела от динамики основных показателей (СФ, Нб, СЖ, RBC), начиналась от 1 таблетки 3 раза в день во время еды и для Multizan® Феррум 30 и для Multizan® Феррум L, затем при положительной динамике переходили (в основном через 2 недели) на 1 таблетку 2 раза в день. Среднее время приема составило 6-8 недель в зависимости от длительности и тяжести заболевания, степени анемии и ее хронизации.

При ЖДА у женщин, страдающих меноррагиями, независимо от их причины (миома, эндометриоз, дисфункция яичников, тромбоцитопатии и др.) необходима длительная терапия препаратами железа для приема внутрь, что обусловлено ежемесячными значительными кровопотерями. Доза, режим дозирования и конкретный препарат железа подбираются индивидуально с учетом количества элементарного железа в препарате, его переносимости и ответа на терапию [16].

**Результаты:** У 64 (58,2%) включенных в исследование пациенток маточное кровотечение произошло на фоне регулярного менструального цикла, при этом ни одна из них не отмечали причинно-следственной связи с каким-либо экзогенным фактором или стрессовым воздействием, обострением хронического заболевания, изменением режима стандартной терапии, резким изменением образа жизни или питания. Однако у 31 (28,2%) подростка отмечалась четкая анамнестическая связь с перенесенной инфекцией COVID-19 разной степени тяжести и в различном временном интервале – от 1 до 8 месяцев перед развитием маточного кровотечения. Средняя продолжительность менструального возраста составила  $4,7 \pm 2,1$  у 62 (54,5%) пациенток – после периода нерегулярных менструаций. Впервые в жизни АМКПП имело место у 41 пациенток (37,3%), у 47 (78,5%) на момент включения в исследование это было уже повторный эпизод.

Стоит отметить, что 58 пациенток (52,7%) обратились в интервал от 21-37 дней от начала заболевания, непосредственно в 1-10 дни обратилось только 14 (12,7%). Данный факт еще раз говорит о не всегда серьезном отношении к маточному кровотечению со стороны пациентки

и неосведомленности молодых пациенток и их родителей в отношении репродуктивного здоровья, недооценку значимости и необходимости регулирования обильных менструальных выделений и профилактики возможных осложнений, особенно анемии.

При сборе анамнеза обратило внимание, что только 21 (19%) пациентка из числа тех, кто имел эпизоды АМКПП или нерегулярных обильных менструаций и получали какой-либо вариант гемостатической, в том числе гормональной, терапии отмечали, что им назначались препараты железа и/или проводилась профилактика анемии.

Положительным моментом являлось то, что 27 (79,1%) девочек были направлены к гинекологу врачами смежных специальностей.

Проявления анемии (Hb <110г/л) выявлены у 104 пациенток (94,5%), при этом 87 из этих пациенток с анемией –

это пациентки с длительным более 2-х недель характером заболевания, что свидетельствует о высоком риске и однозначной связи развития анемии у женщин с длительной менструальной потерей крови.

Проведенное обследование показало, что у 93 (84,5%) пациенток АМКПП сопровождалось развитием ЖДА легкой и средней степени выраженности, а у 62 пациенток от общего количества (56,6%) наблюдался ЛДЖ. У 14 (12,7%) девочек уровень гемоглобина, эритроцитов, цветового показателя и сывороточного железа были в пределах нормативных значений.

Результаты лабораторного мониторинга (общий анализ крови и показатели феррокинетики) 80 пациенток с дефицитом железа, получивших в составе комплексной терапии препараты Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели общего и биохимического анализа крови участниц исследования до и после лечения хелатной формой железа (группа 1 и 2, n=80, M±m)

Показатели	До лечения	После лечения	Показатели	До лечения	После лечения
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л	3,8,0±0,3	4,7±0,2	МСН, пг	21,4±4,7	29,7±3,7
Нб, г/л	101,3±3,9	128±4,7	МСНС, %	29,2,4±2,7	32,3±2,7
Нт, %	36,9±1,3	41,0±0,5	МСV, фл	78,7±4,2	87,5±4,2
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	158,0±5,6	284,7±22,1	СОЭ, мм/ч	22,1±2,7	15,9±1,7
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	6,5±0,3	8,8±0,6	ОЖСС, мкмоль/л	86,3±2,4	45,7±3,7
СЖ, мкмоль/л	8,4±0,6	18,9±3,3	ЛЖСС, %	48,2±3,2	36,9±2,7
СФ, мкг/л	6,0±1,1	29,3±2,2	общий белок, г/л	69,1±2,2	71,7±4,2
НТФ, %	13,5±0,3	18,3±0,8	ЩФ, МЕ/л	161,2±14,2	52,3±7,2

Примечания: ЛЖСС – латентная железосвязывающая способность сыворотки, МСНС – средняя концентрация гемоглобина в эритроците, НТФ – коэффициент насыщения трансферрина железом, ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки

Как видно из Таблицы 2, во всех исследуемых показателях наметилась тенденция к положительной динамике или достигнута нормализация большинства исследуемых показателей. Особенно значимый эффект установлен для концентрации Нб (128,1±4,7 по сравнению с 101,3±3,9 г/л до лечения), СФ, низкий уровень которого отмечен нами у 86,1% подростков и молодых женщин до ферротерапии (6,0±1,1 против 29,3±2,2 мкмоль/л после лечения). СЖ, показатель, которого был значительно снижен у женщин до лечения и восстановился до нормы (12-25 мкмоль/л) после терапии препаратами хелатного железа (8,4±0,6 против 18,9±3,3 мкмоль/л).

В течение первой недели комплексной терапии, с применением ферротерапии улучшение отметили все женщины (100% случаев). Лечение привело к уменьшению жалоб: у 88,2% прошла бледность, у 65,2% – одышка после физической нагрузки, мелькание «мушек» перед глазами прекратилось у 44,4% женщин, шум в ушах – у 50%, мышечная слабость исчезла у 34,5%, а также отмечалось улучшение и по данным лабораторных показателей (нор-

мализовался уровень Нб, эритроцитов, СФ, цветовой показатель (ЦП)).

В ходе исследования установлено, что при ЖДА средней степени тяжести (концентрация Нб 89-70 г/л) у молодых пациенток статистически значимо увеличивается частота встречаемости «анемических жалоб» на слабость и головокружение, депрессию, частое мочеиспускание, одышку, мышечную слабость, шум в ушах (Таблица 3).

В наших исследованиях наблюдалась корреляция концентрации гемоглобина и МСН ( $r = 0,45$ ,  $t = 2,04$ ,  $p < 0,05$ ). После проведенной ферротерапии в комплексном лечении анемии основные показатели, характеризующие запасы в организме и обмен железа достигли референтных значений клинично-лабораторной нормы.

Таблица 3 – Динамика частоты клинических синдромов до и после лечения с применением хелатной формы железа по предложенной схеме (группы 1 и 2, n=80, M±m) и пациенток 3 группы (n=30)

Клинические проявления анемии	Группы 1 и 2, n=80		Группа 3, n=30	
	До лечения	Динамика через 3 недели	До лечения	Динамика через 3 недели
Повышенная утомляемость, слабость	43 (53,7%)	11 (13,7%)	11 (36,6%)	7 (23,3%)
Головные боли	26 (32,5%)	6 (7,5%)	7 (23,3%)	4 (13,3%)
Дистрофические изменения кожи, сухость и бледность	36 (45%)	7 (8,75%)	13 (44,3%)	7 (23,3%)
Дизурические расстройства	22 (27,5%)	2 (2,5%)	8 (26,6%)	4 (13,3%)
Когнитивные нарушения	15 (18,7%)	4 (5%)	8 (26,6%)	5 (16,6%)
Стоматиты, хейлиты	18 (22,5%)	5 (6,25%)	7 (23,3%)	4 (13,3%)
Побочные явления и/или расстройства ЖКТ		0		9 (30%)

Полученные данные демонстрируют, что у пациенток, получавших в комплексной терапии хелатные формы железа, динамика клинических проявлений анемии купировалась значительно быстрее. При этом отмечалось абсолютное отсутствие побочных проявлений, в том числе со стороны ЖКТ.

В группе пациентов на фоне приема Multizan® Феррум 30 побочные реакции и осложнения не регистрировались. Подростки в возрасте 15-17 лет отмечали быстрый (через 2 недели) и выраженный положительный эффект со стороны самочувствия: исчезали слабость, сонливость, забывчивость, головокружение, улучшение состояния кожи и ногтей. Все пациентки, в том числе с экстрагенитальной патологией и заболеваниями ЖКТ, получавшие Multizan® Феррум 30, отмечали хорошую переносимость препарата, в том числе у тех, кто плохо переносил другие таблетированные формы препаратов железа, повышение активности, снижение рассеянности внимания, уменьшение усталости и вялости, улучшение состояния кожных покровов.

**Обсуждение:** Применение хелатной формы железа в виде бисглицината для коррекции железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста и девочек-подростков оказалось эффективным у всех пациенток. Повышение концентрации гемоглобина в течение первых трех недель терапии имело индивидуальные колебания от 8 до 17 г/л. Подобная динамика концентрации гемоглобина разной степени выраженности на фоне коррекции дефицита железа объясняется индивидуальными особенностями не только поступления железа в организм, но и эритропоэза. Как известно, всасывание железа зависит от ряда причин: возраста, обеспеченности организма железом, состояния желудочно-кишечного тракта, количества и биохимических форм компонентов пищи, активности и количества железорегуляторных белков, которые служат модуляторами метаболизма железа в клетке. Кроме того, на процесс эритропоэза влияет содержание эритропоэтина и иных необходимых для гемопоэза факторов (витамины В12, фолиевая кислота, селен, цинк и др.), уровень запасов тканевого железа, оксид азота, окислительный стресс,

уровень гипоксии и оксигенации тканей.

Изменение содержания СФ обследованных пациенток на фоне приема Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L указывает на высокую эффективность восстановления запасов железа. Уровень СФ при коррекции сидеропении хелатной формой железа в виде бисглицината в течение 3-х недель увеличился более, чем в 4 раза. При индивидуальном анализе этого показателя установлено изменение содержания СФ от 5,5 до 30,0 мкг/л. При этом, у взрослых пациенток уровень СФ обнаружил более выраженную положительную динамику по сравнению с группой подростков. Подобные различия степени изменения показателей эритроцитарной системы периферической крови и содержания СФ у взрослых и детей можно объяснить, во-первых, разницей репрезентативной выборки и значительным различием численности групп. Во-вторых, более высокой потребностью в железе пациентов детского возраста, текущими расходами железа на процессы жизнедеятельности и роста, становления и функционирования различных систем организма (в первую очередь, эндокринной), что обеспечивает более медленное поступление железа для эритропоэза.

В результате проведенного исследования, нами подтверждены и разработаны следующие рекомендации по специфической профилактике дефицита железа у женщин репродуктивного возраста и девочек-подростков состоящие из двух этапов:

1 этап – до нормализации уровня гемоглобина (лечебная дозировка от 60 мг при легкой степени анемии, 90 мг при средней, 120 мг при тяжелой);

2 этап – до нормализации уровня ферритина. На 2-м этапе дозировка снижается вдвое от той, которая была лечебной, и терапия железом продолжается суммарно до 3-х, 4-х или 6 месяцев соответственно степени тяжести с контролем ферритина в конце.

Далее группам риска с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом назначали короткие поддерживающие курсы Multizan® Феррум необходимой длительности после каждых месячных продолжительностью 7-10 дней.

Профилактический прием железосодержащих препаратов назначали из расчета по элементарному железу:

– 50-60 мг в сутки (солевые формы, полимальтозные комплексы) или

– 30 мг в сутки (хелатные формы), в течение 2-х месяцев 2-3 раза в год или в течение 10 дней после каждых месячных, или 1 раз в неделю постоянно.

**Заключение:** Таким образом, проведенные нами пострегистрационные тестовые исследования препаратов Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L и накопленный клинический опыт позволяют считать, что применение хелатного железа Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L является перспективным направлением, требующим дальнейшего развития. Это качественно новый уровень в лечении ЖДА у гинекологических пациенток молодого и подросткового возраста с диагнозом АМКПП и ЖДА. Оба препарата благодаря высокой биодоступности позволяют нормализовать показатели транспортного пула железа и достичь восполнения депо железа в организме в короткие сроки, в условиях хорошей переносимости со стороны ЖКТ.

Использование меньших дозировок для достижения лечебного эффекта позволяет уменьшить нагрузку железом на организм пациенток, что является важным в условиях проведения полноценного двухэтапного курса лечения ЖДА.

Важным является длительный терапевтический эффект и возможность получения экономического эффекта за счет снижения длительности и сроков лечения, уменьшения полипрагмазии, использование в составе комплексной терапии АМКПП без ограничения возраста и наличия соматической патологии, быстрой социализации молодых пациенток и возможности профилактической терапии. Особенно важно, что исследованные препараты хелатного комплекса хорошо переносятся пациентками, что имеет большое значение для возможности проведения полноценных курсов ферротерапии, в то время как процент отказов от приема солевых препаратов железа из-за нежелательных явлений со стороны ЖКТ остается высоким.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Логутова Л.С. Анемия у беременных: вопросы этиологии, диагностики и лечения // РМЖ. – 2016. – №5. – С. 290-293. [Logutova L.S. Anemiya u beremennyh: voprosy etiologii, diagnostiki i lecheniya // RMZH. – 2016. – №5. – С. 290-293. (in Russ.)] <https://cyberleninka.ru/article/n/anemiya-u-beremennyh-voprosy-etologii-diagnostiki-i-lecheniya-1/viewer>.
2. Козарезова Т.И., Климович Н.Н. Профилактика и лечение железодефицитных анемий у детей: Учебно – методическое пособие – Мн.: БелМАПО, 2012. – С. 48. ISBN 978-985-499-621-9. [Kozarezova T.I., Klimkovich N.N. Profilaktika i lechenie zhelezodefitsitnyh anemiy u detey: Uchebno-metodicheskoe posobie – Mн.: BelMAPO, 2012. – S. 48. (in Russ.)]. [https://belmapo.by/assets/templates/files/pediatricheskij/detskaya\\_onkologiya\\_gematologiya/уч-метод%20пособие%20ЖДА.pdf](https://belmapo.by/assets/templates/files/pediatricheskij/detskaya_onkologiya_gematologiya/уч-метод%20пособие%20ЖДА.pdf)
3. Боткина А.С. Железодефицитные анемии у подростков // Практика педиатра. – 2015. – № 6. – С. 6-7. [Botkina A.S. Zhelezodefitsitnye anemii u podrostkov // Praktika pediatra. – 2015. – № 6. – S. 6-7. (in Russ.)]. <https://medi.ru/info/3477/>.
4. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Чернов В.М., Тарасова И.С. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии // ФБГУ «ФНКЦ ДГОИ имени Д. Рогачева» Минздрава России. Национальное общество детских гематологов, онкологов России. – Москва, 2015. – С. 43. [Rumyantseva A.G., Maschan A.A., Chernov V.M., Tarazpov I.S. Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu zhelezodefitsitnoy znemii // FBGU "FNKTS DGOI imeni D. Rogacheva" Minzdrava Rossii. Natsionalnoe obshestvo detskih gematologov, onkologov Rossii. – Moscow, 2015. – S. 43. (in Russ.)] <https://nodgo.org/sites/default/files/ФКР%20по%20диагностике%20и%20лечению%20железодефицитной%20анемии.pdf>
5. World Health Organization. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. – Geneva: World Health Organization, 2020. – ISBN 978-92-4-000012-4 (electronic version). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331505/9789240000124-eng.pdf>
6. Прохоренко Т.С., Зима А.П., Саприна Т.В., Мусина Н.Н., Шахманова Н.С., Новицкий В.В. К вопросу о дифференциальной диагностике анемического синдрома у беременных // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – №16 (1). – С. 140-151. [Prohorenko T.S., Zima A.P., Saprina T.V., Musina N.N., Shahmanova N.S., Novitskiy V.V. K voprosy o differentsialnoy diagnostike anemicheskogo sindroma u beremennyh // Byulleten sibirskoy meditsiny. – 2017. – №16 (1). – S. 140-151. (in Russ.)]. <http://elar.ssmu.ru/handle/20.500.12701/396>.
7. Климович Н.Н., Зубрицкая Г.П., Венская Е.И. и др. Эндогенный лактоферрин в оценке феррокинетики у детей с железодефицитными состояниями // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – Т. 61. №3. – С. 44-50. [Klimkovich N.N., Zubritskaya G.P., Venskaya E.I. I dr. Endogennyi laktoferrin v otsenke ferrokinetiki u detey s zhelezodefitsitnymi sostoyaniyami // Problemy zdorovya i ekologii. – 2019. – T. 61. №3. – С. 44-50. (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/endogennyi-laktoferrin-v-otsenke-ferrokinetiki-u-detey-s-zhelezodefitsitnymi-sostoyaniyami>.

8. Слобожанина Е.И., Зубрицкая Г.П., Климович Н.Н. и др. Изменение показателей феррокинетики, общей антиоксидантной активности и концентрации лактоферрина в плазме крови детей с железодефицитными состояниями в процессе лечения // Актуальные вопросы биологической физики и химии. – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 398-404. [Slobozhinina E.I., Zubritskaya G.P., Klimkovich N.N. I dr. Izmeneniye pokazateley ferrokinetiki, obshey antioksidantnoy aktivnosti I konsentratsii laktoferrina v plazme krovi detey s zhelezodefitsitnymi sostoyaniyami v protsesse lecheniya // Aktualnye voprosy biologicheskoy phiziki i himii. – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 398-404. (in Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42651290>
9. Новое поколение препаратов железа – бисглицинат (хелат) железа – Ламюра. [Novoe pokolenie preparatov zheleza – bisglicinat (helat) zheleza – Lamюра. (in Russ.)]. <https://lamюра.org/ru/specialists/bisglicinat-zheleza/>
10. Воронов Г.Г. Хелатные формы минералов – шаг в будущее // Рецепт. – 2020. – Т. 23, №1. – С. 131-145. [Voronov G.G. Helatnye formy mineralov – shag v budushee // Retsept. – 2020. – Т. 23, №1. – С. 131-145. (in Russ.)] [https://recipe.recipe.by/ru/?editions=2020-tom-23-n-1&group\\_id=item\\_1&article\\_id=line\\_6](https://recipe.recipe.by/ru/?editions=2020-tom-23-n-1&group_id=item_1&article_id=line_6)
11. Name J.J., Vasconcelos A.R., Rocha Maluf M.C.V. Iron Bisglycinate Chelate and Polymaltose Iron for the Treatment of Iron Deficiency Anemia: A Pilot Randomized Trial // Curr Pediatr Rev. – 2018. – Vol. 14(4). – P. 261-268. <https://doi.org/10.2174/1573396314666181002170040>
12. Pineda O., Ashmead H.D. Effectiveness of treatment of iron-deficiency anaemia in infants and young children with ferrous bis-glycinate chelate // Nutrition. – 2001. – Vol. 17(5). – P. 381-384. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(01\)00519-6](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(01)00519-6)
13. Pineda O., Ashmead H.D., Perez J.M., Ponce-Lemus C. Effectiveness of iron amino acid chelate on the treatment of iron deficiency anemia in adolescents // J Appl Nutr. – 1994. – Vol. 46(1-2). – P. 2-13. <https://eurekamag.com/research/017/874/017874174.php>
14. World Health Organization. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. – Geneva: World Health Organization, 2017. – ISBN 978-92-4-151306-7 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259425/9789241513067-eng.pdf?sequence=1>
15. Milman N., Jonsson L., Dyre P., Pedersen P.L., Larsen L.G. Ferrous bisglycinate 25 mg iron is as effective as ferrous sulfate 50 mg iron in the prophylaxis of iron deficiency and anemia during pregnancy in a randomized trial // JPM – 2014. – Vol. 42(2). – P. 197-206. <https://doi.org/10.1515/jpm-2013-0153>
16. Серов В.Н., Дубровина Н.В., Балущкина А.А. Российское общество акушеров-гинекологов. Железодефицитная анемия в гинекологической практике: основные принципы лечения // РМЖ. – 2011. – №1. – С. 11-18. [Sеров V.N., Dubrovina N.V., Baltushkina A.A. Rossiyskoe obshestvo akusherov-ginekologov. Zhelezodefitsinaya anemiya v ginekologicheskoy prektike: osnovnye printsipy lecheniya // RMZH. – 2011. – №1. – С. 11-18. (in Rus.)]. [https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Ghelezodeficitnaya\\_anemiya\\_v\\_ginekologicheskoy\\_praktike\\_osnovnye\\_principiy\\_lecheniya/](https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Ghelezodeficitnaya_anemiya_v_ginekologicheskoy_praktike_osnovnye_principiy_lecheniya/)

## ЕРТЕ РЕПРОДУКТИВТІ ЖАСТАҒЫ ЖАСӨСПІРІМДЕР МЕН ЖАС ӘЙЕЛДЕРДЕ ТЕМІР ТАПШЫЛЫҒЫ АНЕМИЯСЫНДА ТЕМИРДІН ХЕЛАТТАЛҒАН ТҮРІН КОЛДАНУ: ЕМДЕУ ЖӘНЕ ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ АЛУ ТӘСІЛДЕРІ

*О.Л. Иваннишкина-Кудина<sup>1</sup>, О.А. Пересада<sup>1</sup>, Н.Н. Климкович<sup>1</sup>, И.А. Ганеева<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>МББМ «Белорусь медициналык жоғары оқу орнынан кейінгі білім академиясы»,  
Минск, Беларусь Республикасы;

<sup>2</sup>ММ «Республикалык балалар ауруханасы медициналык оналту», Минск, Беларусь Республикасы

### Андатпа

**Өзектілігі:** Репродуктивті жастағы әйелдер мен жасөспірім қыздар үшін темірге деген жоғары қажеттілік көбінесе етеккір циклінің бұзылуымен және жатырдан қан кетумен байланысты. Темір тапшылығы жағдайларын емдеудің негізгі әдісі-құрамында темір бар препараттарды тағайындау. Жаңа перспективалық бағыт-аминқышқылдарымен хелатталған темір препараттарын қолдану. Хелат кешені биожетімділігі жоғары, пациенттердің әртүрлі жас топтарында қолданудың кең ауқымымен ерекшеленеді.

