

REPRODUCTIVE
MEDICINE

scientific
and practical
journal

РЕПРОДУКТИВНАЯ
МЕДИЦИНА

научно-
практический
журнал



■ **Healthy generation is the future of Kazakhstan**

G.K. Nurlanova, A.S. Aimagambetova, Sh.A. Musayeva,
O.A. Semenyakina

■ **Здоровое поколение – будущее Казахстана**

Г.К. Нурланова, А.С. Аймагамбетова, Ш.А. Мусаева,
О.А. Семенякина

■ **Features of pregnancy course and management after in vitro fertilization**

S.Sh. Isenova, N.A. Tileukul, A.S. Aripkhanova,
A.M. Boran, N.O. Makulbekova

■ **Особенности течения и ведения беременности после применения экстракорпорального оплодотворения**

С.Ш. Исенова, Н.А. Тлеукул, А.С. Арипханова,
А.М. Боран, Н.О. Макулбекова

■ **Impact of coronavirus infection on the female reproductive system: A literature review**

S.E. Erkenova, SH.M. Saduakassova, A.M. Auezova,
A.A. Kauysheva, SH.M. Moiynbayeva, SH.K. Karibayeva,
G.G. Bedelbayeva, A.S. Nurmatova, M.A. Kulmaganbetov

■ **Влияние коронавирусной инфекции на женскую репродуктивную систему: обзор литературы**

С.Е. Еркенова, А.М. Ауезова, А.А. Кауышева,
Ш.М. Мойынбаева, Ш.К. Карибаева, Г.Г. Бедельбаева,
А.С. Нурматова, М.А. Кулмаганбетов

ISSN 2303-9949

2 (55) 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. Дошанова, 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. Dimfeld (Израиль), Т.М. Джусубалиева (Казахстан), А. Ellenbogen (Израиль), В.М. Здановский (Россия), В.Д. Зукин (Украина), Е.А. Калинина (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
Электронная версия журнала доступна на сайте 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. Сапиева, 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.



РЕПРОДУКТИВТІ МЕДИЦИНА

Қазақстандық Репродуктивті Медицина Қауымдастығының
ғылыми-практикалық журналы



Бас редактор

В.Н. Локшин, ҚР ҰҒА академигі, профессор

Бас редактордың орынбасарлары

Т.К. Қудайбергенов, 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. Дошанова, И.А. Жабченко (Украина), С.Ш. Исенова, Д.Р. Кайдарова,
Ш.К. Қарибаева, М.В. Киселева (Ресей), А.И. Қорқан, В.С. Қорсақ (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. Тағарчук (Украина), Т.М. Уқыбасова, 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. Dirmfeld (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 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.



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. Mamedaliev, 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. Dirnfeld (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
Electronic version of the magazine on sites: 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

Healthy generation is the future of Kazakhstan

G.K. Nurlanova, A.S. Aimagambetova, Sh.A. Musayeva, O.A. Semenyakina

Medical Education

Simulation training in neonatology: A literature review

N.S. Bozhanbaeva, I.E. Suleimenova, S.A. Esenova

Assisted reproductive technology

Features of pregnancy course and management after in vitro fertilization

S.Sh. Isenova, N.A. Tileukul, A.S. Aripkhanova, A.M. Boran, N.O. Makulbekova

Perinatal Medicine

The use of modern technologies in obstetric practice

U.A. Pernebekova, S.Sh. Isenova, B.K. Kaby, G.K. Nurlanova, A.B. Kasenova

Experience in the use of prostaglandins E1-E2 for induction of labor

B.N. Bisheikova, T.A. Kozhabekova, S.B. Rakhimova, N.A. Tileukul, A.E. Rakhimov

Female Health

Obesity and fertility: A literature review

A.A. Eszhanova, K.Zh. Khalmuratova, G.A. Sagandykova, S. Kuanysh, A.S. Kenessary, M.E. Mukyshbekova