**Зерттеудің мақсаты** – ерте репродуктивті кезеңдегі етеккір циклінің бұзылуы және жатырдан қан кету фонында жасөспірімдер мен жас әйелдердегі темір тапшылығы мен анемияны кешенді емдеуде Multizan® Ferrum L және Multizan® Ferrum 30 темірдің хелатталған түрін қолданудың клиникалық тиімділігін зерттеу.

**Материалдар мен әдістері:** Бұл ашық, салыстырмалы, перспективалық, көп орталықты, параллель топтық клиникалық сынаққа темір тапшылығы анемиясы диагнозымен 14 пен 24 жас аралығындағы 110 жасөспірім мен жас әйел қатысты. Тағайындау схемасы Multivan ® Форум 30 және Multivan ® Феррум 1 темір тапшылығын түзету үшін икемді болды және орташа ұзақтығы 6-8 апта болатын күніне 3-2 таблеткадан тұрды.

**Нәтижелері:** Түрінде Темірдің хелатталған түрін қолдану бисглицинат репродуктивті жастағы әйелдер мен жасөспірім қыздардағы темір тапшылығы жағдайларын түзету үшін барлық науқастарда тиімді болды. Терапияның алғашқы үш аптасында гемоглобин концентрациясының жоғарылауы 8-ден 17 г/л-ге дейін болды.сарысулық ферритин деңгейі үш апта ішінде 4 еседен астам өсті, бұл темір қорын қалпына келтірудің жоғары тиімділігін көрсетеді. Анемияның клиникалық көріністері multizan ® Ferrum 30 және Multizan ® Ferrum I қабылдау аясында жанама көріністер мен асқынулардың абсолютті болмауымен тез тоқтатылды.

**Қорытынды:** Біз жүргізген Multizan ® Ferrum 30 және multizan ® Ferrum I препараттарын тіркеуден кейінгі сынақ зерттеулері және біз жинақтаған клиникалық тәжірибе multizan ® FERRUM 30 және Multizan ® Ferrum I хелатталған темірді қолдану одан әрі дамуды талап ететін перспективалық бағыт деп есептеуге мүмкіндік береді. Бұл жатырдан қалыптан тыс қан кету және темір тапшылығы анемиясы диагнозы қойылған жас және жасөспірім жастағы гинекологиялық науқастарда күтудің сапалы жаңа деңгейі.

**Түйінді сөздер:** темір тапшылығы, репродуктивті жас, жатырдан қалыптан тыс қан кету, етеккір циклінің бұзылуы, Темірдің хелатталған түрлері.

## THE USE OF A CHELATED FORM OF IRON IN IRON DEFICIENCY ANEMIA IN ADOLESCENTS AND YOUNG WOMEN OF EARLY REPRODUCTIVE AGE: THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC APPROACHES

*O.L. Ivanishkina-Kudina<sup>1</sup>, O.A. Peresada<sup>1</sup>, N.N. Klimovich<sup>1</sup>, I.A. Gapeeva<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>“Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education” SEE, Minsk, the Republic of Belarus;

<sup>2</sup>“Republican Children’s Hospital of Medical Rehabilitation” SE, Minsk, the Republic of Belarus

### Abstract

**Relevance:** The high requirement for iron in women of reproductive age and adolescent girls is often associated with menstrual irregularities and uterine bleeding. The main treatment for iron deficiency is the administering of iron-containing drugs. A new promising direction is using iron preparations chelated with amino acids. The chelated complex has a higher bioavailability and

is characterized by a wide range of applications in different age groups of patients

**The study aimed to** assess the clinical efficacy of the chelated forms of iron Multizan® Ferrum L and Multizan® Ferrum 30 against iron deficiency and anemia in adolescents and young women with menstrual disorders and uterine bleeding in the early reproductive period.

**Materials and Methods:** This open-controlled, comparative, prospective, multicenter, parallel-group clinical trial included 110 adolescents and young women aged 14 to 24 diagnosed with iron deficiency anemia. The regimen of Multizan® Ferrum 30 and Multizan® Ferrum L for the correction of iron deficiency was flexible and consisted of 3 to 2 tablets daily with an average duration of administration of 6-8 weeks.

**Results:** The use of a chelated form of iron in the form of bis-glycinate for the correction of iron deficiency in women of reproductive age and adolescent girls was effective in all patients. The increase in hemoglobin concentration during the first three weeks of therapy was from 8 to 17 g/l. The serum ferritin level increased more than fourfold within three weeks, indicating a high efficiency in restoring the iron reserves. Clinical manifestations of anemia were rapidly resolved with no adverse manifestations and complications during the intake of Multizan® Ferrum 30 and Multizan® Ferrum L.

**Conclusion:** These post-registration test studies of Multizan® Ferrum 30 and Multizan® Ferrum L and our accumulated clinical experience allow us to conclude that the use of chelated iron Multizan® Ferrum 30 and Multizan® Ferrum L is a promising direction that requires further development. This is a qualitatively new level in the treatment of IDA in gynecological patients of young and adolescent age with the diagnosis of abnormal uterine bleeding and iron deficiency anemia.

**Keywords:** iron deficiency, reproductive age, abnormal uterine bleeding, menstrual disorders, chelated forms of iron

#### Данные авторов:

**Иванишкина-Кудина О.Л.** (корреспондирующий автор) – ассистент кафедры акушерства и гинекологии БелМАПО, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь, тел. +375296111609, e-mail: oxana.kudina@gmail.com, ORCID: 0009-0003-6746-0677.

**Пересада О.А.** – профессор кафедры акушерства и гинекологии БелМАПО, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», тел. +375296583613, e-mail: , ORCID: 0000-0001-7199-1938.

**Климкович Н.Н.** – Доцент кафедры детской онкологии иммунологии и гематологии БелМАПО, тел: +375296341771, e-mail: det.hematology@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9747-755.

**Гапеева И.А.** – Заведующая онкогематологическим отделением ГУ «Республиканская детская больница медицинской реабилитации», Минск, Республика Беларусь, тел: +375293396869, e-mail: gapееva.iryна@tut.by.

**Адрес для корреспонденции:** Иванишкина-Кудина О.Л., ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь, 220035, ул. Тарханова 11-4.

#### Вклады авторов:

**вклад в концепцию** – Иванишкина-Кудина О.Л., Пересада О.А., Климкович Н.Н., Гапеева И.А.

**научный дизайн** – Иванишкина-Кудина О.Л., Пересада О.А., Климкович Н.Н., Гапеева И.А.

**исполнение заявленного научного исследования** – Иванишкина-Кудина О.Л., Пересада О.А., Климкович Н.Н., Гапеева И.А.

**интерпретация заявленного научного исследования** – Иванишкина-Кудина О.Л., Пересада О.А., Климкович Н.Н., Гапеева И.А.

**создание научной статьи** – Иванишкина-Кудина О.Л., Пересада О.А., Климкович Н.Н., Гапеева И.А.

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

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

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

УДК: 618.2:616-056.52-06

DOI: 10.37800/RM.1.2023.109-115

**ЖҮКТІЛІККЕ ДЕЙІНГІ СЕМІЗДІГІ БАР ӘЙЕЛДЕРДЕГІ ЖҮКТІЛІКТІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ**

Д.Ж Тайжанова<sup>1</sup>, Ж Рүстембекқызы<sup>1</sup>, Ж.Т Амирбекова<sup>1</sup>, Э.В Комличенко<sup>2</sup>, О.А Понамарева<sup>1</sup>,  
С.У Жанабаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан

<sup>2</sup>Перинатология және педиатрия институты «В.А. Алмазов атындағы Ұлттық медициналық ғылыми орталық» Федералдық мемлекеттік бюджеттік мекемесі, Санкт-Петербург, Ресей Федерациясы

**Андатпа**

**Өзектілігі:** Жалпы халық арасында және бала туатын жастағы әйелдер арасында семіздіктің таралуы жыл сайын артып келеді. Репродуктивті жастағы әйелдердің үштен бірінен астамы артық салмақ немесе семіздікпен зардап шегеді. Артық салмақ немесе семіздік ана мен жаңа туған нәрестенің аурушандығын арттырады, ал семіздігі бар әйелдерде бедеуліктің жоғары деңгейі және жүктіліктің әртүрлі жағымсыз нәтижелерінің қаупі жоғары. Медициналық деректер базасына негізделген бұл зерттеу жүктілікке дейінгі семіздіктің ана мен жаңа туған нәрестенің жағдайына әсерін зерттейді.

**Гипотеза:** Семіздігі бар әйелдерде жүктіліктің әртүрлі жағымсыз салдарларының қаупі жоғары.

**Зерттеудің мақсаты** - Жүктіліктің үшінші триместрінде және босанғаннан кейінгі кезеңде семіздіктің анаға және нәрестеге әсерін бағалау.

**Материалдар мен әдістері:** Клиникалық зерттеуге 2021 жылдан 2022 жылға дейінгі жүктіліктің үшінші триместріндегі және босанудан кейінгі кезеңдегі 88 әйел қатысты. Жүктілік кезіндегі асқынулар мен неонатальды нәтижелер қаланың медициналық ұйымындағы тууды тіркеу журналының деректер базасын пайдалана отырып, дене салмағының индексі (ДСИ) қалыпты 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>, n = 41) жүкті әйелдерде және семіздігі бар жүкті әйелдерде (ДСИ ≥30 кг/м<sup>2</sup>, n = 47) ретроспективті талдау жасалды. Жүктілік нәтижелері семіздік дәрежесі бойынша да салыстырмалы түрде бағаланды (ДСИ 30-34,9 кг/м<sup>2</sup>, n = 25 және ДСИ ≥35 кг/м<sup>2</sup>, n = 22).

**Нәтижелері:** Жүктілікке дейінгі семіздікке шалдыққан әйелдерде гестациялық гипертензия (p<0,0001), преэклампсия (p< 0,0001), гестациялық қант диабеті (p<0,0001), ұрықтың иық дистоциясы (p<0,0001), индукциялық босану (p<0,000), индукциямен босанудың әсерсіздігі (p<0,0001), кесар тілігі (p = 0,001), ірі ұрық (p < 0,0001) ықтималдығы жоғары болды. Сонымен қатар, ол ДСИ ≥35 кг/м<sup>2</sup> (семіздіктің екінші дәрежесінен бастап) гестациялық қант диабетінің, преэклампсияның, дистоцияның дамуының және Апгар шкаласы бойынша ≤7 баллмен жаңа туған нәрестелердің туылу қаупінің айтарлықтай жоғары екендігіде назар аударды.

**Қорытынды:** Жүктілікке дейінгі семіздігі бар әйелдерде семіздігі жоқ жүктілермен салыстырғанда жүктіліктің үшінші кезеңі мен босанудан кейінгі кезеңнің бірқатар асқыныстардың (гестациялық гипертензияның, преэклампсияның, гестациялық қант диабетінің, дисто-

цияның, босануды индукциялаудың сәтсіздігінің, ірі ұрықпен босанудың және кесір тілігі) жоғары қаупімен жүретіндігі айқындалды.

**Түйінді сөздер:** жүктілік, семіздік, ДСИ, акушерлік асқынулар, неонатальды асқынулар.

**Кіріспе:** Жалпы халық арасында және бала туатын жастағы әйелдер арасында семіздіктің таралуы соңғы 25 жылда күрт өсті [1]. Репродуктивті жастағы әйелдердің үштен бірінен астамы табысы орташа немесе жоғары елдерде артық салмақпен немесе семіздікпен болып келеді [2, 3]. Артық салмақ немесе семіздік ана мен жаңа туған нәрестенің аурушандығын арттырады, ал семіздігі бар әйелдер бедеуліктің жоғары көрсеткіштеріне ие және жүктіліктің әртүрлі қолайсыз нәтижелерінің қаупі артады [1, 3, 4]. Сонымен қатар, жүктілік кезінде диетаның сақталмауынан семіздікке шалдығу салдары және сол семіздіктің әйелдерде босанғаннан кейінде қалып қою мүкіндігі кездесіп жатады [5].

Семіздік кез келген денсаулық сақтау жүйесіне ауыртпалық түсіреді, оны елемеге болмайды. Ресурстар шектеулі болғандықтан, мақсатты араласудан ең көп пайда алатын тәуекел топтарын анықтау маңызды. Жүктіліктің қолайсыз нәтижелерін дәрежесіне және семіздікке байланысты талдау, осы қолайсыз факторы бар әйелдерге емдік және профилактикалық шараларды бағыттауға мүмкіндік беретін қауіптерді болжауға көмектеседі.

**Зерттеудің мақсаты** - Жүктіліктің үшінші триместрінде және босанғаннан кейінгі кезеңде семіздіктің анаға және нәрестеге әсерін бағалау.

**Материалдар мен әдістері:** Қарағанды қаласының Облыстық клиникалық ауруханасының №1 перинаталдық орталығында ретроспективті зерттеу жүргізілді, оның негізгі қызметі экстрагениталды патологиясы бар жүкті әйелдерге медициналық көмек көрсету болып табылады. Жүкті әйелдерде ана мен ұрық тарапынан бірқатар себептер бойынша асқынулардың даму қаупі жоғары деп саналды: ананың бұрыннан бар аурулары, анамнезінде асқынулар және алдыңғы жүктілік кезіндегі жағымсыз нәтижелер, әртүрлі акушерлік ағымдағы жүктілік кезіндегі асқынулар және т.б.

Медициналық ұйымдағы барлық босанулар тіркелген деректер базасын пайдалану арқылы тексерілгендер тобын ретроспективті анықтау (n=88) жүргізілді. Зерттеуге жүктіліктің 28-41 аптасында бір ұрықты жүктіліктен

дүниеге келген әйелдер қатысты. Сондай-ақ 2021-2022 жылдар аралығында босанған жүкті әйелдерге де талдау жүргізілді. Деректер тізімінен ананың ауру тарихы, өмір тарихы, акушерлік анамнезі және жүктілік нәтижелері және алмасу картасы егжей-тегжейлі талданды.

Маңызды антропометриялық жүктілікке дейінгі параметрлер (бой, салмақ, дене салмағының индексі (ДСИ)) жүкті әйелдің алмасу картасынан немесе сауалнама кезінде алынған перзентханаға түскен жүкті әйелдер. Зерттелетін топтарға жүктілікке дейін семіздікпен ауыратын әйелдер (ДСИ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, n = 47) және қалыпты дене салмағы бар әйелдер (ДСИ 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>, n = 41) болды. Жүктілік кезіндегі дене салмағының артуы деректерге сәйкес белгіленеді, ол жүктілікке дейінгі дене салмағын шегеріп, перзентханаға түскен кездегі құжатталған дене салмағына сәйкес келеді.

Әйелдер арасында жасы, босану және жүктілік паритеті, отбасылық жағдайы (ерлі-зайыптылар немесе бойдақ, соның ішінде некеде тұрмаған, ажырасқан, жесір және некеде тіркелген, бірақ бөлек тұратын жұптар, білім деңгейі, жүктілік кезіндегі салмақтың өсуі және жүктілік нәтижелері салыстырылды. Сонымен қатар, семіз әйелдер семіздік дәрежесіне (ДСИ 30-34,9 кг/м<sup>2</sup>, n = 25 және ДСИ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>, n = 22) және жүктілік нәтижелеріне байланысты екі кіші топқа бөлінді, содан кейін оларды салыстырмалы бағалау жүргізілді. Талдану жүргізілді; аналық нәтижелер мен (гестациялық гипертензия, преэклампсия, гестациялық қант диабеті (ГҚД), босануды индукциялау, сәтсіз индукция, дистоция, кесір тілігі) және неонатальды нәтижелерге (туған кездегі жүктілік жасы, туу салмағы, мерзімінен бұрын босану, өлі туу және нашар Апгар көрсеткіші).

Босану кезіндегі жүктілік мерзімі бірінші (ерте) скринингтің ультрадыбыстық (УДЗ) деректері бойынша анықталды немесе бірінші УДЗ деректері болмаған жағдайда соңғы етеккірдің бірінші күні ескерілді. Апгардың төмен көрсеткіші босанғаннан кейінгі  $\leq 7$  балл ретінде анықталды. Өлі туу, жүктіліктің 22 аптасынан бастап кейін жүктіліктің кез келген кезеңінде ұрықтың өлімі ретінде анықталды. Жүктілік жасы үшін үлкен, неонатальды немесе ұрық макросомиясы гестациялық жасына

сәйкестендірілген 90-перцентильден жоғары туу салмағы ретінде анықталды. Туған кездегі салмағы 10-шы пайыздан аз нәрестелер гестациялық жасы бойынша кішкентай деп жіктелді. Жаңа туған нәрестелердің салмағы босанғаннан кейін 2 сағаттан кейін перзентханада өлшенді.

Гестациялық гипертензия жүктіліктің  $\geq 20$  аптасынан кейін бұрын қалыпты қысымы бар әйелдерде систолалық артериялық қысымның  $\geq 140$  мм сын.бағ. жоғарылауы ретінде, немесе диастолалық артериялық қысымның  $\geq 90$  мм сын.бағ жоғарылауы ретінде анықталды. Әйелде гестациялық гипертензия және 24 сағаттық зәр үлгісінде  $\geq 300$  мг протеинурия дамыған кезде преэклампсия диагнозы қойылды. Жүктілікті тіркеу кезінде аш қарынға глюкозаға скринингтік тест жүргізілді. ГҚД диагнозы қойылды  $\geq 5,1$  ммоль/л қан плазмасындағы глюкозаға негізделген кез келген жүктілік жасында, веноздық плазмадағы глюкозаның бір нормадан ауытқуын өлшеу жеткілікті болды. Босануды индукциялаудың тиімсіздігі механикалық және фармакологиялық әдістер жатырдың тұрақты жиырылуын тудырмаған және қынаптық босануға әкелмеген кезде қойылды. Ұрықтың иық дистоциясы жатырдың дисфункциясы, жамбастың жиырылуы немесе ұрық басы мен босану жолдары арасындағы пропорцияның бұзылуына байланысты босанудың прогрессінің болмауы ретінде анықталды. Статистикалық талдау: Statistica 14.0.1 нұсқасы арқылы орындалды. Сипаттамалық статистика орташа арифметикалық  $\pm$  стандартты ауытқу (SD) ретінде берілген. Сапалық айнымалыларды талдау үшін Пирсонның хи-квадрат сынағы қолданылды. Үздіксіз айнымалыларды салыстыру үшін қажет болған жағдайда Фишердің нақты сынағы және Студенттің тесті пайдаланылды. Ықтимал коэффициенттер (OR) және 95% сенімділік интервалдары (95% CI) есептелді. P < 0,05 мәні маңызды деп саналды.

**Нәтижелері:** Зерттеу популяциясы қалыпты дене салмағы бар босанатын 41 (46,5%) және семіздігі бар босанатын 47 (53,4%) әйелдерден құралды. Аналық сипаттамалар 1 кестеде берілген.

1-кесте – Аналық сипаттамалар

Жүктілік көрсеткіштері	Семіздігі бар жүкті әйелдер (n =47)	Дене салмағының индексі қалыпты жүкті әйелдер (n = 41)	P деңгейі
Босанбағандар	35,7%	36,2%	0,929
Босанғандар	64,3%	63,8%	<0,0001
Ананың жасы, орташа $\pm$ стандартты ауытқу, жыл	31,7 $\pm$ 5,9	29,1 $\pm$ 5,2	<0,0001
Жүктілік кезіндегі салмақ қосу, орташа $\pm$ стандартты ауытқу, кг	11,6 $\pm$ 6,5	14,3 $\pm$ 4,7	<00001
Жүктілік алдындағы дене салмағының индексі, орташа $\pm$ SD, кг/м <sup>2</sup>	36,1 $\pm$ 3,4	22,8 $\pm$ 0,9	<0,0001

Семіз әйелдердің орташа жасы қалыпты салмақтағы әйелдерге қарағанда айтарлықтай жоғары болды. Бұл ретте екі топтағы жүктіліктің 39 аптасында орташа паритет семіз әйелдерде 2,4, дене салмағы қалыпты әйелдерде 2,1 болды. Семіздікке шалдыққан әйелдер мен қалыпты дене

салмағы бар әйелдер арасында отбасылық жағдайда айырмашылықтар болған жоқ. Дене салмағы қалыпты әйелдерде білім деңгейі айтарлықтай жоғары болды.

Айта кету керек, семіз әйелдерде гестациялық гипертензия, преэклампсия және ГҚД жиі дамыған (2-кесте).