Impact of coronavirus infection on the female reproductive system: A literature review

S.E. Erkenova, SH.M. Saduakassova, A.M. Auezova, A.A. Kauysheva, SH.M. Moiynbayeva, SH.K. Karibayeva, G.G. Bedelbayeva, A.S. Nurmatova, M.A. Kulmaganbetov

Pregnancy Pathology

Pathology of the fetus and placenta after IVF: A retrospective study

S.Sh. Isenova, G.M. Isina, A.M. Boran, N.A. Tileukul, A.S. Aripkhanova

Содержание

От главного редактора

Общественное здравоохранение

Здоровое поколение – будущее Казахстана

Г.К. Нурланова, А.С. Аймагамбетова, Ш.А. Мусаева, О.А. Семенякина

Медицинское образование

Симуляционное обучение в неонатологии: обзор литературы

Н.С. Божбанбаева, И.Е. Сулейменова, Н.А. Талкинбаева, С.А. Есенова

Вспомогательные репродуктивные технологии

Особенности течения и ведения беременности после применения экстракорпорального оплодотворения

С.Ш. Исенова, Н.А. Тлеукул, А.С. Арипханова, А.М. Боран, Н.О. Макулбекова

Перинатальная медицина

Использование современных технологий в акушерской практике

У.А. Пернебекова, С.Ш. Исенова, Б.К. Кабыл, Г.К. Нурланова, А.Б. Касенова

Опыт применения простагландинов E1-E2 с целью индукции родов

Б.Н. Бищекова, Т.А. Кожобекова, С.Б. Рахимова, Н.А. Тлеукул, А.Е. Рахимов

Женское здоровье

Ожирение и фертильность: обзор литературы

А.А. Есжанова, К.Ж. Халмуратова, Г.А. Сагандыкова, С. Куаныш, А.С. Кенесары, М.Е. Мукышбекова

Влияние коронавирусной инфекции на женскую репродуктивную систему: обзор литературы

С.Е. Еркенова, А.М. Ауезова, А.А. Қауышева, Ш.М. Мойынбаева, Ш.К. Карибаева, Г.Г. Бедельбаева, А.С. Нурматова, М.А. Құлмаганбетов

Патологии беременности

Патология плода и плаценты после применения ВРТ: данные ретроспективного исследования

С.Ш. Исенова, Г.М. Исина, А.М. Боран, Н.А. Тлеукул, А.С. Арипханова

Мазмұны

Бас редактордан

Қоғамдық денсаулық сақтау

Дені сау ұрпақ – Қазақстанның болашағы

Г.К. Нурланова, А.С. Аймагамбетова, Ш.А. Мусаева, О.А. Семенякина

Медициналық білім

Неонатлогиядағы симуляциялық оқыту: әдебиетке шолу

Н.С. Божбанбаева, И.Е. Сулейменова, Н.А. Талкинбаева, С.А. Есенова

Көмекші репродуктивті технологиялар

Экстракорпоральды ұрықтандырудан кейін жүктіліктің ағымы мен жүргізу ерекшеліктері

С.Ш. Исенова, Н.А. Тлеуқұл, А.С. Арипханова, А.М. Боран, Н.О. Мақұлбекова

Перинаталдық медицина

Акушерлік тәжірибеде заманауи технологияларды қолдану

У.А. Пернебекова, С.Ш. Исенова, Б.К. Кабыл, Г.К. Нурланова, А.Б. Касенова

Босануды индукциялау мақсатында E1-E2 простагландиндерін қолдану тәжірибесі

Б.Н. Бищекова, Т.А. Кожобекова, С.Б. Рахимова, Н.Ә. Тлеуқұл, А.Е. Рахимов

Әйелдер денсаулығы

Семіздік және фертильділік: әдебиетке шолу

А.А. Есжанова, К.Ж. Халмуратова, Г.А. Сагандыкова, С. Куаныш, А.С. Кенесары, М.Е. Мукышбекова

Коронавирустық инфекцияның әйелдер репродуктивті жүйесіне әсері: әдебиетке шолу

С.Е. Еркенова, А.М. Ауезова, А.А. Қауышева, Ш.М. Мойынбаева, Ш.К. Карибаева, Г.Г. Бедельбаева, А.С. Нурматова, М.А. Құлмаганбетов

Жүктілік патологиясы

Экстракорпоральды ұрықтандырудан кейінгі ұрықжолдас пен нәресте патологиясы: ретроспективті зерттеу нәтижелері

С.Ш. Исенова, Г.М. Исина, А.М. Боран, Н.Ә. Тлеуқұл, А.С. Арипханова



Extragenital Pathologies in Pregnancy

Modern approaches to the treatment of pregnant women with a genetic predisposition to thrombophilia: A literature review

Sh.A. Tursynbayeva, V.I. Medved,
V.N. Lokshin, I.I. Tyan, L.G. Baimurzayeva

Duration of folic acid intake and risk of gestational diabetes mellitus

Zh.T. Amirbekova, N.S. Grigoryan,
D.S. Aidarkhanova, A.N. Kidralieva,
F.Z. Saidazimova

Trichobezoar of the small intestine in a patient at 33 weeks of pregnancy: A clinical case

B.B. Autenov, N.A. Filatova, R.V. Iralina

Early Childhood Health

Use of the uNGAL biomarker in the early diagnostics of cardiac-surgery-associated acute kidney injury in neonates

A.Zh. Sadykova, R.Z. Boranbayeva,
G.S. Berdiyarova, K.B. Zhubanysheva,
D.R. Kachurina, N.R. Khairullina,
T.Sh. Mustafazade, A.D. Sepbayeva

On the classification of cytomegalovirus infection in newborn children

I.E. Suleimenova, N.C. Bozhbanbaeva,
M.E. Atke, S.N. Urazova

Impact of air pollution on neonatal coronavirus infections in the territory of Kazakhstan

K.K. Urstemova, N.S. Bozhbanbayeva,
R.Z. Boranbayeva, D.A. Berillo,
S.S. Issenova, D.Yu. Ovsyannikov,
A.U. Isaeva

Analysis of cases of non-immune education in newborn children

D.B. Elyubaeva, I.E. Suleimenova,
E.A. Pluzhnikova, S.B. Sultanova,
N.S. Bozhbanbaeva, Kh. Isaeva

Экстрагенитальные патологии при беременности

Современные подходы к лечению беременных с генетической предрасположенностью к тромбозам: обзор литературы

В.Н. Локишин, Ш.А. Турсынбаева,
И.И. Тянь, Л.Г. Баймурзаева

Продолжительность приема фолиевой кислоты и риск гестационного сахарного диабета

Ж.Т. Амирбекова, Н.С. Григорян,
Д.С. Айдарханова, А.Н. Кидралиева,
Ф.З. Сайдазимова

Трихобезоар тонкого кишечника у пациентки в сроке 33 недель беременности: клинический случай

Б.Б. Ауतेнов, Н.А. Филатова,
Р.В. Иралина

Проблемы раннего детского возраста

Применение биомаркера uNGAL в ранней диагностике кардиохирургически-ассоциированного острого почечного повреждения у новорожденных

А.Ж. Садыкова, Р.З. Боранбаева,
Г.С. Бердиярова, К.Б. Жубанышева,
Д.Р. Качурина, Н.Р. Хайруллина,
Т.Ш. Мустафазаде, А.Д. Сепбаев

К вопросу о классификации цитомегаловирусной инфекции у новорожденных детей

И.Е. Сулейменова, Н.С. Божбанбаева,
М.Е. Атке, С.Н. Уразова

Влияние загрязнения воздуха на неонатальные коронавирусные инфекции на территории Республики Казахстан