2-кесте – Акушерлік және неонаталдық нәтижелер

Нәтижелері	Семіздігі бар жүкті әйелдер, % (n =47)	ДСИ қалыпты жүкті әйелдер, % (n= 41)	P деңгейі
Ана жағынан:			
Гестациялық қант диабеті	23,6	5,1	<0,0001
Гестациялық гипертензия	17,1	2,3	<0,0001
Преэклампсия	9,3	4,7	0,017
Иық дистокциясы	17,1	8,8	0,001
Индукцияланған босану	32,8	41,0	<0,0001
Босануды индукциялаудың әсерсіздігі	10,0	0,6	<0,0001
Өлсіз босану белсенділігі	36,4	31,7	0,248
Кесір тілігі	19,3	13,6	0,001
Жаңа туған нәресте жағынан:			
Апгар баллы 76 дейін	2,8	1,6	0,282
Мерзімінен бұрын босану	10,7	12,4	0,541
Антенатальды ұрықтың өлімі	2,1	1,1	0,262
Гестациялық мерзіміне кішкентай ұрық	2,8	3,9	0,534
Ірі ұрық	29,3	10,1	<0,0001

Семіздігі бар әйелдерде кесір тілігі, индукциялық босану, босанудың сәтсіздігі және дистокцияның жиілігі де айтарлықтай жоғары болды. Босануды индукциялау семіздігі бар әйелдерде қалыпты ДСИ бар әйелдерге қарағанда жиі болды. Екі топта да босануды индукциялаудың ең көп тараған көрсеткіштері жүктіліктен кейінгі (болған босану күнінен 10 күннен кейін) және преэклампсия болды. Босанудың сәтсіз индукциясы семіз әйелдерде жиі кездеседі. Семіздікке шалдыққан әйелдерде жалпы кесір тілігі қалыпты салмақтағы әйелдерге қарағанда жиірек болды. Шұғыл кесір тілігі семіз әйелдердің 19,3%-ында және қалыпты ДСИ бар әйелдердің 13,6%-ында орындалды,

дегенмен айырмашылық айтарлықтай болмады. Неонатальды нәтижелер үшін туудың орташа салмағы мен жаңа туған нәрестенің жынысы екі топ арасында айтарлықтай ерекшеленбеді. Жүктілік жасына сәйкес үлкен жаңа туған нәрестелер қалыпты салмақтағы әйелдерге қарағанда семіздігі бар әйелдерде айтарлықтай жиі кездеседі. Төмен Апгар көрсеткіші, мерзімінен бұрын босану, гестациялық жастағы жаңа туған нәрестелер және өлі туу көрсеткіштері екі топ арасында айтарлықтай ерекшеленбеді. 30-34,9 кг/м<sup>2</sup> және ВМІ ≥35 кг/м<sup>2</sup> диапазонында ВМІ бар әйелдердегі жүктілік нәтижелері 3-кестеде келтірілген.

Кесте 3 – Ананың семіздік дәрежесіне байланысты жүктілік нәтижелері

Нәтижелері	Семіздігі бар жүкті әйелдер ДСИ 30–34,9кг/м <sup>2</sup> (n=25)	Семіздігі бар жүкті әйелдер ДСИ ≥35 кг/м <sup>2</sup> (n=22)
	P деңгейі	P деңгейі
Ана жағынан:		
Гестациялық қант диабеті	0,0634	<0,0001
Гестациялық гипертензия	<0,0001	<0,0001



Преэклампсия	0,56	<0,0001
Иық дистоциясы	0,0312	<0,0001
Индукцияланған босану	<0,0001	0,008
Босануды индукциялаудың әсерсіздігі	<0,0001	<0,0001
Әлсіз босану белсенділігі	0,09	0,04
Кесір тілігі	0,06	<0,0001
Жаңа туған нәрестелер жаңынан:		
Апгар баллы 76 дейін	0,2924	0,0243
Мерзімінен бұрын босану	0,85	0,70
Антенатальды ұрықтың өлімі	0,37	0,50
Гестациялық мерзіміне кішкентай ұрық	0,74	0,57
Ірі ұрық	<0,0001	<0,0001

**Талқылау:** Жүктілік кезіндегі семіздігі бар жүкті әйелдерде гипертониялық патологиялар мен ГҚД қаупі жоғарылайды [6-8]. Әдетте, ГҚД жүкті әйелдердің 4-7%-ында диагноз қойылады. Семіз әйелдерде ГҚД қаупі қалыпты салмағы бар жүкті әйелдерге қарағанда үш-сегіз есе жоғары [3, 5]. Зерттеу барысында семіздігі бар әйелдердің 23,6%-ында ГҚД диагнозы қойылған. Сонымен қатар, жүктілік алдындағы жоғары ДСИ мен гипертониялық бұзылулар арасындағы байланыс көрсетілген. Сонымен қатар, гипертониялық бұзылулар мен ГҚД қаупі әдебиетте жарияланған деректермен салыстырғанда айтарлықтай жоғары екендігі атап өтілді, бұл әртүрлі анықтамалар мен тікелей ақпаратты талдауға байланысты болуы мүмкін. Семіздігі бар әйелдерде мерзімінен асқан жүктілік ықтималдығы жоғары, әдетте бұндай жағдайда босануды индукциялау қажеттігі жоғарылайды, сонымен қатар босануды индукциялаудан тиімсіздігі жиі байқалады және олар бұндай әйелдерде босанудың өздігінен басталу ықтималдығы аз [9, 10]. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, босану кезінде семіздігі бар әйелдерде босану индукциясы, босанудың болмауы, ананың жамбас сүйегінің жұмсақ тіндерінің ұлғаюына байланысты босану арнасының тарылуы және онымен байланысты дистоция, ұрықтың макросомиясы және жамбас диспропорциясы жиі тіркеліп, кесір тілігі және оперативті вагинальды босану көрсеткіштерін арттырады [3, 4, 11]. Осылайша, семіздігі бар әйелдерде кесір тілігі жиілігі 19,3% екендігі анықталды, және бұл көрсеткіш ДСИ қалыпты әйелдерде қарағанда жоғары. Бұл басқа зерттеулердің деректерімен сәйкес келеді, нақтылай кететін болсақ Carroza Escobar M.B және оның тобының зерттеу нәтижесі бойынша жалпы кесір тілігі арқылы босанулардың 32% жүктілікке дейінгі семіздікке байланысты болуы мүмкін екенін көрсетті. [11]. Жалпы алғанда, басқа қауіп факторларын бақылаған соң да семіздігі бар әйелдерде кесір тілігі жасау қаупінің екі есе дерлік артқаны хабарланды [8]. Айта кету керек біз зерттеген әйелдердің арасында ұрықтың дистрессі мен дистоциясы кесір тілігі арқылы босанудың ең көп тараған себептері болды және жүкті әйелдердің дене салмағына тәуелді емес. Әдебиетке сәйкес, семіздігі бар әйелдерде макросомиямен жаңа туған нәрестелер болу ықтималдығы 18-26% жоғары [12]. Осылайша, Крейн және басқа-

лары, ананың ДСИ жоғарылауымен ұрықтың макросомия қаупінің жоғарылауын анықтады. Біз сондай-ақ қалыпты ДСИ бар әйелдермен салыстырғанда ДСИ 30-34,9 кг/м<sup>2</sup> және ДСИ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> болатын әйелдерде үлкен салмағы бар жаңа туған нәрестелердің айтарлықтай өсуін атап өттік. Макросомиямен жаңа туған нәрестелерде иық дистоциясы, туу жарақаты және меконий аспирациясының қаупі жоғары [8, 12]. Семіздігі бар әйелдерден туылған жаңа туған нәрестелердің Апгар көрсеткіші төмен және реанимация бөлімінде ауруханаға жатқызылу ықтималдығы жоғары [13]. ДСИ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> әйелдерде Апгар  $\leq 7$  шкаласы бар жаңа туған нәрестелерді босану қаупі жоғары болды. Зерттеудің негізгі шектеулілігі – біздің бөлім экстрагениталды патологиясы бар жүкті әйелдерді қабылдайтын орталық болып табылады. Осылайша, семіздікке байланысты акушерлік асқынулардың жиілігі біздің зерттелген популяцияда жоғары болуы мүмкін және бұл нәтижелерге әсер етуі мүмкін ықтимал шатастыратын фактор болуы мүмкін. Бұл ретте, жаңа туған нәрестелерді ұзақ мерзімді бақылаудың жоқтығын атап өткен жөн. Ананың семіздігінің ең үлкен мәселесінің бірі - ұрықтың және жаңа туған нәрестенің өсуіне әсер ететін және ұрпақтың денсаулығын анықтайтын зат алмасу ортасының бұзылуы [13]. Жүктілік кезінде диета және физикалық белсенділік арқылы салмақты бақылау преэклампсия, ГҚД, гестациялық гипертензия және мерзімінен бұрын босану сияқты асқынуларды азайтуда тиімді екендігі туралы дәлелдер бар [8, 12]. Жүктілік кезіндегі ананың метаболикалық күйінің маңыздылығын бариатриялық хирургияның жүктілік нәтижелеріне оң әсері, ГҚД, гипертониялық бұзылулар, ұрықтың макросомия және ұрпақтардағы семіздік қаупін азайту арқылы көрсетуге болады [14]. Дегенмен, бариатриялық хирургия қымбат және қазіргі уақытта ДСИ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup> болатын бала туатын жастағы әйелдерге ұсынылады [15].

**Қорытынды:** Ананың семіздігі гестациялық гипертензия, преэклампсия, гестациялық қант диабеті, дистоция, босануды индукциялау, босану индукциясының сәтсіздігі, жаңа туған нәрестелердің үлкен салмағы және кесір тілігі арқылы босануға көрсеткішті анықтау қаупінің жоғарылауымен айтарлықтай байланысты. Нәтижелерді оңтайландыруға бағытталған жүктілік кезіндегі

емдік және профилактикалық шаралардың ең тиімді және қауіпсіз түрлерін іздеуге қатысты сұрақтар ашық күйінде қалады. Бұндай жағдайда жүктілікті жоспарлау алдында дәрігермен кеңесу, дұрыс тамақтану, артық салмақтан арылу және жүктілік басрысында жеңіл жаттығулар жасау

жүктілік нәтижелеріне оң әсерін береді. Жүктілік кезінде ана мен ұрыққа қауіпті азайтуға ерекше назар аудару керек. Неонатальды нәтижелерді оңтайландыру үшін мультидисциплинарлық тәсілді әзірлеу ана мен баланың артық салмағы мен семіздік қаупін азайтуға көмектеседі.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Syböck K., Hartmann B., Kirchengast S. Maternal Prepregnancy Obesity Affects Foetal Growth, Birth Outcome, Mode of Delivery, and Miscarriage Rate in Austrian Women // *Int. J. Env. Res. Public Health.* – 2023. – Vol. 20(5). – P. 4139. <https://doi.org/10.3390/ijerph20054139>
2. Ogden C.L., Carroll M.D., Kit B.K., Flegal K.M. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States // *JAMA.* – 2014. – Vol. 311. – P. 806-814. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.732>
3. Jing Z., Wensheng A., Li L. The Association of Prepregnancy Body Mass Index with Pregnancy Outcomes in Chinese Women // *J. Diabetes Res.* – 2022. – Vol. 71. – P. 7. <https://doi.org/10.1155/2022/8946971>
4. Yu Y.H., Bodnar L.M., Himes K.P., Brooks M.M., Naimi A.I. Association of Overweight and Obesity Development Between Pregnancies With Stillbirth and Infant Mortality in a Cohort of Multiparous Women // *Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 135(3). – P. 634-643. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003677>
5. Penfold N.C., Ozanne S.E., Developmental programming by maternal obesity in 2015: outcomes, mechanisms, and potential interventions // *Horm. Behav.* – 2015. – Vol. 76. – P. 143-152. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.06.015>
6. Chen Xu.J., Coelho A. Association between Body Mass Index and Gestational Weight Gain with Obstetric and Neonatal Complications in Pregnant Women with Gestational Diabetes // *Acta Médica Portuguesa.* – 2022. – Vol. 35. – P. 718-728. <https://doi.org/10.20344/amp.15896>
7. Fernandez-Twinn D.S., Hjort L., Novakovic B., Ozanne S.E., Saffery R. Intrauterine programming of obesity and type 2 diabetes // *Diabetologia.* – 2019. – Vol. 62(10). – P. 1789-1801. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4951-9>
8. Lewandowska M. Maternal Obesity and Risk of Low Birth Weight, Fetal Growth Restriction, and Macrosomia: Multiple Analyses // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13(4). – P. 1213. <https://doi.org/10.3390/nu13041213>
9. Johansson S., Sandstrom A., Cnattingius S. Maternal overweight and obesity increase the risk of fetal acidosis during labor // *J. Perinatol.* – 2018. – Vol. 38(9). – P. 1144. <https://doi.org/10.1038/s41372-018-0144-5>
10. Catalano P.M., Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child // *BMJ.* – 2017. – Vol. 8(1). – P. 356. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1>
11. Carroza Escobar M.B., Ortiz Contreras J., Bertoglia M.P., Araya Bannout M. Pregestational obesity, maternal morbidity and risk of caesarean delivery in a country in an advanced stage of obstetric transition // *Obes. Res. Clin. Pract.* – 2021. – Vol. 15(1). – P. 73-77. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.12.006>
12. Beta J., Khan N., Khalil A., Fiolna M., Ramadan G., Akolekar R. Maternal and neonatal complications of fetal macrosomia: systematic review and meta-analysis // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2019. – Vol. 54(3). – P. 308-318. <https://doi.org/10.1002/uog.20279>
13. Zhu T., Tang J., Zhao F., Qu Y., Mu D. Association between maternal obesity and offspring Apgar score or cord pH: A systematic review and meta-analysis // *Sci. Rep.* – 2015. – Vol. 5. – Art. no. 18386 (2015). <https://doi.org/10.1038/srep18386>
14. Yi X.Y., Li Q.F., Zhang J., Wang Z.H. A meta-analysis of maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2015. – Vol. 130(1). – P. 3-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.01.011>
15. Fried M., Yumuk V., Oppert J.M., Scopinaro N., Torres A., Weiner R. International Federation for Surgery of Obesity and Metabolic Disorders-European Chapter (IFSO-EC); European Association for the Study of Obesity (EASO); European Association for the Study of Obesity Obesity Management Task Force (EASO OMTF). Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery // *Obes. Surg.* – 2014. – Vol. 24(1). – P. 42-55. <https://doi.org/10.1007/s11695-013-1079-8>

## ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПРЕДГЕСТАЦИОННЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Д.Ж Тайжанова<sup>1</sup>, Ж Рустембекқызы<sup>1</sup>, Ж.Т Амирбекова<sup>1</sup>, Э.В Комличенко<sup>2</sup>, О.А Понамарева<sup>1</sup>,  
С.У Жанабаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Институт перинатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

### Аннотация

**Актуальность:** Распространенность ожирения с каждым годом растет среди населения, в том числе среди женщин детородного возраста. Более трети женщин репродуктивного возраста имеют избыточный вес или страдают ожирением. Избыточный вес или ожирение увеличивают материнскую и неонатальную заболеваемость, а женщины с ожирением имеют более высокие показатели бесплодия и повышенный риск различных неблагоприятных исходов беременности. В данном исследовании на основе базы медицинских данных изучается влияние предгестационного ожирения на состояние матери и новорожденного.

**Цель исследования:** Оценить влияние ожирения на материнские и неонатальные исходы в третьем триместре беременности и послеродовом периоде.

**Методы:** В клиническое исследование были включены 88 женщин с одноплодной беременностью и родами, состоявшими в период с 2021 по 2022 гг. Ретроспективно анализировались осложнения беременности и неонатальные исходы с использованием базы данных регистра рождений в медицинской организации города у беременных с нормальным индексом массы тела (ИМТ 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>, n = 41) и предгестационным ожирением (ИМТ ≥30 кг/м<sup>2</sup>, n = 47). Исходы беременности также сравнивали с учётом степени ожирения (ИМТ в диапазоне 30-34,9 кг/м<sup>2</sup>, n = 25 и ИМТ ≥35 кг/м<sup>2</sup>, n = 22).

**Результаты:** У женщин с предгестационным ожирением значительно чаще отмечалась гестационная гипертензия (p < 0,0001), преэклампсия (p < 0,0001), гестационный диабет (p < 0,0001), дистоция плечиков плода (p < 0,0001), индуцированные роды (p < 0,0001), неэффективность от индукции родов (p < 0,0001), кесарево сечение (p = 0,001), крупный плод (p < 0,0001). При этом обращает внимание, что у женщин с ИМТ ≥35 кг/м<sup>2</sup> достоверно повышен риск развития гестационного сахарного диабета, преэклампсии, дистоции и рождения новорожденных с оценкой по шкале Апгар ≤7.

**Заключение:** Определено, что женщины с ожирением до беременности имеют более высокий риск развития ряда осложнений (гестационная гипертензия, преэклампсия, гестационный диабет, дистоция, неспособность вызвать роды, родоразрешение крупным плодом и кесарево сечение) в третьем триместре беременности и послеродового периода по сравнению с беременными без ожирения.

**Ключевые слова:** беременность, ожирение, воспаление, ИМТ, акушерские исходы, неонатальные исходы

## PREGNANCY OUTCOMES IN WOMEN WITH PREGESTATIONAL OBESITY

D.J. Taizhanova<sup>1</sup>, J. Rustembekkyzy<sup>1</sup>, J.T. Amirbekova<sup>1</sup>, E.V. Komlichenko<sup>2</sup>, O.A. Ponamareva<sup>1</sup>,  
S.U. Janabaeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Karaganda Medical University» NCJSC, Karaganda, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, the Russian Federation

### Abstract

**Relevance:** The frequency of obesity is growing each year in the general population and among women of fertile age. Over one-third of women of fertile age are overweight or have obesity. Being overweight or obese contributes to maternal and newborn disease, and obese women have higher rates of infertility and an increased risk of unfavorable pregnancy outcomes. This research examines the influence of pregestational obesity in pregnancy on maternal and newborn outcomes based on the medical database.

**The study aimed to** examine the influence of pre-gestational obesity on maternal and neonatal outcomes in the third trimester of pregnancy and the postnatal period.

**Materials and methods:** A clinical study included 88 women with singleton pregnancies and deliveries between 2021 and 2022. Pregnancy complications and neonatal outcomes were retrospectively analyzed using the database of the registry of births

in the city hospital in pregnant women with a healthy body mass index (BMI) of 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>, n = 41) and in pregnant women with pregestational obesity (BMI  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>, n = 47). Pregnancy outcomes were also evaluated comparatively by the degree of obesity (BMI between 30-34.9 kg/m<sup>2</sup>, n = 25 and BMI  $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup>, n = 22).

**Results:** Females with pregestational obesity were significantly more likely to have gestational hypertension (p < 0.0001), pre-eclampsia (p < 0.0001), gestational diabetes (p < 0.0001), dystocia of the fetal shoulders (p < 0.0001), induced labor (p < 0.0001), ineffectiveness from induction of labor (p < 0.0001), cesarean section (p = 0.001), large fetus (p < 0.0001). However, it is important to note that women with a BMI  $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup> had a significantly increased risk of gestational diabetes mellitus, pre-eclampsia, dystocia, and newborns with an Apgar score of  $\leq$ 7.

**Conclusions:** It was determined that women with pre-pregnancy obesity have a higher risk of several complications (gestational hypertension, pre-eclampsia, gestational diabetes, dystocia, failure to induce labor, delivery with a large fetus and cesarean section) in the third trimester of pregnancy and the postpartum period compared to non-obese pregnant women.

**Keywords:** pregnancy, obesity, inflammation, BMI, obstetric outcomes, neonatal outcomes

#### Авторлар деректері:

**Тайжанова Д.Ж.** – м.ғ.д, ішкі аурулар кафедрасының профессоры, “Қарағанды медицина университеті” КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан, тел. 8 701 743 56 60, e-mail: taizhanova\_kgma@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-6971-8764

**Рүстембекқызы Ж.** (хат жазушы автор) – докторант, Акушерлік, гинекология және перинатология кафедрасының ассистенті, «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан, тел. 8 771 259 61 33, e-mail: jansaya-92-kz@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-1027-2766

**Амирбекова Ж.Т.** – Ph.D., Акушерлік, гинекология және перинатология кафедрасының меңгерушісі, асс. проф., «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан, тел. 8-701-772-43-34, e-mail: amirbekovaz@kgmu.kz, ORCID ID: 0000-0002-8125-6643

**Комличенко Э.В.** – м.ғ.д, профессор, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» перинатология және педиатрия институтының директоры, Санкт-Петербург, Ресей Федерациясы, e-mail: e\_komlichenko@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-2943-0883

**Понамарева О.А.** – Биомедицина кафедрасының меңгерушісі, асс. проф., «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан, тел. 8-701-322-52-77, e-mail: ponamareva@qmu.kz, ORCID ID: 0000-0002-0222-5794

**Жанабаева С.У.** – Акушерлік, гинекология және перинатология кафедрасының асс. проф., «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан, тел. 8-701-401-59-54, e-mail: Zhanabayeva@qmu.kz, ORCID ID: 0000-0002-3451-6633

**Корреспонденция үшін мекен-жай:** Рүстембекқызы Ж., Қарағанды медицина университеті, ул. Гоголя 40, Қарағанды, Қазақстан.