К.К. Урстемова, Н.С. Божбанбаева,
Р.З. Боранбаева, Д.А. Берилло,
С.Ш. Исенова, Д.А. Овсянников,
А.У. Исаева

Анализ случаев неиммунной водянки новорожденных детей

Д.Б. Елюбаева, И.Е. Сулейменова,
Е.А. Плужникова, С.Б. Султанова,
Н.С. Божбанбаева, Х. Исаева

Жүктілік кезіндегі экстрагенитальды патологиялар

Тромбофилиямен генетикалық бейім жүкті әйелдерді емдеудің заманауи тәсілдері: әдебиетке шолу

В.Н. Локишин, Ш.А. Турсынбаева,
И.И. Тянь, Л.Г. Баймурзаева

Фолий қышқылын қабылдау ұзақтығы және гестациялық қант диабеті қаупі

Ж.Т. Амирбекова, Н.С. Григорян,
Д.С. Айдарханова, А.Н. Кидралиева,
Ф.З. Сайдазимова

Жүктіліктің 33 аптасындағы аш ішектің трихобезоары: клиникалық жағдай

Б.Б. Ауतेнов, Н.А. Филатова,
Р.В. Иралина

Ерте балалық шақтағы проблемалар

Жаңа туған нәрестелер жүрек-хирургиямен байланысты жедел бүйрек зақымдануын ерте диагностикалауда uNGAL биомаркерін қолдану

А.Ж. Садыкова, Р.З. Боранбаева,
Г.С. Бердиярова, К.Б. Жубанышева,
Д.Р. Качурина, Н.Р. Хайруллина,
Т.Ш. Мустафазаде, А.Д. Сепбаев

Жаңа туылған нәрестелердегі цитомегаловирусты инфекцияның жіктелуі туралы сұраққа

И.Е. Сулейменова, Н.С. Божбанбаева,
М.Е. Атке, С.Н. Уразова

Қазақстан Республикасының аумағында неонаталдық коронавирустық инфекцияларға ауаның ластануының әсері

К.К. Урстемова, Н.С. Божбанбаева,
Р.З. Боранбаева, Д.А. Берилло,
С.Ш. Исенова, Д.А. Овсянников,
А.У. Исаева

Нәрестелердегі имундық емес ісіну жағдайларын талдау

Д.Б. Елюбаева, И.Е. Сулейменова,
Е.А. Плужникова, С.Б. Султанова,
Н.С. Божбанбаева, Х. Исаева

60

68

76

82

89

99

109

От Главного редактора



Локшин Вячеслав Ноганович
редактор, президент
Казахстанской Ассоциации
репродуктивной медицины

Уважаемые коллеги,

Очередной номер журнала «Репродуктивная медицина» выходит после успешного проведения X Региональной международной конференции KAPM, которая впервые прошла в древнем Туркестане, областном центре Туркестанской области. Более 400 врачей приняли участие в Форуме очно и еще 1523 – онлайн. Наши тематические симпозиумы и региональные конференции оказались востребованы коллегами и, конечно же, будут продолжаться. Мы начинаем активную подготовку к юбилейному XV Конгрессу KAPM, который традиционно пройдет в Алматы в гостинице RIXOS 9-11 ноября текущего года.

Поскольку наше издание рекомендовано МОН РК для публикации исследований магистрантов и докторантов, а также работ, проведенных в рамках государственных грантов, мы продолжаем работу по

слепому рецензированию подаваемых материалов, а также проводим экспертизу на плагиат и проверку соблюдения этических норм при подготовке публикаций. Постоянно обновляется сайт журнала на трех языках.

Данный выпуск журнала посвящен юбилею КГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии» УОЗ г. Алматы (ЦПиДКХ) - крупнейшего уникального современного многопрофильного медицинского центра страны, созданного в 2011 году. Клиника, являющаяся основной базой старейшей кафедры акушерства и гинекологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, известна в стране своими инновационными достижениями. В журнале представлены работы сотрудников клиники и кафедры в области перинатальной медицины, охраны плода и женского здоровья. От имени редколлегии издания поздравляю коллектив Центра с Юбилеем и желаю всем сотрудникам счастья, благополучия и новых успехов!