#### Авторлардың үлесі:

**концепцияға үлес** – Тайжанова Д.Ж, Рүстембекқызы Ж, Амирбекова Ж.Т, Комличенко Э.В, Понамарева О.А, Жанабаева С.У

**ғылыми дизайн** – Тайжанова Д.Ж, Рүстембекқызы Ж, Амирбекова Ж.Т

**ғылыми зерттеудің атқарылуы** – Комличенко Э.В, Понамарева О.А, Жанабаева С.У ғылыми зерттеудің

**интерпретациясы** – Тайжанова Д.Ж, Рүстембекқызы Ж, Амирбекова Ж.Т, Комличенко Э.В

**ғылыми мақаланы жазу** – Тайжанова Д.Ж, Рүстембекқызы Ж, Амирбекова Ж.Т, Комличенко Э.В, Понамарева О.А, Жанабаева С.У

**Қаржыландыру:** Авторлар зерттеуді қаржыландыру туралы мәлімдемейді.

**Мүдделер қақтығысы:** Авторлар ешқандай мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдейді

**Зерттеудің ашықтығы:** Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді

УДК: 618.3-06

DOI: 10.37800/RM.1.2023.116-125

**БЕРЕМЕННОСТЬ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ***Ж.Т. Амирбекова<sup>1</sup>, Г.Е. Гаглоева<sup>1</sup>, А.А. Жиенбаева<sup>1</sup>, А.В. Фомина<sup>1</sup>, З.К. Уразбекова<sup>1</sup>**<sup>1</sup>НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан***Аннотация**

**Актуальность:** Системная красная волчанка (СКВ) – многогранное хроническое рецидивирующее аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии. СКВ всегда было серьезным диагнозом у женщин, поскольку является мультисистемной патологией, классически встречается в детородном возрасте и вызывает серьезные системные сопутствующие заболевания, имеющие потенциальное влияние на функциональную работоспособность, психосоциальный статус и выживаемость.

**Цель исследования** – выявление безопасных рекомендаций для консультирования женщин репродуктивного возраста с СКВ, имеющих репродуктивные планы.

**Материалы и методы:** Поиск научных публикаций был произведен в базах EMBASE, MEDLINE, Google scholar за период с января 2013 года по декабрь 2022 года. Мы использовали комбинации следующих ключевых слов: «системная красная волчанка», «иммунный ответ при беременности», «исходы беременности», «риск, польза, экстракорпоральное оплодотворение», «терапия». Заголовки и аннотации были проанализированы на соответствие теме исследования. В данный литературный обзор вошло 5 мета-анализов, 4 когортных исследования и 7 систематических обзоров, в которых сравнивались исходы беременности для матери и плода у женщин с СКВ и без данного диагноза.

В данной статье рассматриваются вопросы, связанные с принятием решения о зачатии женщиной с СКВ, с акцентом на влияние диагноза и статуса активности заболевания на мать и плод, для принятия безопасного решения о беременности на фоне СКВ.

**Результаты:** Плеоморфная нерегулируемая иммунная природа волчанки при наличии неконтролируемого заболевания несет в себе более высокий риск осложненной беременности. Следовательно, беременность при СКВ должна быть хорошо спланирована, и ее обычно поощряют, если болезнь неактивна (по крайней мере, за 6 месяцев до зачатия), чтобы обеспечить иммунный покой для более безопасного исхода.

**Заключение:** Беременность и вынашивание при СКВ у женщин репродуктивного возраста безопасна при правильной стратегии консультирования до зачатия, тщательном наблюдении за обострениями СКВ и междисциплинарном ведении согласно передовой практике.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, иммунный ответ при беременности, исходы беременности, риск, польза, экстракорпоральное оплодотворение, терапия

**Введение:** Системная красная волчанка (СКВ) – мно-

гогранное хроническое рецидивирующее системное воспалительное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии. Заболевание всегда было серьезным диагнозом у женщин, являясь мультисистемной патологией, классически встречающейся в детородном возрасте, сопровождающейся серьезными системными сопутствующими заболеваниями с потенциальным влиянием на функциональные показатели, психосоциальный статус и выживаемость [1]. Недавние данные свидетельствуют о том, что у большинства (почти 80%) женщин с диагнозом волчанка может быть успешная беременность с удовлетворительным исходом для плода, при условии своевременного и хорошо спланированного зачатия, в период неактивной фазы заболевания и под наблюдением компетентной многопрофильной команды ревматолога, акушера-гинеколога и неонатолога [2].

Нормальная беременность считается уникальным физиологическим испытанием для иммунного ответа, во время которого женская иммунная система принимает сложную стратегию для поддержания иммунного покоя путем повышения материнской иммунной толерантности к антигенам плода, одновременно сохраняя потенциал для борьбы с чужеродными патогенными захватчиками [3, 4].

**Цель исследования** – выявление безопасных рекомендаций для консультирования женщин репродуктивного возраста с СКВ, имеющих репродуктивные планы.

**Материалы и методы:** Поиск научных публикаций был произведен в базах EMBASE, MEDLINE, Google scholar за период с января 2013 года по декабрь 2022 года. Мы использовали комбинации следующих ключевых слов: «системная красная волчанка», «иммунный ответ при беременности», «исходы беременности», «риск, польза, экстракорпоральное оплодотворение», «терапия». Заголовки и аннотации были проанализированы на соответствие теме исследования. В данный литературный обзор вошло 5 мета-анализов, 4 когортных исследования и 7 систематических обзоров, в которых сравнивались исходы беременности для матери и плода у женщин с СКВ и без данного диагноза.

В данной статье рассматриваются вопросы, связанные с принятием решения о зачатии женщиной с СКВ, с акцентом на влияние диагноза и статуса активности заболевания на мать и плод, для принятия безопасного решения о беременности на фоне СКВ.

**Результаты:** Плеоморфная нерегулируемая иммунная природа волчанки при наличии неконтролируемого заболевания несет в себе более высокий риск осложненной беременности. Следовательно, беременность при СКВ должна быть хорошо спланирована, и ее обычно поощряют, если болезнь неактивна (по крайней мере, за 6 месяцев до зачатия), чтобы обеспечить иммунный покой для более безопасного исхода.

### *Стратегия иммунного ответа при беременности*

Местный иммунный ответ в женской матке претерпевает фазовые изменения с каждым триместром. В первом триместре местная иммунная система переходит в провоспалительную фазу, когда макрофаги, дендритные клетки, нейтрофилы и естественные киллеры (NK) участвуют в скоординированном, контролируемом воспалительном ответе. Этот провоспалительный ответ регулирует инвазию трофобласта, пролиферацию, ремоделирование ткани и ангиогенез, необходимые для имплантации и плацентации. По мере продвижения ко второму триместру будет наблюдаться сдвиг в сторону иммунологически толерантного состояния с преобладанием противовоспалительного Th2 и регрессом ветвей Th1 и Th17 для обеспечения переносимости плодом аллотрансплантата и защиты трофобластов от патогенов. Наконец, в третьем триместре происходит восстановление провоспалительного состояния, чтобы поддержать сокращение миометрия в родах. Регуляторные Т-клетки (Т-регуляторы) играют важную роль в поддержании иммунного гомеостаза и минимизации окислительного стресса во время беременности. На протяжении всей беременности происходит синхронное увеличение популяции клеток Т регуляторы, что способствует инициации иммунного регуляторного влечения к усиленному провоспалительному ответу на фетальные антигены (аллотрансплантат), особенно в течение первого и второго триместров для подавления нежелательных действий доминирующих клеток Th1, Th2 и Th17. Во время беременности у женщин, больных СКВ, наблюдается сочетание дефектной функции Treg клеток и активизации цитокиновой среды Th17 (под действием эстрогена), повышающей продукцию IL-17, которая не снижается при повышении прогестерона, как это наблюдается при нормальной беременности [5-7]. Это связано с такими исходами как преэклампсия, повторные самопроизвольные выкидыши или преждевременные роды в дополнение к дефектному иммунному ответу на инфекции во время беременности [8-10].

### *Иммунная природа СКВ и исход беременности*

Полиморфная дисрегуляционная иммунная природа волчанки с наличием неконтролируемого заболевания несет в себе повышенный риск осложненной беременности. Зачатие у пациента с волчанкой представляет собой проблему, которая в значительной степени зависит от статуса заболевания, профиля аутоантител и сопутствующих заболеваний; поэтому беременность при СКВ рекомендуется только в том случае, если заболевание неактивно в течение по крайней мере 6 месяцев до зачатия, чтобы обеспечить безопасный исход. Существуют рекомендации, которые поддерживают необходимость консультирования при планировании беременности [11, 12]. Например в 1965 г., беременность и СКВ считались несовместимыми, с вынашиванием беременности до 43%, следовательно, беременность при волчанке была противопоказана. В 2003 г. в исследованиях сообщалось о резком снижении показателя невынашивания беременности у пациенток с СКВ – до 17% [13-14]. Тем не менее, существуют научные статьи, подтверждающие, что потеря беременности предполагает повторные выкидыши в будущем с вероятностью успешной беременности около 10%. Акушерские

осложнения при беременности с волчанкой связаны с множеством факторов, в частности, с неконтролируемостью системного заболевания. Положительный профиль волчаночного антикоагулянта с синдромом антифосфолипидных антител в высокой степени предсказывает раннюю гибель плода. Andreoli et al. сообщили о высоком факторе риска преждевременных родов при волчанке, при наличии почечной недостаточности или активного волчаночного нефрита, низком уровне комплемента в сыворотке и высоком уровне анти-дц-ДНК [15]. Активный волчаночный нефрит, анти-Ro/SS-A антитела, антифосфолипидный синдром (АФС), системная гипертензия, феномен Рейно, активные фазы заболевания во время зачатия являются потенциальными предикторами негативного исхода которые – сопровождаются серьезными осложнениями, включая преэклампсию, эклампсию, самопроизвольный аборт, тромбозомболические заболевания, артериальную гипертензию у матери, преждевременные роды и послеродовую инфекцию [15].

### *Волчанка и беременность*

История беременности с волчанкой представляет собой довольно сложную задачу для ревматологов и пациенток из-за высокого риска заболеваемости и смертности, при этом данные о риске материнской смертности показывают, что риск материнской смертности примерно в 20 раз выше при СКВ по сравнению со здоровыми женщинами (325/100 000 случаев живорождения) [16].

### *Проблемы со способностью к вынашиванию*

СКВ накладывает значительное бремя на способность больной женщины в детородном периоде зачать ребенка. Конфликт между необходимостью планирования семьи при неконтролируемом заболевании и риском бесплодия усугубляет проблему. Andreoli et al. подчеркнули в своем исследовании, что планирование семьи следует рассматривать как можно раньше после постановки диагноза СКВ, хотя большинству женщин с неактивной болезнью можно обеспечить здоровую беременность, тем не менее, необходимы серьезные меры предосторожности, чтобы уменьшить негативные исходы, как для матери, так и плода [15]. Точно также в исследовании Phuti et al. с участием 25 женщин с СКВ во время беременности, непредсказуемость течения болезни во время беременности привела к тому, что у значительной части пациенток с СКВ отсутствовали или были существенно ограничены возможности для вынашивания беременности [17]. Необходимость назначения потенциально эффективной системной иммуносупрессивной индукционной терапии при неконтролируемом органогрожающем заболевании для контроля и поддержания покоя представляет собой дополнительную угрозу для зачатия, поскольку некоторые препараты влияют на функцию яичников и/или обладают тератогенным действием (циклофосфамид, микофенолата мофетил). Факторы, связанные с проблемами фертильности у женщин с волчанкой, включают тяжелые обострения, связанные со вторичной аменореей, хроническое заболевание почек с предполагаемой скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин, лекарственную недостаточность яичников после циклофосфамида и венозную тромбозомболию (особенно у женщин с яичниковой недостаточностью), синдром гиперстимуляции и/или другие протромботиче-

ские факторы риска. Поэтому эффективный контроль заболевания, стратификация пациентов с высоким риском, предкурсовое консультирование и тромбопрофилактика являются обязательными проактивными мерами у таких пациентов [18].

#### *Проблемы во время беременности*

Беременность представляет собой серьезную проблему для женщин с волчанкой, и рекомендуется избегать ее в непосредственной близости от значительного повреждения почек, не почечных заболеваний основных органов и других связанных с заболеванием предикторов неблагоприятного исхода.

В широком проспективном когортном исследовании, проведенном Vuon et al. с участием 385 беременных женщин (49% – не испаноязычного происхождения) с неактивной или стабильной СКВ легкой и средней степени тяжести, неблагоприятный исход беременности (НИБ) был определен авторами как любое из следующего: внутриутробная или неонатальная смерть, рождение до 36-недельной беременности, плацентарная недостаточность, гипертензия, преэклампсия и масса тела при рождении ниже пятого перцентиля. Положительный профиль волчаночного антикоагулянта, применение антигипертензивных препаратов и низкое количество тромбоцитов были факторами риска НИБ. Авторы установили, что 81% обследованной популяции имели неосложненную беременность. Частота неблагоприятных исходов беременности составляла от 7,8% до 58%, а внутриутробная и неонатальная смертность достигала 22% при наличии выявленных факторов риска. НИБ имели место в 19,0% беременностей, тогда как внутриутробная смертность произошла в 4%, неонатальная смертность – в 1%, преждевременные роды – в 9%, а SGA (маловесный для гестационного срока) новорожденных – в 10% случаев. Исследование показало, что тяжелые обострения редко встречались у беременных женщин с СКВ легкой и средней степени тяжести в стадии ремиссии, а прогноз был благоприятным при отсутствии идентифицируемых факторов риска; однако отсутствие в исследовании пациентов с тяжелой степенью заболевания считается ограничением этого исследования [13].

Liu et al. также стремились выявить в своем исследовании популяции беременных китайок с факторами СКВ, связанными с неблагоприятными исходами для плода и матери. Преждевременные роды и малый вес для гестационного возраста чаще встречались в активной группе СКВ по сравнению с неактивной группой (53,23 против 8,8%, 40 против 5,6%,  $p = 0,001$ ). Преэклампсия/эклампсия в активной фазе и тромбоцитопения были в значительной степени связаны с преждевременными родами и обострением СКВ у матери, что делает их основными предикторами гибели плода и обострений СКВ у матери. Исследование пришло к выводу, что у большинства женщин с СКВ беременность может быть успешной. Однако в исследовании авторами был сделан вывод, что даже у беременных женщин, у которых СКВ находится под хорошим контролем, у значительного меньшинства пациентов все еще наблюдается повышение активности заболевания [19].

Вызывает интерес проспективное исследование Lian et al., авторы которого сообщили, что, в отличие от лиц с впервые возникшим ВН, беременные пациентки с ранее

существовавшим ВН имели большой риск развития комбинированных неблагоприятных исходов как для плода так и для матери [18].

Многочисленные исследования дополнительно подтвердили связь между диагнозом СКВ и серопозитивным профилем у женщин и неблагоприятными исходами беременности, включая преэклампсию, гипотиреоз, инсульт и инфекцию, а также структурные осложнения миокарда плода [20].

В одном обширном мета-анализе 529 778 пациенток, опубликованном в 2017 г. и объединяющем исследования исходов СКВ во время беременности с 2001 по 2016 гг., было показано, что диагноз СКВ связан со значительно большей частотой кесарева сечения (ОШ = 1,85; 95% ДИ: 1,63-2,10;  $P = 0,00001$ ), поскольку у женщин, страдающих этим заболеванием, значительно чаще развивались преэклампсия (ОШ = 1,91; 95% ДИ: 1,44-2,53;  $P = 0,00001$ ) и артериальная гипертензия (ОШ = 1,99; 95% ДИ: 1,54-2,56). Кроме того, в подгруппе СКВ были значительно более высокие показатели самопроизвольных аборт (ОШ = 1,51; 95% ДИ: 1,26-1,82;  $P = 0,0001$ ), тромбоэмболических заболеваний (ОШ = 11,29; 95% ДИ: 6,05-21,07;  $P = 0,00001$ ) и послеродовой инфекции (ОШ = 4,35; 95% ДИ: 2,69-7,03;  $P = 0,00001$ ) [21].

Другое исследование беременных женщин с СКВ дополнительно подтвердило наблюдение со значительно более высокими показателями потери плода, преждевременных родов и внутриутробного отставания в развитии. Было обнаружено, что наличие преэклампсии в значительной степени способствует неблагоприятному исходу для матери и плода из-за материнских осложнений во время беременности, включая вероятность инсульта, почечной недостаточности, печеночной недостаточности и материнской смертности. Кроме того, связанная с преэклампсией дисфункция плаценты может привести к задержке внутриутробного развития, преждевременным родам и низкому весу ребенка при рождении с повышенным риском гибели плода [21-26].

Известно, что дополнительные факторы, «кроме преэклампсии», способствуют преждевременным родам с волчанкой, что может повлиять на до 50% беременностей с СКВ [24-27]. Среди этих факторов уровень эстрогена считается решающим фактором, поскольку он является одним из показателей здоровья плаценты, который обычно коррелирует с гестационным возрастом. Было обнаружено, что уровень эстрогенов значительно ниже нормы у беременных с волчанкой [28]. Кроме того, наличие активного иммунного воспаления при неконтролируемом заболевании или инфекции может индуцировать ранние родовые цитокины, простагландины, повышенный уровень анти-дцДНК и гипокомплементемии, которые дополнительно стимулируют движение гипоталамо-гипофизарной оси к преждевременному прерыванию беременности [29, 30]. Более того, вне зависимости от наличия или степени воспаления применение пероральных кортикостероидов и азатиоприна было связано с преждевременными родами [31, 32]. По оценке Cervera et al., ранняя потеря плода также достигла 16,5% в проспективной когорте из 1000 беременностей с СКВ [24].

### *Антитела и беременность при волчанке*

Сеть аутоантител при волчанке играет решающую роль в определении тяжести заболевания, фенотипа, поражения органов и реакции на терапию. Это прямо и косвенно отражается на способности к зачатию, а также на результате процесса зачатия у женщин с волчанкой.

#### *Антифосфолипидные антитела*

Наиболее часто встречающимися аутоантителами при волчанке, влияющими на фертильность, а также на безопасное завершение беременности, являются антифосфолипидные антитела. АФС, характеризующийся наличием антифосфолипидных антител, также часто диагностируют у женщин детородного возраста с СКВ (20-35%); ежегодная заболеваемость АФС – около 5 случаев на 100 000 женщин. Женщины с СКВ/АФС имеют повышенный риск осложнений беременности: повторные аборт, гестационная гипертензия (в том числе преэклампсия и гемолиз, повышение активности печеночных ферментов, низкий уровень тромбоцитов, то есть HELLP-синдром), венозный и артериальный тромбоз, невынашивание беременности. С другой стороны, осложнения у плода, которые были связаны с положительным антифосфолипидным профилем, включали недоношенность, задержку роста плода, мертворождение, неонатальную волчанку, неонатальную смертность [14].

Объединенная европейская антиревматическая лига (UELAR), Европейская почечная ассоциация (ERA) и Американский колледж ревматологов (EDTA/ACR) разработали рекомендации по ведению пациенток с СКВ/АФС, провозгласив новую эру передовой практики [15, 21]. В этих руководствах консультирование перед зачатием считается необходимым для более безопасного протекания беременности у пациенток с СКВ/АФС. Рекомендуется поиск индивидуальных решений с привлечением экспертов и междисциплинарной специализированной группы [14]. UELAR подчеркнула, что использование клинически целевого пути является основой для разработки междисциплинарной стратегии консультирования перед беременностью, адаптированной для пациентов с СКВ/АФС.

#### *Анти-Ro и анти-La антитела*

Изолированное присутствие материнских анти-Ro/SS-A или анти-La/SSB антител (способных преодолевать защитный барьер матери и плода) повышает риск врожденной блокады сердца и неонатальной волчанки на 1-2% [19, 33, 34]. Неонатальный синдром красной волчанки может поражать до 5% потомства, рожденных от матери с волчанкой [20]. Клинические проявления, кроме блокады сердца, включали кожную волчанку, кардиомиопатию, гепатобилиарную болезнь и гематологические диатезы [23]. Этот высокий риск врожденной блокады сердца требует ультразвукового скрининга между 16 и 18 неделями гестационного возраста с контролем титра антител [24]. Было обнаружено, что у матерей с волчанкой с анти-Ro/SS-A аутоантителами, у которых ранее были дети с полной блокадой сердца, вероятность полной блокады сердца возрастала с 2 до 18% при последующих беременностях.

#### *Антитиреоидные антитела*

Наличие антитиреоидных антител с очевидным аутоиммунным заболеванием щитовидной железы или без

него является частым клиническим явлением у женщин с СКВ. Сообщается, что распространенность заболеваний щитовидной железы у женщин с СКВ составляет 21%, в то время как послеродовой тиреоидит встречается у 5-10% из них [35-37]. Наличие неконтролируемого заболевания и положительный антифосфолипидный профиль являются распространенными ассоциациями [38]. Интересно, что субклинический гипотиреоз и положительные антитела к щитовидной железе у женщин с эутиреозом связаны с выкидышем, преждевременными родами, более высокой частотой кесарева сечения и более низким IQ. Лечение левотироксином женщин с положительной реакцией на антитела к тиреоидной пероксидазе в первом триместре способствовало уменьшению неблагоприятных исходов [38].

**Обсуждение:** Принятию решения о зачатии женщины с волчанкой должно предшествовать тщательное обследование, чтобы обеспечить безопасность матери и плода. Рекомендации по надлежащей оценке включали оценку индивидуального риска на основе настоящего и прошлого анамнеза заболевания, тщательное описание фенотипа заболевания у каждого пациента, оценку статуса активности заболевания, серологических параметров, рассмотрение частота и характер обострений, наличие сопутствующих заболеваний, связанных или не связанных с системным заболеванием, степень органоспецифического заболевания и индекс повреждения, оценка потенциальной опасности тератогенных препаратов, используемых для контроля активности заболевания в случае необходимости, и список доступные безопасные, но эффективные терапевтические варианты. Оценка должна сопровождаться индивидуальной стратификацией в отношении риска при беременности и планом ведения возможных критических клинических ситуаций в случаях обострения во время беременности с индивидуальным подходом. Для женщин с неконтролируемыми вспышками заболевания или частыми вспышками или декомпенсированными заболеваниями органов или сопутствующей патологией оправдано консультирование по поводу необходимости контрацепции [19, 38, 39].

Обновленный консенсус, основанный на фактических данных, о риске употребления препаратов по сравнению с пользой при беременности СКВ

Влияние различных терапевтических стратегий на беременность и фертильность при СКВ является предметом серьезных обсуждений в клинической практике. Взвешивание рисков стоит на первом месте при рассмотрении вопроса о принятии конкретной стратегии лечения. Данные различных исследований выявили преимущества эффективного контроля заболевания до зачатия в течение по крайней мере 6 месяцев с безопасным продолжением приема БМАРП с доказанной потенциальной пользой в поддержании ремиссии заболевания без причинения вреда плоду. Одним из потенциально полезных идентифицированных БМАРП является противомаларийный препарат сульфат гидроксихлорохина (НСQ). В метаанализе, проведенном Liu et al. в 2021 г. [19], риск преждевременного разрыва плодных оболочек, преэклампсии, внутриутробного дистресса, преждевременных родов и послеродового кровотечения не увеличивался при приеме НСQ в 119

беременностях. Кроме того, метаанализ выявил аналогичные данные о том, что частота преэклампсии существенно не снижалась при приеме НСҚ (ОР = 0,61, 95% ДИ = 0,34-1,11). Другой метаанализ, проведенный Clowse et al. в 2022 году, с 7 когортами и 938 беременностей, у 804 женщин, было выявлено, что женщины, которые продолжают использовать НСҚ во время беременности с волчанкой, испытывают меньшую активность волчанки и имеют здоровые беременности. Это исследование поддерживает существующие рекомендации по приему ГХ на протяжении всей беременности, поскольку оно показывает, что препарат безопасен, а его использование снижает активность СКВ (ОШ = 0,53; 95% ДИ от 0,31 до 0,93) [40]. Данные исследований о влиянии терапии и связанных с беременностью осложнений при СКВ показали, что применение гидроксихлорохина может снизить риск преэклампсии, самопроизвольных аборт, врожденных аномалий и гибели плода. Противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства гидроксихлорохина сделали его методом выбора для лечения СКВ. Было обнаружено, что НСҚ восстанавливает функцию эндотелия в модели тяжелой СКВ на животных. Считается, что окислительный стресс является основным фактором возникновения как преэклампсии, так и СКВ. НСҚ предотвращает синтез активных форм кислорода, предотвращая повреждение тканей, вызванное аутоокислением, и оказывая последующее противовоспалительное действие. У женщин с СКВ НСҚ может снизить риск обострений волчанки у матери, синдрома неонатальной волчанки, преждевременных родов и задержки роста плода, преэклампсии и преждевременных родов посредством этих механизмов [41-43].

С другой стороны, преждевременные роды связаны с использованием 6-меркаптопурина (азатиоприна и его производных) во время беременности; однако неблагоприятные исходы беременности, такие как выкидыши, низкая масса тела при рождении, преждевременные роды или неблагоприятные неонатальные исходы, четко Несмотря на отсутствие достаточных данных, основанных на фактических данных, азатиоприн по-прежнему считается безопасным и во время беременности, поскольку, хотя небольшое количество метаболитов обнаруживается в грудном молоке, и ни один из них не был обнаружен в сыворотке новорожденных, матери которых кормили грудью во время приема азатиоприна.

Точно так же использование кортикостероидов во время беременности считается в целом безопасным [44], и было обнаружено, что беременные пациентки с волчанкой, принимающие кортикостероиды, имеют более низкие показатели заболеваемости и смертности плода [45]. Глюкокортикоиды в низких дозах в дополнение к традиционному лечению беременных с СКВ доказали свою безопасность и эффективность, что подтверждается большинством хорошо спланированных клинических исследований. С другой стороны, высокие дозы стероидов значительно увеличивают заболеваемость матери и плода [22]. Тем не менее, решение и выбор терапии должны быть взвешены в соответствии с соотношением риска и пользы.

Принятый в настоящее время доказательный консенсус в отношении лекарств, безопасных для использова-

ния во время беременности, рекомендует, использование нефторированных кортикостероидов (преднизолон, метилпреднизолон, гидрокортизон) поддерживая использование наименьшей эффективной дозы. Что касается фторированных кортикостероидов, то было обнаружено, что лечение высокими дозами бетаметазона 12 мг/нед. потенциально прерывает прямое действие антител на сердечную функцию при нарушениях сердечной проводимости плода [14]. Противомаларийные препараты, как правило, являются еще одним хорошо зарекомендовавшим себя безопасным лекарством, модифицирующим заболевание, во время беременности и кормления грудью. Иммунодепрессивное лекарство азатиоприн/6-меркаптопурин проникает через плаценту, однако в печени плода отсутствует фермент, необходимый для активации препарата, и он не обнаруживается в неонатальной крови кормящих матерей, что стратифицирует препарат как безопасный при условии, что его применение во время беременности оправдано. [14, 19, 38, 42-47]. Ингибиторы кальциневрина, включая циклоспорин и такролимус, можно безопасно использовать у пациентов с нефритом в минимально эффективной дозе. Применение аспирина ассоциировалось со снижением риска преэклампсии у беременных с волчанкой, а назначение низких доз ацетилсалициловой кислоты достоверно ассоциировалось со снижением частоты выкидышей у пациенток с АФС; поэтому антиагреганты, например ацетилсалициловую кислоту, можно безопасно применять во время беременности. Также безопасным является применение анальгетического препарата парацетамола [19, 38, 42-47].

С другой стороны, обновленный консенсус рекомендует прекратить прием метотрексата по крайней мере за 3 месяца до зачатия [43]. Метотрексат, микофенолата мофетил и циклофосфамид следует отменить до беременности из-за доказанной тератогенности и не применять в период лактации, в то время как добавление фолиевой кислоты является обязательным. Однако если при приеме препарата происходит случайная беременность, это требует прекращения приема фолиевой кислоты и направления к акушеру для оценки состояния плода. Что касается циклофосфамида, прием препарата следует прекратить не менее чем за 3 месяца до зачатия, а условное применение разрешено во втором и третьем триместре при обострениях, угрожающих жизни или органам. Прием микофенолата мофетила необходимо прекратить за 1,5-3 месяца до зачатия. Тем не менее, консенсус по соотношению риска и пользы не исключает потенциальной необходимости использования микофенолата мофетила с осторожностью во втором и третьем триместре в случае обострения заболевания. Нестероидные противовоспалительные препараты считаются небезопасными, и их лучше избегать, за исключением случаев, когда они необходимы периодически в первом и втором триместре, с абсолютным отказом от них после 32 недель беременности. Известно, что антигипертензивные препараты повышают риск врожденных аномалий, особенно сердечно-сосудистой системы. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента можно продолжать принимать до первого положительного результата теста на беременность после задержки менструального цикла, а затем рекомендуется переход на другой

антигипертензивный препарат первого ряда, а метилдопа обычно является препаратом выбора при беременности.

Наконец, для вакцин, которые считаются совместимыми и рекомендуются при беременности. В целом и при волчанке вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи следует предлагать неиммунизированным женщинам за месяц до зачатия [19, 38, 42-47].

Основные данные о биологическом опыте при волчаночной беременности

Соотношение между риском и пользой медикаментозной терапии у беременных с волчанкой остается предметом серьезного беспокойства из-за этических соображений и малого количества данных. При волчанке неконтролируемая активность заболевания сама по себе, особенно при наличии волчаночного нефрита или высокого индекса повреждения, может способствовать серьезными последствиями для матери и плода [39]. Недавнее ретроспективное когортное исследование 37-ми случаев беременности с СКВ, использовало белимумаб для лечения декомпенсированных состояний волчанки. Ghalandari et al. в 2022 г. провели исследование 47 беременностей, где терапия белимумабом была прекращена в группе первого триместра ( $n = 37$ ) и была продолжена для 2-ой группы Б ( $n = 10$ ) [47]. Рассматриваемые первичные исходы включали частоту живорождений или смертей из-за выкидыша или мертворождения, частоту преждевременных родов, низкий вес при рождении и серьезные врожденные пороки развития. Статистических различий в показателях внутриутробной смертности между двумя группами не

было (46,4% в группе А и 52,4% в группе Б;  $p > 0,05$ ), при этом наблюдалась тенденция к увеличению частоты преждевременных родов (43,2% в группе А против 40% в группе Б,  $p > 0,05$ ) и детей с низкой массой тела при рождении (24,35% в группе А против 0,00% В;  $p > 0,05$ ) с отменой белимумаба в первом триместре, хотя разница была статистически незначимой. В исследовании сделан вывод, что продолжение лечения белимумабом у пациенток, уже получающих лечение, может способствовать лучшему исходу беременности, однако небольшой размер выборки остается ограничением [47].

**Заключение:** Отсутствие ремиссии, по крайней мере за 6 месяцев до зачатия, ранее существовавший активный люпус-нефрит, истощение системы комплемента и положительный синдром антифосфолипидных антител являются общепризнанными предикторами неблагоприятного исхода беременности. Консенсус в отношении стандарта лечения беременных с волчанкой требует надлежащего соблюдения стратегии консультирования перед зачатием, планирования беременности с минимальной 6-месячной безрецидивной ремиссией до зачатия. Существует необходимость распределения пациентов в соответствии с индивидуальной оценкой риска, а также тщательного мониторинга всплеск СКВ и жесткого контролем над заболеванием. Важно признание ценности междисциплинарного ведения пациенток с волчанкой в соответствии с передовой практикой. Также требуется принятие терапевтических безопасных и эффективных стратегий, адаптированных для пациента [48].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Dalal D.S., Patel K.A., Patel M.A. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: a brief review // J. Obstetr. Gynecol. India. – 2019. – Vol. 69(2). – P. 104-109. <https://doi.org/10.1007/s13224-019-01212-8>
2. Nahal S.K., Selmi C., Gershwin M.E. Safety issues and recommendations for successful pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus // J. Autoimmun. – 2018. – Vol. 93. – P. 16-23. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.07.016>
3. Orefice R. Immunology and the immunological response in pregnancy // Best Pract. Res. Clin. Obstetr. Gynaecol. – 2021. – Vol. 76. – P. 3-12. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.07.013>
4. Abu-Raya B., Michalski C., Sadarangani M., Lavoie P.M. Maternal immunological adaptation during normal pregnancy // Front. Immunol. – 2020. – Vol. 11. – Art. no. 575197. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.575197>
5. Zhang S., Han X., Liu W., Wen Q., Wang J. Pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review // Arch. Gynecol. Obstet. – 2022. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06718-7>
6. Gluhovschi C., Gluhovschi G., Petrica L., Velcirov S., Gluhovschi A. Pregnancy associated with systemic lupus erythematosus: immune tolerance in pregnancy and its deficiency in systemic lupus erythematosus an immunological dilemma // J. Immunol. Res. – 2015. – Art. no. 241547. <https://doi.org/10.1155/2015/241547>
7. Braga A., Neves E., Guimarães J., Braga J., Vasconcelos C. The dynamics of Th17 / Treg ratio in SLE patients during pregnancy // J. Reprod. Immunol. – 2022. – Vol. 151. – Art. No. 103622. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103622>
8. Fu B., Tian Z., Wei H. TH17 cells in human recurrent pregnancy loss and pre-eclampsia // Cell Mol. Immunol. – 2014. – Vol. 11(6). – P. 564-570. <https://doi.org/10.1038/cmi.2014.54>
9. Lasarte S., Elsner D., Guía-González M., Ramos-Medina R., Sánchez-Ramón S., Esponda P. Female sex hormones regulate the Th17 immune response to sperm and Candida albicans // Hum. Reprod. – 2013. – Vol. 28(12). – P. 3283-3291. <https://doi.org/10.1093/humrep/det348>
10. Tsuda S., Nakashima A., Morita K., Shima T., Yoneda S., Kishi H. The role of decidual regulatory T cells in the induction and maintenance of fetal antigen-specific tolerance: imbalance between regulatory and cytotoxic T cells in pregnancy complications // Hum. Immunol. – 2021. – Vol. 82(5). – P. 346-352. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2021.01.019>
11. Pastore D.E.A., Costa M.L., Parpinelli M.A., Surita F.G. A critical review on obstetric follow-up of women affected by systemic

- lupus erythematosus // *Rev Bras Ginecol Obstet.* – 2018. – Vol. 40(4). – P. 209-224. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1625951>
12. Maynard S., Guerrier G., Duffy M. Pregnancy in women with systemic lupus and lupus nephritis // *Adv. Chronic Kidney Dis.* – 2019. – Vol. 26(5). – P. 330-337. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2019.08.013>
  13. Buyon J.P., Kim M.Y., Guerra M.M., Laskin C.A., Petri M., Lockshin M.D., Sammaritano L., Branch D.W., Porter T.F., Sawitzke A., Merrill J.T., Stephenson M.D., Cohn E., Garabet L., Salmon J.E. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: A Cohort Study // *Ann. Inter. Med.* – 2015. – Vol. 163(3). – P. 153-163. <https://doi.org/10.7326/M14-2235>
  14. Braga A., Barros T., Faria R., Marinho A., Carvalheira G., Rocha G., Farinha F., Neves E., Vasconcelos C., Braga J. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: A retrospective single-center study of 215 pregnancies from Portugal // *Lupus.* – 2021. – Vol. 30(13). – P. 2165-2175. <https://doi.org/10.1177/09612033211050340>
  15. Andreoli L., Bertias G.K., Agmon-Levin N., Brown S., Cervera R., Costedoat-Chalumeau N., Doria A., Fischer-Betz R., Forger F., Moraes-Fontes M.F., Khamashta M., King J., Lojaco A., Marchiori F., Meroni P.L., Mosca M., Motta M., Ostensen M., Pamfil C., Raio L., Tincani, A. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome // *Ann. Rheum. Dis.* – 2017. – Vol. 76(3). – P. 476-485. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209770>
  16. Tincani A, Bompane D, Danieli E, Doria A. Pregnancy, lupus and antiphospholipid syndrome (Hughes syndrome). *Lupus.* – 2006. – 15(3). – P.156-160. <https://doi.org/10.1191/0961203306lu2279rr>.
  17. Phuti A., Hodkinson B., Tikly M., Schneider M. 'The feeling of not being entitled to something': fertility, pregnancy, and sexuality among women with systemic lupus erythematosus in South Africa // *Scand. J. Rheumatol.* – 2020. – Vol. 49(3). – P. 214-220. <https://doi.org/10.1080/03009742.2019.1657492>
  18. Lian XJ., Fan L., Xia X. Fetal and maternal outcome in patients with active lupus nephritis: comparison between new-onset and pre-existing lupus nephritis // *BMC Nephrol.* – 2021. – Vol. 22. – Art. no. 419. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02633-2>
  19. Liu Y., Zhang Y., Wei Y., Yang H. Effect of hydroxychloroquine on preeclampsia in lupus pregnancies: a propensity score-matched analysis and meta-analysis // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2021. – Vol. 303(2). – P. 435-441. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05762-5>
  20. Arkema E.V., Palmsten K., Sjöwall C., Svenungsson E., Salmon J.E., Simard J.F. What to Expect When Expecting With Systemic Lupus Erythematosus (SLE): A Population-Based Study of Maternal and Fetal Outcomes in SLE and Pre-SLE // *Arthritis Care Res (Hoboken).* – 2016. – Vol. 68(7). – P. 988-994. <https://doi.org/10.1002/acr.22791>
  21. Bundhun P.K., Soogund M.Z.S., Huang F. Arterial/venous thrombosis, fetal loss and stillbirth in pregnant women with systemic lupus erythematosus versus primary and secondary antiphospholipid syndrome: a systematic review and meta-analysis // *BMC Pregn. Childbirth.* – 2018. – Vol. 18(1). – Art. no. 212. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1850-x>
  22. Mehta B., Luo Y., Xu J. Trends in Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Systemic Lupus Erythematosus in the United States: A Cross-sectional Analysis // *Ann Intern Med.* – 2019. – Vol. 171(3). – P. 164-171. <https://doi.org/10.7326/M19-0120>
  23. Ananth C.V., Keyes K.M., Wapner R.J. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis // *BMJ.* – 2013. – Vol. 347. – Art. no. f6564. <https://doi.org/10.1136/bmj.f6564>
  24. Cervera R., Serrano R., Pons-Estel G.J. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients // *Ann. Rheum. Dis.* – 2015. – Vol. 74(6). – P. 1011-1018. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204838>
  25. Lateef A., Petri M. Systemic lupus erythematosus and pregnancy // *Rheum. Dis. Clin.* – 2017. – Vol. 43(2) – P. 215-226. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2016.12.009>
  26. Jakobsen I., Helmig R., Stengaard-Pedersen K. Maternal and fetal outcomes in pregnant systemic lupus erythematosus patients: an incident cohort from a stable referral population followed during 1990–2010 // *Scand. J. Rheumatol.* – 2015. – Vol. 44(5). – P. 377-384. <https://doi.org/10.3109/03009742.2015.1013982>
  27. Bălănescu A., Donisan T., Bălănescu D. An ever-challenging relationship: lupus and pregnancy // *Reumatologia.* – 2017. – Vol. 55(1). – P. 29-37. <https://doi.org/10.5114/reum.2017.66685>
  28. Kramer M.S., Lydon J., Goulet L., Kahn S., Dahhou M., Platt R.W. Maternal stress/distress, hormonal pathways and spontaneous preterm birth // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2013. – Vol. 27(3) – P. 237-246. <https://doi.org/10.1111/ppe.12042>
  29. Petri M. Pregnancy and systemic lupus erythematosus // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2020. – Vol. 64. – P. 24-30. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.09.002>
  30. Voltolini C., Torricelli M., Conti N., Vellucci F.L., Severi F.M., Petraglia F. Understanding spontaneous preterm birth: from underlying mechanisms to predictive and preventive interventions // *Reprod. Sci.* – 2013. – Vol. 20(11). – P. 1274-1292. <https://doi.org/10.1177/1933719113477496>
  31. Namazy J.A., Murphy V.E., Powell H., Gibson P.G., Chambers C., Schatz M. Effects of asthma severity, exacerbations, and oral corticosteroids on perinatal outcomes // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 41(5). – P. 1082-1090. <https://doi.org/10.1183/13996622.01000000130000000000000000000000>

- org/10.1183/09031936.00195111
32. Wei S., Lai K., Yang Z., Zeng K. Systemic lupus erythematosus and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Lupus*. – 2017. – Vol. 26(6). – P. 563-571. <https://doi.org/10.1177/0961203316686704>
  33. Wei S., Lai K., Yang Z., Zeng K. Systemic lupus erythematosus and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Lupus*. – 2017. – Vol. 26(6). – P. 563-571. <https://doi.org/10.1111/aji.12329>
  34. Toijonen A.E., Heinonen S.T., Gissler M.V., Macharey G. A comparison of risk factors for breech presentation in preterm and term labor: a nationwide, population-based case-control study // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2020. – Vol. 301. – P. 393-403. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05385-5>
  35. Nguyen C.T., Mestman J.H. Postpartum thyroiditis // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2019. – Vol. 62(2). – P. 359-364. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000430>
  36. Maleki N., Tavosi Z. Evaluation of thyroid dysfunction and autoimmunity in gestational diabetes mellitus and its relationship with postpartum thyroiditis // *Diabet. Med.* – 2015. – Vol. 32(2). – P. 206-212. <https://doi.org/10.1111/dme.12580>
  37. Arbib N., Hadar E., Sneh-Arbib O., Chen R., Wiznitzer A., Gabbay-Benziv R. First trimester thyroid stimulating hormone as an independent risk factor for adverse pregnancy outcome // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2017. – Vol. 30(18). – P. 2174-2178. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1242123>
  38. Ateka-Barrutia O., Nelson-Piercy C. Management of rheumatologic diseases in pregnancy // *Int. J. Clin. Rheumatol.* – 2020. – Vol. 7(5). – P. 541-558. <https://doi.org/10.3109/03009740903449313>
  39. Gómez-Guzmán M., Jiménez R., Romero M., Sánchez M., Zarzuelo M.J., Gómez-Morales M. Chronic hydroxychloroquine improves endothelial dysfunction and protects kidney in a mouse model of systemic lupus erythematosus // *Hypertension*. – 2014. – Vol. 64(2). – P. 330-337. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03587>
  40. Clowse M.E.B., Eudy A.M., Balevic S., Sanders-Schmidler G., Kosinski A., Fischer-Betz R., Gladman D.D., Molad Y., Nalli C., Mokbel A., Tincani A., Urowitz M., Bay C., van Noord M., Petri M. Hydroxychloroquine in the pregnancies of women with lupus: a meta-analysis of individual participant data // *Lupus Sci. Med.* – 2022. – Vol. 9(1). – Art. no. e000651. <https://doi.org/10.1136/lupus-2021-000651>
  41. Saavedra M., Sánchez A., Morales S., Ángeles U., Jara L.J. Azathioprine during pregnancy in systemic lupus erythematosus patients is not associated with poor fetal outcome // *Clin. Rheumatol.* – 2014. – Vol. 34(7). – P. 1211-1216. <https://doi.org/10.1007/s10067-015-2987-x>
  42. Webster P., Wardle A., Bramham K., Webster L., Nelson-Piercy C., Lightstone L. Tacrolimus is an effective treatment for lupus nephritis in pregnancy // *Lupus*. – 2014. – Vol. 23(11). – P. 1192-1196. <https://doi.org/10.1177/0961203314540353>
  43. Ostensen M., Cetin I. Autoimmune connective tissue diseases // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2016. – Vol. 29(5). – P. 658-670. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.03.003>
  44. Leroux M., Desveaux C., Parcevaux M., Julliac B., Gouyon J-B., Dallay D. Impact of hydroxychloroquine on preterm delivery and intrauterine growth restriction in pregnant women with systemic lupus erythematosus: a descriptive cohort study // *Lupus*. – 2015. – Vol. 24(13). – P. 1384-1391. <https://doi.org/10.1177/0961203315591027>
  45. Seo M., Chae J., Kim Y., Cha H., Choi S., Oh S. Hydroxychloroquine treatment during pregnancy in lupus patients is associated with lower risk of preeclampsia // *Lupus*. – 2019. – Vol. 28(6). – P. 722-730. <https://doi.org/10.1177/0961203319843343>
  46. Do S.C., Rizk N.M., Druzin M.L., Simard J.F. Does hydroxychloroquine protect against preeclampsia and preterm delivery in systemic lupus erythematosus pregnancies? // *Am. J. Perinatal.* – 2020. – Vol. 37(09). – P. 873-880. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3402752>
  47. Ghalandari N., Crijns H.J., Dolhain R.J., Hazes J.M., van Puijenbroek E.P. Dilemma of belimumab therapy (dis) continuation during pregnancy: Results of a retrospective study in eudravigilance // *Lupus*. – 2022. – Vol. 0(0). <https://doi.org/10.1177/09612033221143>
  48. Lazzaroni M.G., Dall'Ara F., Fredi M., Nalli C., Reggia R., Lojaco A. A comprehensive review of the clinical approach to pregnancy and systemic lupus erythematosus // *J. Autoimmun.* – 2016. – Vol. 74. – P. 106-117. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.06.016>