В стране продолжается реализация предложенной Президентом Казахстана программы «Аңсаган сәби». Нами совместно с МЗ РК предложена дорожная карта развития ВРТ, включающая принятие ряда нормативных документов, регламентирующих работу клиник ВРТ и специалистов, работающих в области репродуктивной медицины. Планируется создание проспективного регистра ВРТ и регистра доноров половых клеток, будут пересмотрены протоколы стимуляции овуляции, программ с донорскими ооцитами и суррогатного материнства. Экспертный совет по ВРТ, созданный по рекомендации Министра здравоохранения РК, в постоянном режиме осуществляет анализ эффективности программ ВРТ, проводимых за счет средств ФОСМС, используя транспарентную систему оценки работы клиник и распределения квот между ними.

Клиники ВРТ страны продолжают активное развитие, внедряя новые технологии, в том числе искусственный интеллект, time-laps, современные протоколы ведения пациенток в программе ЭКО, проводят научные исследования.

Мы ждем от наших казахстанских и зарубежных коллег новых оригинальных публикаций, новых отчетов о выполненных клинических исследованиях.

С удовольствием поздравляю наших авторов и читателей с наступающим Днем медицинского работника! Пусть у каждого из нас будет больше излеченных пациентов, пусть статус Врача будет поднят на недостижимую высоту, а мы будем радовать семьи наших пациентов своими новыми достижениями.

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

ЗДОРОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ – БУДУЩЕЕ КАЗАХСТАНА

Г.К. Нурланова¹, А.С. Аймагамбетова¹, Ш.А. Мусаева¹, О.А. Семенякина¹

¹КГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии»

УОЗ г. Алматы, Республика Казахстан

КГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии» УОЗ г. Алматы (ЦПиДКХ) является крупнейшим современным многопрофильным медицинским учреждением и представляет собой родовспомогательное учреждение III уровня для оказания акушерско-гинекологической и неонатологической помощи беременным, роженицам и родильницам группы высокого риска, новорожденным, в том числе с экстремально низкой массой тела, а также стационар для оказания высокотехнологической медицинской помощи детям с врожденными пороками сердца (от 0 до 18 лет).

В ЦПиДКХ на высоком уровне поставлена работа службы по пренатальной диагностике врожденных пороков сердца.

В сентябре 2022 г. на базе ЦПиДКХ в целях совершенствования проведения пренатального скрининга в Республике Казахстан на основании письма Министерства здравоохранения Республики Казахстан за №01-1-10/6596-И от 16.07.2022 г. и согласно приказу №234 от 25 августа 2022 г. «О создании Центра охраны плода» создан Центр Охраны Плода (ЦОП). В ЦОП ежедневно проводятся мультидисциплинарные пренатальные консилиумы с участием следующих специалистов: акушер – гинеколога, генетика, специалиста по пренатальной ультразвуковой диагностике, детского кардиохирурга/детского нейрохирурга/детского хирурга, психолога (по показаниям) и педиатра (по показаниям). Целью мультидисциплинарного пренатального консилиума является:

- определения прогноза здоровья и жизни плода и новорожденного;
- предоставления информации семье о существующих современных методах лечения и коррекции врожденного порока развития с оценкой их последствий, возможных вариантов медицинского вмешательства, их последствий и эффективности;
- в зависимости от заключения пренатального консилиума беременную женщину направлять: на прерывание беременности по медико-генетическим показаниям в индивидуальном порядке, с патологоанатомической верификацией диагноза или на пролонгирование беременности с указанием маршрутизации

Растущая положительная репутация Центра создают условия для привлечения к потреблению услуг, не только гражданами Казахстана, но из-за рубежа.

Ежегодно в Центре проходит 9,5-10 тысяч родов, из них 10-12% – преждевременные.

В настоящее время 10-12% пациенток ЦПиДКХ рождаются с недоношенным сроком беременности, что составляет 1/3 от общего количества преждевременных родов по г. Алматы.

Учитывая улучшение показателей в области выживаемости новорожденных с экстремально и очень низкой

массой тела при рождении от 500 гр. до 1500 гр. функционирует кабинет катамнеза, где организовано углубленное систематическое наблюдение (обследование, лечение) за недоношенными детьми, что дает положительный результат в области ранней коррекции и снижения инвалидизации детей раннего возраста.

Высококвалифицированными медицинскими кадрами оказывается полный объем кардиохирургического вмешательства. Однако следует отметить, что кардиохирургические вмешательства осуществляются не только новорожденным в стенах Центра, но и всем нуждающимся детям Республики Казахстан.

Количество кардиохирургических операций ежегодно увеличивается. По уровню сложности, в Центре проводятся все виды операций на сердце, за исключением трансплантации. С момента открытия в ЦПиДКХ проведено более 2313 операций на сердце, из них 1323 операций – детям до 1 года.

В 2022 году прооперирован 201 ребенок, из них 129 (64,2%) – в возрасте до года. Проведены 36 операций по ВТМП, 124 операции по СМП. 197 пациентам проведена консервативная терапия.

Проведены следующие виды сложных операций: радикальная коррекция тетрады Фалло – у 5 (2,5%) пациентов, коррекция комбинированного стеноза легочной артерии – у 4 (2%), одномоментная радикальная коррекция коарктации аорты – у 10 (5%) и перерыва дуги аорты с дефектом межжелудочковой перегородки – у 5 (2,5%) (4 уровень сложности по шкале Аристотеля), радикальная коррекция полной формы атриовентрикулярной коммуникации – у 1 (0,5%), операция Мюллера – у 1 (0,5%), хирургическая коррекция тотального аномального дренажа легочных вен (ТАДЛВ) – самая тяжелая форма аномального дренажа легочных вен, требующая неотложной хирургической помощи, – у 7 (3,5%), операция Глена при функциональном едином желудочке сердца – у 9 (4,5%), процедура Норвуда с шунтом Сано в условиях искусственного кровообращения (ИК) – у 1 (0,5%) пациентов.

Всего в условиях ИК проведено 106 операций, из них 23 операции проведены новорожденным.

Имеется ангиографическая стойка (биплан). В текущем году проведено 47 операций с её применением.

Кардиоанестезиологами и реаниматологами проведено 117 комбинированных анестезий при оперативном вмешательстве, 46 – при рентгеноваскулярных исследованиях, и 37 – ингаляционных анестезий при ретинопатиях.

Миссия Центра: «Улучшая здоровье матери и ребенка, мы создаем здоровое будущее».

Эксперты Всемирной Организации Здравоохранения и Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) признали наш Центр «Больницей дружелюбного отношения к ребенку».

В декабре 2022 года ЦПиДКХ успешно прошел процедуру Национальной аккредитации в области оценки со-

ответствия стандартам аккредитации и получил высшую квалификацию.

Центр является клинической базой кафедр 4-х университетов и Алматинского городского медицинского колледжа.

Согласно среднесрочной программе развития города Алматы особое внимание уделено реализации Проекта по раннему вмешательству, в котором ключевое место занимают вопросы внедрения и развития методов фетальной хирургии. На сегодняшний день в Казахстане успешно применяются некоторые направления фетальной медицины – генетический скрининг и пренатальная диагностика, кордоцентез, плацентоцентез, внутриутробное переливание крови.

Однако прогресс новых технологий и инновационных методов фетальной медицины не стоит на месте. На сегодняшний день в мире проводится более 30 видов внутриутробных операций, в том числе операции при монохориальной двойне и фето-фетальном синдроме, диафрагмальной грыже, пороках сердца и другие. Операции на плодах проводятся в случаях, когда внутриутробная коррекция может улучшить исходы для здоровья и жизни новорожденных.