## ЖҮЙЕЛІ ҚЫЗЫЛ ЖЕГІДЕГІ ЖҮКТІЛІК: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Ж.Т. Амирбекова<sup>1</sup>, Г.Е. Гаглоева<sup>1</sup>, А.А. Жиенбаева<sup>1</sup>, А.В. Фомина<sup>1</sup>, З.К. Уразбекова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Қарағанды қаласының медициналық университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

### Андатпа

**Өзектілігі:** Жүйелі қызыл жегі – этиологиясы белгісіз көп қырлы созылмалы қайталанатын аутоиммунды ауру. Бұл ауру әрқашан әйелдерде ауыр диагноз болып табылады, көпжүйелі патология болып табылады, классикалық түрде бала туу жасында пайда болады, функционалдық өнімділікке, психоэлеметтік жағдайға және өмір сүруге ықтимал әсер ететін күрделі жүйелік ауруларды тудырады.

**Зерттеудің мақсаты** – репродуктивті жоспарлары бар ЖҚА бар репродуктивті жастағы әйелдерге кеңес беру бойынша қауіпсіз ұсыныстарды анықтау болып табылады.

**Материалдар мен әдістері:** Ғылыми әдебиеттерді іздеу EMBASE, MEDLINE, Google scholar бағдарламаларында 2013 жылдың қаңтарынан 2022 жылдың желтоқсанына дейін жүргізілді. Біз келесі түйінді сөздердің тіркесімін қолдандық: «жүйелі қызыл жегі», «жүктілік кезіндегі иммундық жауап», «жүктілік нәтижелері», «қауіп, пайда, экстракорпоралды ұрықтандыру», «терапия». Тақырыптар мен тезистер зерттеу тақырыбына сәйкестігіне талдау жасалды. Бұл әдебиеттік шолуға 5 мета-талдау, 4 зерттеу қогорты және ЖҚҚ бар және жоқ әйелдердегі ана мен ұрықтың жүктілік нәтижелерін салыстыратын 7 жүйелі шолу кіреді.

Бұл мақалада ана мен ұрыққа диагностика мен аурудың белсенділік күйінің әсеріне назар аударып, ЖҚҚ бар әйелде жүкті болу туралы шешім қабылдауға қатысты мәселелер қарастырылады.

**Нәтижелері:** Бақыланбайтын ауру болған кезде қызыл жегінің плеоморфты реттелмейтін иммундық табиғаты жүктіліктің асқину қауіпін жоғарылатады. Сондықтан, SLE жүктілік жақсы жоспарланған болуы керек және қауіпсіз нәтиже үшін иммундық демалысты қамтамасыз ету үшін ауру белсенді емес болса (концепциядан кемінде 6 ай бұрын) ынталандырылады.

**Қорытынды:** Репродуктивті жастағы әйелдерде ЖҚА бар жүктілік және гестация алдын ала кеңес берудің тиісті стратегиясымен, ЖҚА өршуін мұқият бақылаумен және озық тәжірибеге сәйкес мультидисциплинарлық басқарумен қауіпсіз.

**Түйінді сөздер:** жүйелі қызыл жегі, жүктілік кезіндегі иммундық жауап, жүктілік нәтижелері, қауіп, пайда, экстракорпоралды ұрықтандыру, терапия

## PREGNANCY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A LITERATURE REVIEW

Zh.T. Amirbekova<sup>1</sup>, G.E. Gagloeva<sup>1</sup>, A.A. Zhiyenbaeva<sup>1</sup>, A.V. Fomina<sup>1</sup>, Z.K. Urazbekova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>“Medical University of Karaganda” NCJSC, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Relevance:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multifaceted chronic relapsing autoimmune disease of unknown etiology. SLE has always been a serious diagnosis in women, being a multisystem pathology classically occurring in childbearing age, causing serious systemic comorbidities with potential impact on functional performance, psychosocial status, and survival.

**The study aimed to** establish safe recommendations for counseling women of reproductive age with SLE who have reproductive plans.

**Materials and methods:** The scientific literature search was performed in EMBASE, MEDLINE, and Google scholar databases from January 2013 to December 2022. We used combinations of the following keywords: “systemic lupus erythematosus,” “immune response in pregnancy,” “pregnancy outcomes,” “risk, benefit, in vitro fertilization,” and “therapy.” Titles and abstracts were analyzed for relevance to the research topic. This literature review included five meta-analyses, four study cohorts, and seven systematic reviews comparing maternal and fetal pregnancy outcomes in women with and without SLE.

This article addresses issues related to the decision to conceive in a woman with SLE, focusing on the impact of diagnosis and disease activity status on the mother and fetus to make a safe decision to conceive with SLE.

**Results:** The pleomorphic unregulated immune nature of lupus in the presence of uncontrolled disease carries a higher risk of complicated pregnancy. Therefore, SLE pregnancy must be well planned and is usually encouraged if the disease is inactive (at least six months before conception) to provide immune rest for a safer outcome.

**Conclusion:** Pregnancy and gestation with SLE in women of reproductive age are safe with an appropriate preconception counseling strategy, close monitoring of SLE exacerbations, and multidisciplinary management according to best practice.

**Keywords:** *systemic lupus erythematosus, immune response during pregnancy, pregnancy outcomes, risk, benefit, in vitro fertilization, therapy*

**Данные авторов:**

**Амирбекова Жанна Туйменбаевна** – докторант, ассистент кафедры «Акушерство и гинекология» НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Казахстан, тел: +7 (7212) 503930, e-mail: AmirbekovaZ@kgmu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2422-4722>

**Гаглоева Гульнара Ергалиевна** (корреспондирующий автор) – резидент по направлению «Акушерство и гинекология» НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Казахстан, тел: +7 (7212) 503930, e-mail: audanbaeva96@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3712-706x>

**Жиенбаева Алем Айбатыровна** – резидент по направлению «Акушерство и гинекология» НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Казахстан, тел: +7 (7212) 503930, e-mail: gylnara\_myhanova96@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0833-2651>

**Фомина Анна Васильевна** – резидент по направлению «Акушерство и гинекология» НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Казахстан, тел: +7 (7212) 503930, e-mail: anna\_280196@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6174-7998>

**Уразбекова Зарина Казбековна** – резидент по направлению «Акушерство и гинекология» НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Казахстан, тел: +7 (7212) 503930, e-mail: metiso4ka12@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5042-0658>

**Вклады авторов:**

вклад в концепцию – **Амирбекова Ж.Т., Гаглоева Г.Е.**

научный дизайн – **Жиенбаева А.А., Фомина А.В., Уразбекова З.К.**

исполнение заявленного научного исследования – **Амирбекова Ж.Т., Гаглоева Г.Е.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Амирбекова Ж.Т., Гаглоева Г.Е.**

создание научной статьи – **Фомина А.В., Уразбекова З.К.**

**Адрес для корреспонденции:** Гаглоева Г.Е., НАО «Медицинский Университет Караганды», ул. Гоголя 40, Караганда 100008, Республика Казахстан

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

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

УДК: 618.2-06:616.5-002-08

DOI: 10.37800/RM.1.2023.126-135

## ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У БЕРЕМЕННЫХ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Н.В. Беспалова<sup>1</sup>, А.В. Горковец<sup>1</sup>, Д.В. Зубков<sup>1</sup>, М.Р. Измайлович<sup>1</sup>,  
Ж.Т. Амирбекова<sup>1</sup>, О.Ю. Дедова<sup>1</sup>, А.А. Кнаус<sup>1</sup>, Г.С. Турдунова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Караганды», Караганды, Республика Казахстан

### Аннотация

**Актуальность:** В настоящее время наблюдается рост заболеваемости атопическим дерматитом (АД), не только в общей популяции населения Республики Казахстан, но и среди беременных женщин. Течение АД на фоне беременности имеет ряд особенностей, а также сопровождается негативными последствиями как для беременной, так и для плода. Клинические проявления АД пагубно отражаются на всем периоде гестации, наличие зуда усиливает эмоциональную лабильность беременной. Отсутствие своевременной диагностики и адекватного лечения АД приводит к серьезным последствиям, которые протекают по типу инфекционных осложнений и в итоге приводят к септическим осложнениям.

**Цель исследования** – изучение отечественного и зарубежного опыта лечения атопического дерматита при беременности.

**Материалы и методы:** Обзор литературы включает анализ зарубежных научных публикаций из научных электронных баз данных Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar, а также результатов исследований, представленных в отечественных изданиях, за последние 10 лет.

**Результаты:** В статье рассматриваются вопросы патогенеза АД, влияния беременности на динамику процесса, а также принятые в международном сообществе рекомендации по лечению АД. Сегодня атопический дерматит входит в число основных аллергических заболеваний беременных, клинические проявления которого существенно ухудшают течение гестационного периода. Используемые в настоящей клинической практике препараты для борьбы с АД мало изучены с точки зрения воздействия на организм беременных, органогенез плода, лактационный период. Существует ограниченное количество исследований в данной области. Этические ограничения снижают возможность клинических испытаний препаратов на беременных, что не дает в полной мере оценить влияние на течение беременности и период лактации.

**Заключение:** Нелеченый, нереагирующий на проводимую терапию АД вне гестации или же обострения атопии во время беременности опасны для здоровья как матери, так и малыша. При выборе тактики лечения АД женщины репродуктивного возраста должны быть проинформированы лечащим врачом о потенциальном воздействии назначаемой терапии на беременность и фертильность. Терапию АД следует назначать индивидуально для каждой беременной, учитывая экстрагенитальные осо-

бенности и анамнез.

**Ключевые слова:** атопический дерматит (АД), беременность, патогенез, лечение, эмоленты.

**Введение:** Атопический дерматит (АД) – одно из самых распространенных воспалительных заболеваний кожи, этиология которого имеет в своем составе различные причины. Основные причины – это патологическая работа иммунной системы вследствие уже имеющейся генетической предрасположенности к АД, а также снижение барьерных свойств кожи, обусловленных, как нарушением местной трофики кожи, так и более сложными гормональными и иммунными процессами [1-2]. В современной практике отмечается увеличение количества пациентов, страдающих дерматозами. Распространенность АД во всем мире составляет от 20 до 40% среди всех кожных заболеваний [3]. Чаще всего беременность характеризуют в качестве триггерного фактора для обострения АД, на фоне которой подвергается изменениям иммунной системы, гормонального фона, а также трофических процессов эпидермиса [4-5]. Наряду с чем, отмечается увеличение числа больных АД среди беременных пациенток. По данным литературы, больше всего случаев АД беременных приходится на первый триместр, где регистрируется до 50–61% от общего числа [6]. На фоне АД чаще наблюдаются негативные исходы беременности, такие как самопроизвольные выкидыши или родоразрешение ранее положенного срока гестации [5].

Главными проявлениями АД являются кожный зуд, который негативно влияет на качество сна и способствует развитию астеноневротических расстройств, кожные высыпания и сухость кожи. АД может сопровождаться респираторными проявлениями аллергии в виде аллергического ринита, аллергического конъюнктивита, бронхиальной астмы. Локализация пораженных участков кожи чаще можно наблюдать в области шеи, локтевых и подколенных сгибов, периоральной, периорбитальной и околоушной зонах, в области сосков; нередко он может осложняться присоединением вторичной гнойной инфекции (пиодермии). Характерными кожными элементами являются эритема, папулы, микровезикулы, шелушение, лихенизация. Уртикарные высыпания могут иметь любую локализацию, форму и величину [7].

В развитии АД одним из важных этиологических факторов является генетическая предрасположенность. Гены атопического полиморфизма кодируют специфи-

ческие (IgE-опосредованные) и неиммунные механизмы развития атопии. Мутации гена, кодирующего белок, способствует нарушению жирового и белкового обмена в эпидермисе, что приводит к нарушению кератинизации, ослаблению барьерных свойств кожи, повышению ее проницаемости для аллергенов [2]. В дальнейшем, патологический каскад реакций приводит к снижению слоя жировой мантии с последующей дегидратацией, возникает благоприятная возможность для колонизации патогенными организмами типа *Staphylococcus aureus* и *Malassezia furfur*. На фоне проходящих патологических процессов на поверхности эпидермиса, отмечаются нарушения в работе вегетативной нервной системы которые, проявляются в виде ведущих клинических проявлениях — зуд, кожные высыпания, психосоматические нарушения. Расчесы в области кожных высыпаний замыкают порочный круг, приводящий к увеличению воспаления и зуда, нарушающего психоэмоциональный комфорт [8].

При гестации происходит активация гуморального иммунитета, изменяется количество цитокинов с преобладанием Т-хелперов 2 типа (Th2) [5]. Определены наиболее чувствительные в патогенезе интерлейкины – это интерлейкин-31 (IL-31), продукция которого происходит преимущественно в Th2, и интерлейкин-33 (IL-33). В лабораторных анализах сыворотки крови пациентов с АД определяется повышенная концентрация IL-31. Данный цитокин блокирует дифференцировку кератиноцитов, что приводит к дисфункции рогового слоя. Также доказано, что IL-31 играет важную роль и в развитии кожного зуда [9]. IL-33 также участвует в формировании патологических реакция наряду с IL-31, стоит отметить, что под влиянием IL-33 происходит индукция синтеза IL-31. Помимо этого IL-33 участвует в процессах эпителизации кожного покрова, снижая экспрессию защитных белков кожи, таких как филаггрин и клаудин-1, тем самым дополнительно усугубляя течения кожного воспаления [10]. Еще одна нейро-иммунная теория возникновения АД базируется на воздействии на воспалительный процесс в эпидермисе нейропептидов, соединений, состоящих из аминокислот и имеющие связи амидного типа, основным из которых является субстанция P (SP). Доказано, что SP способствует увеличению секреции, вазодилатации и отеку. Экспрессия субстанции P из периферических окончаний чувствительных С-волокон происходит под влиянием различных стимулов, таких как действие повреждающих агентов, повышенное артериальное давление, увеличение температуры тела до субфебрильных значений, влияние вирусной инфекции. В литературе описаны случаи где, повышенное содержание нервных волокон, вырабатывающих SP выявляется у пациентов с АД [11].

В организме здоровой женщины гормоны вырабатываются яичниками, гипофизом, корой надпочечников. Они влияют на образование и созревание яйцеклеток, формирование фолликулов, обеспечивает овуляцию, регуляцию менструального цикла, формирование вторичных половых признаков. Во время беременности происходят такие гормональные изменения, как: уменьшение числа женских гормонов, которые ранее регулировали менструальный цикл; выделяемые гормоны идут на рост матки и молочных желез, способствуют развитию протоков мо-

лочных желез, подготавливая организм будущей мамы к кормлению малыша.

Эстроген синтезируется клетками яичников и плацентой. Отмечается повышенное содержание уровня эстрадиола во время беременности. Эстроген повышает барьерную функцию кожи и способствует удержанию жидкости в кожном покрове. Прогестерон синтезируется как плацентой, так и желтым телом яичников. Рецепторы прогестерона экспрессируются различными иммунными клетками, включая Т-клетки [12].

Прогестерон и андрогены довольно негативно влияют на барьерную функцию кожи. Эстроген и прогестерон стимулируют иммунный ответ Th2 и регуляторную функцию Т-клеток и подавляют иммунный ответ. Это объясняет причину восприимчивости кожи к аллергическим реакциям, которые возникают, когда уровни эстрогена или прогестерона в сыворотке повышаются при беременности [13]. Хорионический гонадотропин человека необходим для беременности с самого раннего срока, его уровень быстро увеличивается и достигает пика в середине первого триместра. Сам же ХГЧ является важным усилителем продукции прогестерона [14]. Повышение уровня прогестерона и эстрогена было связано с более сильным иммунным ответом Th2 в первом и особенно во втором триместре, что может быть одной из причин возникновения АД на этих сроках беременности [15]. Дополнительным фактором повышения выработки глюкокортикостероидов является стресс и стрессовые состояния, которые также довольно часто присущи во время беременности. В частности, под действием стресса усиливается выработка гормона надпочечников-кортизола, который также приводит к снижению защитных функций кожного покрова, и непосредственно оказывает негативное влияние на протонгирование беременности [16].

Нельзя не отметить такой патологический фактор АД, как наследственная предрасположенность. Прослеживается тенденция наследственной отягощенности по аллергии в семье беременной женщины (60–80%). Также отмечается, что в семье, где оба родителя страдают АД, риск рождения детей с АД возрастает до 80% [17].

Интенсивный кожный зуд и экзематозные высыпания, являются источником негативного влияния на психоэмоциональное состояние беременной, что, в свою очередь, представляет серьезную проблему для течения беременности. По данным современных исследований, значимую роль в патогенезе АД играет психологический стресс, в 40–86% случаев являясь пусковым механизмом обострения. Нередко само наличие АД может провоцировать у беременной тяжелый психологический стресс в 60–80% наблюдений [18].

**Цель исследования** – изучение отечественного и зарубежного опыта лечения АД при беременности.

**Материалы и методы:** Обзор литературы включает анализ зарубежных научных публикаций из научных электронных баз данных Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar, а также результатов исследований, представленных в отечественных изданиях. Критериями для включения в этот обзор были: исследования, содержащие данные по современному лечению АД у беременных на английском и русском языках за последние 10 лет (1 янва-

ря 2013 года – 31 декабря 2022 года).

**Результаты:** Далее в настоящем разделе мы попытались собрать наиболее известный современный международный опыт лечения АД у беременных. Для общей структурности мы разделили применение лекарственных препаратов по группам.

Первой группой лечения АД у беременных являются эмоленты. В клинической практике аллерголога эмоленты подбирают на индивидуальной основе и используются как для профилактики, так и в составе комплексной терапии при АД у беременных. Важным фактом является то, что не были описаны тератогенные свойства данных препаратов [19]. Более того, в РКИ, проведенном McClanahan D в 2019 г., был установлен положительный эффект приема эмолентов у детей первого года жизни, а также показано отсутствие каких-либо отрицательных последствий применения смягчающих веществ для кожи [20].

Ультрафиолетовая терапия (УФ-терапия): Если на фоне применения местных увлажняющих средств мы наблюдаем не стойкую ремиссию, или вовсе отсутствие должного эффекта, целесообразно прибегнуть к УФ-терапии [21]. Она повышает эффективность лечения и увеличивает продолжительность ремиссии, что существенно отражается на качестве жизни больных АД. Использование УФ-терапии может уменьшить потребность в топических стероидах и местном применении иммуномодуляторов. УФ-терапия способствует регрессу кожного воспалительного процесса, уменьшению отека, зуда, экскориаций; снижает уровень общего Ig E и степень выраженности аллергического воспаления кожи; оказывает мембраностабилизирующее действие на клетки организма; повышает адаптационно-компенсаторные возможности за счет сбалансированности процессов перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов [22]. Однако стоит помнить, что УФ-терапия может усилить вызванную беременностью гиперпигментацию. Также имеются данные, что УФ-терапия на прегравидарном этапе или в течение первого триместра беременности снижает уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови, и это следует компенсировать добавками фолиевой кислоты до зачатия и во время беременности. Однако не представлено данных о восполнении недостатка фолиевой кислоты, в связи с чем рекомендовано получать фолиевую кислоту в дозировке, показанной к приему на прегравидарном этапе (0,8 мг/сут). Что касается получения УФ-терапии в первом триместре беременности, здесь компенсацию потери фолиевой кислоты рекомендуется принимать в дозировке 0,5-0,8 мг/сут [23].