На базе ЦОП мы планируем развитие 3-этапной помощи раннего вмешательства:

- фетальная хирургия,
- коррекция пороков развития плода после рождения
- ранняя реабилитация детей с инвалидностью по программе «Камкорлык».
-

Развитие фетальной хирургии позволит во время беременности внутриутробно оказать помощь на раннем этапе, в первую очередь беременным с многоплодной беременностью и избежать перинатальной смертности при грозном осложнении фето-фетальном синдроме.

Учитывая важность проблемы ВПР и необходимости развития методов фетальной хирургии при поддержке акима г. Алматы планируется обучение врачей методам фетальной хирургии и дооснащение городского ЦОП необходимым оборудованием для проведения внутриутробных операций.

Технический потенциал клиники

Клиника располагает новейшим оборудованием для диагностики и проведения качественной медицинской помощи: наркозно-дыхательная аппаратура, ангиографическая установка, аппараты ИК и оборудование для выхаживания новорожденных, кровосберегающие технологии CATS+, Prizma Flex. Укомплектованность оборудованием на данный момент составляет 92,4%.

ЦПиДКХ ориентирован на повышение профессионального уровня кадров. В текущем году на 100% выполнен план повышения квалификации сотрудников в организациях образования, в том числе зарубежных, на основе государственного образовательного заказа и средств предприятия.

В ЦПиДКХ накоплен огромный клинический опыт по диагностике и лечению заболеваний, широко внедряются все последние достижения медицинской науки.

Случай из практики

11 апреля 2023 г. врачами ЦПиДКХ проведена уникальная органосохраняющая операция у беременной

с грозным диагнозом: Полное предлежание плаценты. Placenta accreta (истинное приращение плаценты). У пациенток с данным диагнозом происходит проникновение ворсин хориона в или сквозь серозную оболочку матки. Раньше проведение кесарева сечения у беременных с таким диагнозом сопровождалось значительной или массивной кровопотерей с применением кровосберегающих технологий или гемотрансфузией и, что самое главное, потерей детородного органа (экстирпацией матки). На данный момент врачами ЦПиДКХ освоена и успешно применена органосохраняющая технология проведения операций у беременных с данным диагнозом. Суть операции заключается в формировании туннелей широкой маточной связки и наложения временных турникетов с проведением последующей метропластики в области приращения плаценты. Данная технология позволяет не только проводить органосохраняющие операции, но и минимизировать использование донорской крови, что, по сути, является трансплантацией донорского органа и связано с рядом посттрансфузионных рисков. Коллектив ЦПиДКХ прилагает все усилия для повышения качества оказываемой помощи нашим пациентам путем непрерывного обучения новым технологиям и повышения квалификации своих сотрудников.

Научно-практическая конференция «Здоровое поколение – будущее Казахстана»

В целях непрерывного повышения квалификации 1 июня 2023 года в ЦПиДКХ планируется проведение научно-практической конференции с международным участием, посвященной Международному дню защиты детей.

Главная цель Конференции – поделиться приобретенным опытом, проанализировать результаты, достигнутые ЦПиДКХ, а также обсудить последние научные достижения и технологии будущего по самым приоритетным направлениям. В конференции примут участие ведущие специалисты в области акушерства, неонатологии, детской кардиохирургии, сестринского дела, ультразвуковой диагностики из ближнего и дальнего зарубежья.

Планируется рассмотрение актуальных вопросов перинатальной помощи, детской кардиохирургии, неонатологии, ультразвуковой диагностике, паллиативной помощи детям. Будут представлены доклады, презентации, постерные доклады авторитетных зарубежных и отечественных ученых, а также планируется проведение мастер-классов специалистов по всем направлениям.