Топические глюкокортикостероидные препараты (ТГКС): Следует отметить что группа ТГКС также подразделяется на подгруппы. Первая группа ТГКС – «очень сильные», представителем данной группы являются клобетазол, бетаметазона дипропионат, Вторая группа ТГКС – «сильные», которая включает бетаметазона валерат, флутиказона пропионат. Касательно приема данных препаратов при беременности рекомендации не однозначны. Основным фактором сдерживания приема препаратов данной группы при беременности является их способность проходить через плацентарный барьер, и опосредованно воздействовать на внутреннюю системы плода [24].

Опираясь на рекомендации аллергологического общества Дании, в 84% случаев лечения АД у беременных на различных сроках гестации, следует проводить именно препаратами данной группы [25]. Наиболее часто используемым препаратом является гидрокортизон [26].

Топические ингибиторы кальциневрина (местные формы такролимуса и пимекролимуса). Прием препаратов данной группы у беременных, достаточно ограничен. И хотя имеются данные о безопасном приеме ингибиторов кальциневрина, на всем протяжении беременности, а также в период лактации [25]. В разрезе производных препаратов, к осторожному применению показана группа пимекролимуса. С учетом разрозненности, данные о безопасности применения ингибиторов кальциневрина во время беременности ограничены [5].

Системные глюкокортикостероидные препараты (СГК): В группу СГК входят бетаметазон, метилпреднизолон, преднизолон, которые назначаются только по строгим показаниям коротким курсом и при крайне тяжелом течении АД после 16-й недели беременности [5]. Длительный прием представленных препаратов весьма неблагоприятен из-за таких побочных эффектов, как остеопения, остеопороз, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, глаукома и другие. Исходя из всего этого рекомендован краткосрочный курс (<2-3 недель) терапии в максимальной дозе 0,5 мг /кг/сут. Препаратом выбора среди предложенных СГК является преднизолон [19]. Также при неконтролируемом приеме СГК увеличивается риск развития гестационного диабета, преэклампсии и даже разрыва плодных оболочек и преждевременных родов [27].

Системные иммунодепрессанты такие как метотрексат, азатиоприн используются только при тяжелом персистирующем течении АД, при неэффективности других видов терапии, прежде всего топической противовоспалительной.

Метотрексат является антагонистом фолиевой кислоты. Это антимаболит, который ингибирует дигидрофолатредуктазу, которая является ферментом, участвующим в метаболизме фолиевой кислоты. Принято считать, что наиболее уязвимым сроком гестации наиболее выражено подвергающимся тератогенному воздействию является 6-8 недель после зачатия, а требуемая пороговая доза составляет еженедельную дозу 10 мг или выше [28].

Рабочая группа Европейской лиги по борьбе с ревматизмом рекомендует прекратить прием метотрексата за 1–3 месяца до планируемой беременности [29]. Европейская рабочая группа по atopическому дерматиту рекомендует 6-месячный период отдыха от воздействия метотрексатом перед зачатием [23].

Что касается азатиоприна, Garritsen F.M. et al. в 2017 г. провели систематический обзор влияния азатиоприна на беременность и здоровье плода. В результатах описаны такие репродуктивные осложнения преждевременные роды и самопроизвольные аборты. Неблагоприятные исходы для плода включали низкий вес при рождении и врожденные пороки развития [30]. Однако есть данные в которых не указаны тератогенные или мутагенные действия на плод, но отмечался повышенный риск преждевременных родов [31]. Учитывая данные обстоятельства, в

группе иммунодепрессантов наиболее предпочтителен в терапии беременных азатиоприн, однако стоит помнить, что лекарства данной группы применяются только в крайних случаях, когда на фоне ранее проводимого лечения группами препаратов, указанных ранее не наблюдается положительной динамики, а прогрессирование заболевания может быть летальным не только для плода, но и для матери.

Новейшие группы препаратов лечения АД у беременных представлены биологическими препаратами типа дупилумаб, омализумаб, ритуксимаб, устекинумаб, эфализумаб и представителями ингибиторов янус-киназы.

Биологические препараты: Биологические препараты представляют широкий интерес, поскольку уже разрабатываются десятки новых уникальных системных методов целевого лечения atopических заболеваний, в том числе АД.

**Дупилумаб** является полностью человеческим моноклональным антителом, направленным против альфа-рецептора IL-4 (IL-4Ra) и ингибирующим передачу сигналов как IL-4, так и IL-13 [32]. В настоящее время дупилумаб является основным биологическим средством терапии АД, одобренным Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), однако стоит отметить что исследования проводились в основной группе пациентов, не имеющих беременность [33]. Дупилумаб был предложен как альтернативное лечение для пациентов с АД средней и тяжелой степени в возрасте 12 лет и старше, кому противопоказан прием системных иммунодепрессантов, также для пациентов АД терапия СГК которых не приводила к излечению [34].

Hamilton J.D. (2014) и Glickman J.W. (2020) не указывают на прямое или косвенное токсическое воздействие дупилумаба на репродуктивную функцию животных [35-36]. По данным Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA) представленным в 2017 год ретроспективно было проведено наблюдение 2500 беременных пациенток с atopией, в результате которых 23 беременности пациенток, получавших дупилумаб, имели те или иные репродуктивные осложнения, которые не были в прямой зависимости от приема препарата. Частота самопроизвольных аборт не превышала общего уровня самопроизвольных аборт. Имеются исследования приёма дупилумаба в период лактации [37]. Однако было показано, что человеческие антитела IgG проникают через плацентарный барьер; следовательно, этот препарат может передаваться от матери развивающемуся плоду. Резюмируя полученные данные, рекомендуется применять контрацепцию во время терапии и применения дупилумаба. Важно учесть, что во время беременности его применение возможно лишь в том случае, если потенциальная польза превышает потенциальный риск для плода [38].

**Тралокинумаб.** Описаны единичные случаи приема препарата беременными пациентками без репродуктивных осложнений [39]. Имеются данные исследования Panettieri R.A. (2018) о воздействии тралокинумаба у животных в гестационный период, риска во время беременности, патологические влияния на беременность не описаны [40]. Что касается других представителей дан-

ной группы (фезакинумаб, немолизумаб, лебрикизумаб), информации о приеме этих препаратов у беременных не представлено. Препараты находятся на этапе исследований.

Ингибиторы янус-киназы: В работе Bao L., опубликованной в 2013 г., подробно описан механизм действия янус-киназ цитокинов (IL-4, IL-13 и IL-31) в патогенезе АД [41]. He H. и Guttman-Yassky E. в 2019 г. описали путь янус-киназы (JAK), преобразователя сигнала и активатора транскрипционных белков (STAT) в патогенезе АД и выделили четыре рецептор-ассоциированных киназы (JAK1, JAK2, JAK3, тирозинкиназа 2 [TYK2]), которые фосфорилируют внутриклеточные рецепторы [42]. В настоящее время основными лекарственными препаратами данной группы являются барицитиниб, упадацитиниб и аброцитиниб. Барицитиниб одобрен FDA и EMA для лечения АД у взрослых пациентов [43-44]. Проведенные исследования на животных (крысах и кроликах) не показали неблагоприятного воздействия на плод у животных при воздействии терапевтической дозы, однако при наблюдались снижение роста и веса плода и пороки развития скелета [45]. Costanzo G. и др. в 2020 г. описали воздействие барицитиниба на мать во время беременности, но не указывали наличия репродуктивных осложнений. При этом приём препарата был окончен в период лактации, с чем связано отсутствие информации о воздействии препарата на организм новорожденных [46]. В том же 2020 г. Napolitano M. и др. также указали на отсутствие данных о состоянии здоровья новорожденных, находящихся на грудном вскармливании во время лечения матери барицитинибом [47]. Что касается упадацитиниба и аброцитиниба, пока нет данных о воздействии лекарств на организм беременных, поэтому они противопоказаны при беременности. Проводятся исследования воздействия препаратов на организм животных в период гестации [48].

Обсуждение: Согласно изученным источникам, АД является одним из основных аллергических заболеваний у женщин репродуктивного возраста, а также беременных. При этом количество исследований, направленных на изучение безопасности фармакокинетики и воздействия лечения на организм беременных, ограничено. Этические ограничения снижают возможность клинических испытаний препаратов, что не дает в полной мере оценить влияние на беременность и период лактации. Основные группы новейших препаратов рекомендованных для лечения АД, рассмотрены только лишь на небеременных добровольцах, что дает возможность лишь ограниченно прогнозировать будущее влияние на фертильность. Полученные результаты исследований об отсутствии неблагоприятного воздействия на фертильность животных не исключают неблагоприятного воздействия на репродуктивную функцию человека.

Прежде всего лечение АД у беременных целесообразно начинать с мероприятий по предотвращению контакта с аллергенами. В обзоре показано, что лечение АД легкой степени у беременных заключается в назначении местной терапии, которой в ряде случаев бывает достаточно во время беременности [19-20]. Следует обильно использовать смягчающие и увлажняющие средства. УФ-терапия может быть дополнительным эффективным методом для

борьбы с заболеванием [21-23]. Так, при неэффективности терапии АД легкой степени возможно назначение топических глюкокортикостероидных препаратов, в частности, гидрокортизона [24-26].

В случаях прогрессирования патологии или при наличии средней и тяжелой степени АД показан прием системных глюкокортикостероидных препаратов – пероральный прием преднизолона в дозе 0,5 мг/кг массы тела считается наиболее приемлемым при краткосрочной терапии в течение 2-3 недель ввиду наличия достаточных доказательств безопасности. Однако стоит помнить, что прием СГК может повысить риск развития у матери артериальной гипертензии [5,19,27].

Прием препаратов группы системных иммунодепрессантов показан только при тяжелой форме АД, когда выше перечисленное лечение не является эффективным. Терапию данными препаратами Метотрексат, Азатиоприн, проводят лишь в том случае, когда стоит реальная угроза жизни будущей матери. Ввиду высокой токсичности препаратов, дальнейшее пролонгирование беременности зачастую считается нецелесообразным [23,28-31].

Что касается представленных нами в обзоре новейших групп биологических препаратов типа дупилумаб, омализумаб, ритуксимаб, устекинумаб, эфализумаб и представителями ингибиторов янус-киназы. Эти препараты служат более щадящей альтернативой терапии у пациентов, которым приём препаратов группы системных иммунодепрессантов и СГК противопоказан. Также в нашем обзоре представлены работы, информирующие о безопасном приеме новейших препаратов в отношении пациентов вне беременности. На данный момент существуют одиночные разрозненные описания воздействия на беременный организм, а также на период лактации лишь в отношении дупилумаба. В отношении других представителей данной группы препаратов, находятся на стадии исследования

воздействий на организм подопытных животных [32-40].

Группа ингибиторов янус-киназы также положительно зарекомендовала себя в борьбе с АД у женщин репродуктивного возраста. В настоящее время нет достоверной информации воздействия препаратов данной группы на беременность и лактацию, поэтому они также не рекомендованы для приема беременным с АД [41-48].

**Заключение:** Нелеченый, не реагирующий на проводимую терапию АД вне гестации или же обострения атопии во время беременности опасны для здоровья как матери, так и малыша. При выборе тактики лечения АД женщины репродуктивного возраста должны быть проинформированы лечащим врачом о потенциальном воздействии назначаемой терапии на беременность и фертильность ввиду длительного периода полураспада биологических препаратов. К назначению терапии АД следует подходить индивидуально у каждой беременной, учитывая экстрагенитальные особенности и анамнез пациентов.

Следует обязательно предусмотреть предварительную консультацию врача аллерголога, акушер-гинеколога, назначающего и контролирующего лечение беременной, о потенциальном воздействии на беременность. Главную роль в данном этапе играет современное образование медицинских работников. Мы рекомендуем женщинам с АД планировать беременность, лишь в состоянии стойкой ремиссии, при приеме минимальных эффективных доз лекарств.

В силу этических причин мы считаем целесообразным проведение параллельных исследований тератогенных воздействий путем созданий математических либо линейных моделирования, без прямого контакта лекарств и организма добровольцев из числа беременных.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Шперлинг Н.В., Шперлинг И.А. Комплексная терапия атопического дерматита у беременных // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – №19(6). – С. 847-854 [Shperling N.V., Shperling I.A. Kompleksnaya terapiya atopicheskogo dermatita u beremennyh // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. – 2020. – Vol. 19(6). – P. 847-854 (in Russ.)]. <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2020/6/1199728492020061847>
2. Левашова С.В., Эткина Е.И., Гурьева Л.Л., Бабенко Л.И., Бикташева А.Р., Орлова Н.А., Фазылова А.А., Сакаева Г.Д., Данилова Л.Я., Якутина С.Е. Мутации гена филагтрина как фактор нарушения регуляции эпидермального барьера у детей // Лечащий врач. – 2016. – №1. – С. 24-27 [Levasheva S.V., Etkina E.I., Gur'eva L.L., Babenkova L.I., Biktasheva A.R., Orlova N.A., Fazylova A.A., Sakaeva G.D., Danilova L.Ya., Yakuta S.E. Mutasii gena filaggrina kak factor narusheniya regulyatsii epidermalnogo bar'era u detey // Lechashiy vrach. – 2016. – №1. – S. 24-27 (in Russ.)]. <https://www.lvrach.ru/2016/01/15436375>
3. White S., Philips R., Neill M.M., Kelly E. Pregnancy-specific skin disorders // Skin Ther. Let. – 2014. – Vol. 19(5). – P. 7-9. <https://www.skintherapyletter.com/dermatology/skin-disorders/>
4. Монахов К.Н., Холодилова Н.А. Особенности ведения пациенток с обострением атопического дерматита на фоне беременности // Фарматека. – 2018. – №1. – С. 47-51 [Monaxov K.N., Xolodilova N.A. Osobennosti vedeniya pacientok s obostreniem atopicheskogo dermatita na fone beremennosti // Farmateka. – 2018. – №1. – S. 47-51 (in Russ.)]. <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/36146>

5. Передкова Е.В., Себекина О.В. Влияние беременности на течение аллергических заболеваний // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – №15(37). – С. 18-26 [Peredkova E.V., Sebekina O.V. Vliyanie beremennosti na techenie allergicheskikh zabolevanij // E'ffektivnaya farmakoterapiya. – 2019. – №15(37). – S. 18-26. (in Russ.)]. [https://umedp.ru/articles/vliyanie\\_beremennosti\\_na\\_techenie\\_allergicheskikh\\_zabolevaniy.html](https://umedp.ru/articles/vliyanie_beremennosti_na_techenie_allergicheskikh_zabolevaniy.html)
6. Кандрашкина Ю.А., Орлова Е.А. Нейроиммунные изменения при атопическом дерматите во время беременности // Молекулярная медицина. – 2022. – №3. – С. 41-46 [Kandrashkina Yu.A., Orlova E.A. Neyroimmunnye izmeneniya pri atopicheskom dermatite vo vremya beremennosti // Molekulyarnaya medicina. – 2022. – №3. – S. 41-46 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/neyroimmunnye-izmeneniya-pri-atopicheskom-dermatite-vo-vremya-beremennosti>
7. Бобко С.И., Цыкин А.А. Кожный зуд: современное состояние проблемы // Русский медицинский журнал. Дерматология. – 2016. – №1. – С. 606-612 [Bobko S.I., Cykin A.A. Kozhnyj зуд: sovremennoe sostoyanie problemy // Russkij medicinskij zhurnal. Dermatologiya. – 2016. – №1. – S. 606-612 (in Russ.)]. [https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Koghnuy\\_zud\\_sovremennoe\\_sostoyanie\\_problemy/](https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Koghnuy_zud_sovremennoe_sostoyanie_problemy/)
8. D'Erme A.M., Bos J.D., Katsambas A.D., Lotti T.M., Dessinoti C., D'Erme A.M. Atopic Dermatitis // In: European Handbook of Dermatological Treatments. – 3rd ed. – Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2015. – ISBN: 3662451387
9. Cevikbas F., Wang X., Akiyama T. A sensory neuron-expressed IL-31 receptor mediates T helper cell-dependent itch: Involvement of TRPV1 and TRPA1 // J. Allergy Clin. Immunol. – 2014. – Vol. 133 (2). – P. 448-460. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.10.048>
10. Imai Y. Interleukin-33 in atopic dermatitis // J. Dermatol. Sci. – 2019. – Vol. 96(1). – P. 2-7. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2019.08.006>
11. Mu Z., Zhao Y., Liu X., Chang C., Zhang J. Molecular biology of atopic dermatitis. Clin Rev // Allergy Immunol. – 2014. – Vol. 47 (2). – P. 193-218. <https://doi.org/10.1007/s12016014-8415-1>
12. Klein S.L., Flanagan K.L. Sex differences in immune responses Nat. Rev // Immunol. – 2016. – Vol. 16. – P. 626-638. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>
13. Grobe W., Peng W., Jallam.P., Yu C.F., Novak N. Androgens have an anti-inflammatory effect on human basophils in vitro // J. Allergy. – 2020. – Vol 75. – P. 992-994. <https://doi.org/10.1111/all.14131>
14. Mor G., Aldo P., Alvero A.B. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy Nat Rev // Immunol. – 2017. – Vol. 17. – P. 469-482. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.64>
15. Balakirski G., Novak N. Atopic dermatitis and pregnancy // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2022. – Vol. 49(4). – P. 1185-1194. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.01.010>
16. Sanders K.M., Akiyama T. The vicious cycle of itch and anxiety // Neurosci. Biobehav. Rev. – 2018. – Vol. 87. – P. 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.01.009>
17. Гуцуляк С.А. Атопический дерматит у детей: учебное пособие // ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, кафедра педиатрии. – Иркутск, ИГМУ. – 2019. – С. 72. [Guculyak S.A. Atopicheskij dermatit u detej: uchebnoe posobie // FGBOU VO IGMU Minzdrava Rossii, kafedra pediatrii. – Irkutsk. IGMU. – 2019. – S. 72. (in Russ.)]. <https://www.twirpx.com/file/3715386/>
18. Heilskov S., Deleuran M.S., Vestergaard C. Immunosuppressive and Immunomodulating Therapy for Atopic Dermatitis in Pregnancy: An appraisal of the literature // Dermatol. Ther. – 2020. – Vol. 10(6). – P. 1215-1228. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00457-w>
19. Wollenberg A., Oranje A., Deleuran M., Simon D., Szalai Z., Kunz B. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2016. – Vol. 30. – P. 729-747. <https://doi.org/10.1111/jdv.13599>
20. McClanahan D., Wong A., Kezic S., Samrao A., Hajar T., Hill E., Simpson E.L. A randomized controlled trial of an emollient with ceramide and filaggrin-associated amino acids for the primary prevention of atopic dermatitis in high-risk infants // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2019. – Vol. 33(11). – P. 2087-2094. <https://doi.org/10.1111/jdv.15786>
21. Lin T.K., Man M.Q., Abuabara K., Wakefield J.S., Sheu H.M., Tsai J.C., Lee C.H., Elias P.M. By protecting against cutaneous inflammation, epidermal pigmentation provided an additional advantage for ancestral humans // Evol. Appl. – 2019. – Vol. 24(10). – P. 1960-1970. <https://doi.org/10.1111/eva.12858>
22. Погонченкова И.Э., Рассулова М.А., Хан М.А., Лян Н.А., Филатова Т.А., Бокова И.А. Современные технологии медицинской реабилитации детей с атопическим дерматитом // Доктор.ру – 2016. – №12-2(129). – С. 44-48 [Pogochenkova I.E., Rassulova M.A., Khan M.A., Lyan M.A., Filatova T.A., Bokova I.A. Sovremennye tehnologii medicinskoj rehabilitatsii detej s atopicheskim dermatitom // Doctor.ru. – 2016. – №12-2(129). – S. 44-48 (in Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=27656537>
23. Vestergaard C., Wollenberg A., Barbarot S., Christen-Zaech S., Deleuran M., Spuls P. European task force on atopic dermatitis position paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2019. – Vol. 33. – P. 1644-1659. <https://doi.org/10.1111/jdv.15709>

24. Chi C.C., Kirtschig G., Alerer W. Updated evidence-based (S2e) European Dermatology Forum guideline on topical corticosteroids in pregnancy // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2017. – Vol. 31(5). – P. 761-773. <https://doi.org/10.1111/jdv.14101>
25. Hamann C.R., Egeberg A., Wollenberg A., Gislasen G., Skov L., Thyssen J.P. Pregnancy complications, treatment characteristics and birth outcomes in women with atopic dermatitis in Denmark // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2019. – Vol. 33(3). – P. 577-587. <https://doi.org/10.1111/jdv.15256>
26. Meltzer E.O., Ratner P.H., McGraw T. Oral Phenylephrine HCl for Nasal Congestion in Seasonal Allergic Rhinitis: A Randomized, Open-label, Placebo-controlled Study // *J. Allergy Clin. Immunol Pract.* – 2015. – Vol. 3. – P. 702. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.05.007>
27. Bay Bjørn A., Ehrenstein V., Hundborg H.H., Nohr E.A., Sørensen H.T., Nørgaard M. Use of corticosteroids in early pregnancy is not associated with risk of oral clefts and other congenital malformations in offspring // *Am. J. Ther.* – 2014. – Vol. 21(2). – P. 73-80. <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e3182491e02>
28. MacDonald K., Norman W.V., Popescu O. New anomalies due to methotrexate and misoprostol exposure in early pregnancy // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2013. – Vol. 122(3). – P. 267-268. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.03.026>
29. Götestam Skorpen C., Hoeltzenbein M., Tincani A., Fischer-Betz R., Elefant E., Chambers C., Østensen M. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy and during pregnancy and lactation // *Ann. Rheum. Dis.* – 2016. – Vol. 75(5). – P. 795-810. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208840>
30. Garritsen F.M., Den Broek M.P.H., Zuilen A.D., Fidler H.H., De Bruin-Weller M.S., Spuls P.I. Pregnancy and fetal outcomes after paternal exposure to azathioprine, methotrexate or mycophenolic acid: a critically appraised topic // *Br. J. Dermatol.* – 2017. – Vol. 176(4). – P. 866-877. <https://doi.org/10.1111/bjd.15320>
31. Akbari M., Shah S., Velayos F.S., Mahadevan U., Cheifetz A.S. Systematic Review and Meta-analysis on the Effects of Thiopurines on Birth Outcomes from Female and Male Patients with Inflammatory Bowel Disease // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2013. – Vol. 19(1). – P. 15-22. <https://doi.org/10.1002/ibd.22948>
32. Fabbrocini G., Napolitano M., Megna M. Treatment of atopic dermatitis with biologic drugs // *Dermatol. Ther.* – 2018. – Vol. 8(4). – P. 527-538. <https://doi.org/10.1007%2Fs13555-018-0258-x>
33. Lou H., Lu J., Choi E.B. Expression of IL-22 in the skin causes Th2-biased immunity, epidermal barrier dysfunction, and pruritus via stimulating epithelial Th2 cytokines and the GRP pathway // *J. Immunol.* – 2017. – Vol. 198(7). – P. 2543-2555. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1600126>
34. Silverberg J.I., Yosipovitch G., Simpson E.L. Dupilumab treatment results in early and sustained improvements in itch in adolescents and adults with moderate to severe atopic dermatitis: Analysis of the randomized phase 3 studies SOLO 1 and SOLO 2, AD ADOL, and CHRONOS // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2020. – Vol. 82(6). – P. 1328-1336. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.060>
35. Glickman J.W., Han J, Garcet S., Krueger J.G., Pavel A.B., Guttman-Yassky E. Improving evaluation of drugs in atopic dermatitis by combining clinical and molecular measures // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* – 2020. – Vol. 8(10). – P. 3622-3625. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.07.015>
36. Hamilton J.D., Suarez-Farinas M., Dhingra N. Dupilumab improves the molecular signature in skin of patients with moderate-to-severe atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2014. – Vol. 134(6) – P. 1293-1300. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.10.013>
37. European Medicines Agency. Dupixent (dupilumab): Summary of product characteristics // [www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/dupixent](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/dupixent). Last update: 22.02.2023
38. Kage P., Simon J.C., Treudler R. A case of atopic eczema treated safely with dupilumab during pregnancy and lactation // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2020. – Vol. 34(6). – P. e256-e257. <https://doi.org/10.1111/jdv.16235>
39. Wollenberg A., Howell M.D., Guttman-Yassky E. Treatment of atopic dermatitis with tralokinumab, an anti-IL-13 mAb // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2019. – Vol. 143(1). – P. 135-141. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.05.029>
40. Panettieri R.A. Jr., Wang M., Braddock M., Bowen K., Colice G. Tralokinumab for the treatment of severe, uncontrolled asthma: the ATMOSPHERE clinical development program // *Immunotherapy.* – 2018. – Vol. 10(6). – P. 473-490. <https://doi.org/10.2217/imt-2017-0191>
41. Bao L., Zhang H., Chan L.S. The involvement of the JAK-STAT signaling pathway in chronic inflammatory skin disease atopic dermatitis // *JAKSTAT.* – 2013. – Vol. 2. – P. e24137. <https://doi.org/10.4161/jkst.24137>
42. He H., Guttman-Yassky E. JAK Inhibitors for Atopic Dermatitis: An Update // *J. Clin. Dermatol.* – 2019. – Vol. 20(2). – P. 181-192. <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0413-2>. Erratum in: He H, Guttman-Yassky E. *Am J Clin Dermatol.* – 2019. – Vol. 20(2). – P. 193. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00421-1>
43. Simpson E.L., Lacour J.P., Spelman L., Galimberti R., Eichenfield L.F., Bissonnette R., King B.A., Thyssen J.P., Silverberg J.I., Bieber T., Kabashima K., Tsunemi Y., Costanzo A., Guttman-Yassky E., Beck L.A., Janes J.M., DeLozier A.M., Gamalo M., Brinker D.R., Cardillo T., Nunes F.P., Paller A.S., Wollenberg A., Reich K. Baricitinib in patients with moderate-to-

- severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: results from two randomized monotherapy phase III trials // Br. J. Dermatol. – 2020. – Vol. 183. – P. 242-255. <https://doi.org/10.1111/bjd.18898>
44. Reich K., Kabashima K., Peris K. Efficacy and Safety of Baricitinib Combined With Topical Corticosteroids for Treatment of Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial // JAMA Dermatol. – 2020. – Vol. 156(12). – P. 1333-1343. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.3260>
45. European Medicines Agency. Olumiant (baricitinib) E.U. summary of product characteristics (Annex I). // [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_en.pdf). Last update: 29.06.2022
46. Costanzo G., Firinu D., Losa F., Deidda M., Barca M.P., Del Giacco S. Baricitinib exposure during pregnancy in rheumatoid arthritis // Ther. Adv. Musculoskelet. Dis. – 2020. – Art. ID: 12. <https://doi.org/10.1177/1759720X19899296>
47. Napolitano M., Fabbrocini G., Cinelli E., Stingeni L., Patrino C. Profile of Baricitinib and Its Potential in the Treatment of Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Short Review on the Emerging Clinical Evidence // J. Asthma Allergy. – 2020. – Vol. 13. – P. 89-94. <https://doi.org/10.2147%2FJAA.S206387>
48. European Medicines Agency. Rinvoq (Upadacitinib) E.U. summary of product characteristics (Annex I) // [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_en.pdf). Last update: 12.07.2022

## ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТТІ ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

*Н.В. Беспалова<sup>1</sup>, А.В. Горковец<sup>1</sup>, Д.В. Зубков<sup>1</sup>, М.Р. Измайлович<sup>1</sup>,  
Ж.Т. Амирбекова<sup>1</sup>, О.Ю. Дедова<sup>1</sup>, А.А. Кнаус<sup>1</sup>, Г.С. Турдунова<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы*

### Андатпа

**Актуальность:** Өзектілігі: қазіргі уақытта Қазақстан Республикасы халқының жалпы популяциясында ғана емес, жүкті әйелдер арасында да атопиялық дерматитпен (АҚ) сырқаттанушылықтың өсуі байқалады. Жүктілік кезіндегі қан қысымының ағымы бірқатар ерекшеліктерге ие, сонымен қатар жүкті әйел үшін де, ұрық үшін де жағымсыз салдармен бірге жүреді. Қан қысымының клиникалық көріністері жүктіліктің барлық кезеңінде теріс әсер етеді, қышудың болуы жүкті әйелдің эмоционалды тұрақсыздығын арттырады. АҚ-ны уақтылы диагностикалаудың және тиісті емдеудің болмауы инфекциялық асқынулардың түріне сәйкес келетін ауыр зардаптарға әкеледі және нәтижесінде септикалық асқынуларға әкеледі.

**Зерттеудің мақсаты** - жүктілік кезіндегі атопиялық дерматитті емдеудің отандық және шетелдік тәжірибесін зерттеу.

**Материалдар мен әдістері:** әдебиеттерге шолу Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar ғылыми электрондық дерекқорларынан алынған шетелдік ғылыми жарияланымдарды, сондай-ақ соңғы 10 жылдағы отандық басылымдарда ұсынылған зерттеу нәтижелерін талдауды қамтиды.

**Нәтижелері:** мақалада қан қысымының патогенезі, жүктіліктің процесс динамикасына әсері, сондай-ақ халықаралық қауымдастықта қабылданған қан қысымын емдеу бойынша ұсыныстар қарастырылады. Бүгінгі таңда атопиялық дерматит жүкті әйелдердің негізгі аллергиялық ауруларының бірі болып табылады, оның клиникалық көріністері жүктілік кезеңін едәуір нашарлатады. Осы клиникалық тәжірибеде қан қысымымен күресуге арналған препараттар жүкті әйелдердің денесіне, ұрықтың органогенезіне және лактация кезеңіне қауіпсіз әсер ету саласында аз зерттелген. Бұл салада зерттеулердің шектеулі саны бар. Этикалық шектеулер жүкті әйелдерге арналған препараттарды клиникалық сынау мүмкіндігін төмендетеді, бұл жүктілік пен лактация кезеңіне әсерін толық бағалауға мүмкіндік бермейді.

**Қорытынды:** емделмеген, терапияға жауап бермейтін қан қысымы гестациядан тыс немесе жүктілік кезінде атопияның өршуі ана мен баланың денсаулығына қауіпті. Қан қысымын емдеу тактикасын таңдағанда, репродуктивті жастағы әйелдерді емдеуші дәрігер тағайындалған терапияның жүктілік пен құнарлылыққа ықтимал әсері туралы хабардар етуі керек. Қан қысымы терапиясы экстрагенитальды ерекшеліктері мен тарихын ескере отырып, әр жүкті әйелге жеке тағайындалуы керек.

**Түйінді сөздер:** атопиялық дерматит (ақ), жүктілік, патогенез, емдеу, эволюттер.

## FEATURES OF MODERN TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN GRAVIDAS: A LITERATURE REVIEW

N.V. Bepalova<sup>1</sup>, A.V. Gorkovets<sup>1</sup>, D.V. Zubkov<sup>1</sup>, M.R. Izmailovich<sup>1</sup>, Zh.T. Amirbekova<sup>1</sup>, O.Y. Dedova<sup>1</sup>,  
A.A. Knaus<sup>1</sup>, G.S. Turdunova<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>“Medical University of Karaganda” NJSC, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Relevance:** Currently, there is an increase in the incidence of atopic dermatitis (AD), not only in the general population of the Republic of Kazakhstan but also among pregnant women. The course of blood pressure during pregnancy has several features and is also accompanied by negative consequences for both the pregnant woman and the fetus. Clinical manifestations of blood pressure adversely affect the entire gestation period, and the presence of itching increases the emotional lability of the pregnant woman. The lack of timely diagnosis and adequate management of blood pressure issues result in serious consequences that progress as infectious complications, eventually leading to septic complications.

**The study aimed to** review domestic and foreign experiences in treating atopic dermatitis during pregnancy.

**Materials and methods:** The literature review includes an analysis of foreign scientific publications from the scientific electronic databases Elsevier, PubMed, Web of Science, and Google Scholar, as well as research results presented in domestic publications over the past decade.

**Results:** The article discusses the issues of the pathogenesis of blood pressure, the influence of pregnancy on the dynamics of the process, and recommendations adopted in the international community for the treatment of blood pressure. Today, atopic dermatitis is one of the main allergic diseases of pregnant women, the clinical manifestations of which significantly worsen the course of the gestational period. The drugs used in this clinical practice to combat blood pressure have been little studied in the field of safe effects on the body of pregnant women, fetal organogenesis, and lactation period. There is a limited amount of research in this area. Ethical restrictions reduce the possibility of clinical trials of drugs on pregnant women, which does not fully assess the impact on the course of pregnancy and lactation.

**Conclusion:** Untreated, unresponsive to the therapy of blood pressure outside of gestation, or exacerbations of atopy during pregnancy are dangerous for the health of both mother and baby. When choosing a treatment strategy for AD, the attending physician should inform women of reproductive age about the potential impact of the prescribed therapy on pregnancy and fertility. BP therapy should be prescribed individually for each pregnant woman, taking into account extragenital features and anamnesis.

**Keywords:** atopic dermatitis (AD), pregnancy, pathogenesis, treatment, emollients.

### Данные авторов:

**Беспалова Наталия Викторовна** – резидент 1-го года обучения, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганды, Республика Казахстан, тел. 8-707-867-22-33, e-mail: Bepalova@qmu.kz, ORCID ID: 0000-0001-5126-9999

**Горковец Анастасия Владимировна** – резидент 1-го года обучения, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганды, Республика Казахстан, тел. 8-707-867-22-33, e-mail: anastasya-gorko@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8245-5482

**Зубков Дмитрий Владимирович** (корреспондирующий автор) – ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганды, Республика Казахстан, тел. 8-707-302-11-31, e-mail: Zubkov@qmu.kz, Gipokrat999@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-6298-7096

**Измайлович Марина Рашидовна** – ассистент-профессор кафедры внутренних болезней, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганды, Республика Казахстан, тел. 8-708-977-38-86, e-mail: izmailovich.m@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-8128-4356

**Амирбекова Жанна Туйменбаевна** – заведующая кафедрой акушерства гинекологии и перинатологии, ассоциированный профессор, доктор PhD, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганды, Республика Казахстан, тел. 8-701-772-43-34, email: amirbekovaz@kgmu.kz. ORCID ID: 0000-0002-8125-6643

**Дедова Ольга Юрьевна** – ассистент кафедры внутренних болезней, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганды, Республика Казахстан, тел. 8-701-512-99-75, e-mail: Dedova@qmu.kz, ORCID: 0000-0002-5041-969X

**Кнаус Анна Александровна** – канд. мед. наук, ассоциированный профессор кафедры внутренних болезней, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганды, Республика Казахстан, тел. 8-701-627-63-95, e-mail: Knaus@qmu.kz, ORCID ID: 0000-0002-5289-7126

**Турдунова Гульмира Сынысбаевна** – ассистент профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии. НАО «Медицинский университет Караганды», Караганды, Республика Казахстан, тел. 8-702-630-13-47, email: turdunova@qmu.kz ORCID ID: 0000-0003-1264-8587



**Адрес для корреспонденции:** Зубков Д.В., НАО «Медицинский университет Караганды», ул. Гоголя 40, Караганды 100000, Республика Казахстан

**Вклады авторов:** Вклад в концепцию, научный дизайн, исполнение заявленного научного исследования, интерпретация заявленного научного исследования, создание научной статьи – Н.В. Беспалова, А.В. Горковец, Д.В. Зубков, М.Р. Измайлович, Ж.Т. Амирбекова, О.Ю. Дедова, А.А. Кнаус, Г.С. Турдунова.

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

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

## МЕДИЦИНСКАЯ ОБЩЕСТВЕННОСТЬ, КОЛЛЕГИ, УЧЕНИКИ СЕРДЕЧНО ПОЗДРАВЛЯЮТ С ЮБИЛЕЕМ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА САУЛЕ ШАЙКЕНОВНУ ИСЕНОВУ!



Исенова Сауле Шайкеновна в 1986 году окончила Целиноградский государственный медицинский институт и первые 3 года своей трудовой деятельности работала врачом акушер-гинекологом в Центральной районной больнице.

Затем профессиональный и научный путь Сауле Шайкеновны был связан с Научным центром акушерства и гинекологии в г. Алматы, где она сначала работала клиническим ординатором, а затем научным сотрудником.

В эти годы НЦАГиП возглавляла д.м.н., профессор Каюпова Нина Амировна, общественный деятель, академик Академии профилактической медицины РК, заслуженный деятель Казахстана, которая вырастила не одно поколение казахстанских ученых, в том числе и Исенову С.Ш.

Тема научных исследований С.Ш. Исеновой касалась проблемы невынашивания беременности под руководством одного из основоположников этого важного медико-социального направления медицины д.м.н., профессора Мамедалиевой Нагимы Мусуралиевны. Под ее руководством в 1998 году Исеновой С.Ш. успешно защищена кандидатская диссертация на тему: «Прогностическое и диагностическое значение биопсии хориона у женщин привычным невынашиванием», в которой были представлены результаты лечения и проанализированы причины привычного невынашивания. Затем в 2010 году Сауле Шайкеновна защитила докторскую диссертацию на тему: «Патогенетические механизмы развития акушерских и перинатальных осложнений при микоплазменной инфекции».

С 2013 по 2022 гг. - ассистент, доцент кафедры акушерства и гинекологии, декан интернатуры и резидентуры, директор департамента акушерства и гинекологии, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии КазНМУ.

В 2019 г. С.Ш. Исенова получила звание профессора.

На протяжении 6 лет заведования одной из ведущих кафедр Казахского национального медицинского университета С.Ш. Исенова ведет большую педагогическую, практическую, методическую и научно-исследовательскую деятельность.

За эти годы прошло обучение около 3000 студентов, ординаторов и резидентов. Опубликовано около 300 научных работ, 3 монографии, 5 учебных пособий, 5 методических рекомендаций.

В 2005 г. за особые заслуги в деле охраны здоровья населения РК награждена нагрудным знаком «Қазақстан Республикасының Қазақстан денсаулық сақтау ісінің үздігіне».

В 2011 г. награждена медалью «Гиппократ».

В 2017 г. за вклад в охрану здоровья граждан РК награждена нагрудным знаком «Алтын дәрігер»

В 2022 г. награждена нагрудным знаком «Денсаулық сақтау ісіне қосқан үлесі үшін»

Профессор Исенова С.Ш. – замечательный врач, прекрасный педагог, мудрый наставник, талантливый ученый. Свой прекрасный юбилей Сауле Шайкеновна встретила в кругу многочисленных учеников, коллег, родных и близких. **Искренне желаем дорогой Сауле Шайкеновне крепкого здоровья, благополучия, долгих и счастливых лет жизни!**

*Президент КАРМ, академик НАН РК, проф. В.Н.Локшин*

*Коллектив кафедры акушерства и гинекологии НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова*



**МЕДИЦИНСКАЯ ОБЩЕСТВЕННОСТЬ, КОЛЛЕГИ, УЧЕНИКИ  
СЕРДЕЧНО ПОЗДРАВЛЯЮТ С ЮБИЛЕЕМ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА  
ТАЛГАТА КАПАЕВИЧА КУДАЙБЕРГЕНОВА!**



**Дорогой Талгат Капаевич!**

От имени Казахстанской Ассоциации Репродуктивной Медицины поздравляем Вас с 60-летним юбилеем и 40-летием честного служения здравоохранению Казахстана!

Вы один из самых известных акушеров-гинекологов нашей страны, учёный, педагог и талантливый клиницист, создатель своей уникальной школы гинекологии.

В Казахстане и за его пределами Вас высоко ценят коллеги и пациенты.

Ваши выступления и публикации вызывают огромный интерес, являются источником новых знаний, талантливых организационных решений. Благодаря великолепному знанию современного акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицины, научной оценки современного практического здравоохранения, Ваши инициативы способствовали успешному решению вопросов, связанных со снижением материнской и перинатальной смертности, внедрением новых репродуктивных технологий, развитию самой современной эндовидеохирургии в гинекологии.

Вы — настоящий пример служения избранной профессии, пациентам и стране!

Нас связывают общая школа, общие проблемы, общие интересы. Обмен опытом, ориентир на лучшие практики, профессиональное и человеческое общение всегда являются источником профессионального и человеческого развития.

**Мы искренне желаем Вам, глубокоуважаемый Талгат Капаевич, крепкого здоровья, благополучия, новых успешных творческих решений и удачи!**

*С уважением, от имени Правления Ассоциации,*

*Проф. В.Локшин, президент КАРМ, академик НАН РК*

КУДАЙБЕРГЕНОВ Талгат Капаевич - доктор медицинских наук, профессор, врач акушер-гинеколог высшей категории. Родился в 1962 году в Актюбинской области РК. В 1986 году окончил Актюбинский государственный медицинский институт по специальности «Лечебное дело». Обучался в клинической ординатуре по онкогинекологии в КазНИИОиР г. Алматы. Профессиональный путь начал в роддоме № 1 г. Актюбинска. В 1991 году успешно защитил кандидатскую диссертацию. С 1994 года работал старшим ведущим научным сотрудником в отделении репродукции женщин Республиканского научно-исследовательского Центра охраны здоровья матери и ребенка. Занимал должности: с 1996 года – заведующего клиническим отделением оперативной гинекологии, с 1998 – руководителя отдела гинекологии. С 1997 года руководит Центром по эндоскопической гинекологии, в этой области им подготовлено около 300 специалистов.

С 1996 по 2003 годы являлся председателем профкома РНИЦ ОЗМиР. После того, как в 2002 году Талгат Капаевич защитил докторскую диссертацию, в 2003 – 2004 годы он был заместителем директора по науке РНИЦ ОЗМиР. В 2004 году руководил отделом оперативной гинекологии; в 2008 году был назначен директором Научного Центра акушерства, гинекологии и перинатологии. С 2009 года – заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии интернатуры и резидентуры при КазНМУ им. С. Асфендиярова, подготовил 160 молодых врачей. В 2011 году Т.К. Кудайбергенову было присвоено ученое звание профессора.

В качестве главного внештатного акушера-гинеколога Министерства здравоохранения и социального развития РК, Т.К. Кудайбергенов занимался вопросами организации перинатальной службы в стране, при этом большое внимание уделялось подготовке кадров не только в Центре, но и в регионах республики. Он – автор 210 печатных работ, трех изобретений, пяти монографий, 11 рационализаторских предложений. Под его руководством были защищены одна докторская и четыре кандидатские диссертации.







корешок