УДК: 616.9-053.13:616-053.2-036.1

DOI:10.37800/RM.2.2023.9-16

НЕОНАТОЛОГИЯДАҒЫ СИМУЛЯЦИЯЛЫҚ ОҚЫТУ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Н.С. Божбанбаева¹, И.Е. Сулейменова¹, С.А. Есенова¹

¹«С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ,
Алматы, Қазақстан Республикасы

Аңдатпа

Өзектілігі: Неонаталдық тәжірибеде жағдайды модельдеудің әртүрлі технологиялары жас мамандардың тәжірибелік дағдыларын жетілдіру, сонымен қатар дәрігерлер мен медбикелердің құзыреттілігін арттыру үшін ұзақ уақыт бойы қолданылып келеді. Жыл сайын жоғары сапалы, қауіпсіз және сенімді жүйелерді тәжірибеде пайдаланудың маңыздылығы мен қажеттілігі артуда.

Зерттеудің мақсаты – медицина мамандарының және топтық жұмыстың дағдыларын арттыру құралы ретінде неонатальды симуляциялық оқытуды пайдалануды сипаттау және оның неонаталдық реанимация бөлімшесінде медициналық көмек сапасын, пациенттердің қауіпсіздігін және пациенттердің нәтижелерін жақсарту әлеуетін талқылау.

Материалдар мен әдістері: Неонатология және перинатология саласындағы ғалымдар, денсаулық сақтау саласының практикалық мамандары және кәсіби бірлестіктер шығарған әдебиеттерге жүйелі шолу және талдау жүргізілді. Әдебиеттерді іздеу PubMed, CrossRef, Google Scholar деректер қорларында соңғы 10 жыл ішінде зерттеудің түйінді сөздері арқылы жүргізілді. Талдауға барлығы 50 дереккөз енгізілді.

Нәтижелері: Әдебиет деректерін талдау жаңа туған нәрестелерге медициналық көмек көрсету сапасын арттыруға ықпал ететін медицина қызметкерлерінің кәсіби құзыреттілігін арттыруға арналған симуляцияларды енгізудің әртүрлілігін көрсетеді. Қымбат манекендерді ғана емес, сонымен қатар үлкен қаржылық ресурстарды қажет етпейтін қарапайым технологияларды қолдану дәрігерлерге де, жаңа туған нәрестелер медбикелеріне де практикалық дағдыларды үйрену үшін пайдалы болуы мүмкін деген ой айтылады.

Қорытынды: Медицинадағы, атап айтқанда неонатологиядағы жағдайды модельдеу пациенттердің қауіпсіздігінің, командалық жұмыстың тиімділігінің және сайып келгенде, емдеу нәтижелерін жақсартудың перспективалы құралы болып табылады. Сонымен бірге оқытудың осы түрінің клиникалық маңызды нәтижелерінің жеткіліксіз мониторингі оның нақты әсерін бағалауды қиындатады. Пациенттердің қауіпсіздігі мен емдеу нәтижелерін жақсарту үшін жоғары сапалы, қауіпсіз және сенімді жүйелерді құру мақсатында симуляциялық оқытуды клиникалық шынайы жағдаймен интеграциялау басты мақсат болуы қажет. Шешім қабылдаушылар және мүдделі тараптардан қолдау алу үшін шығындар тиімділігін зерттеу қажет.

Түйінді сөздер: симуляциялық технологиялар, неонатология, жаңа туған нәресте, неонатальдық реанимация, медициналық көмектің сапасын арттыру, мультидисциплинарлық командада жұмыс, симуляциялық оқыту.

Кіріспе: Бүгінгі таңда Қазақстанда нәресте өлімі көрсеткіштерінің тұрақтануы байқалады, оның құрылымында неонаталдық өлім көрсеткіші жетекші орын алады. Осыған орай, жаңа туған нәрестелерге мамандандырылған медициналық көмек көрсету сапасын жоғарылату және неонатологияның өзекті мәселелері бойынша неонатологтардың біліктілігін арттыру, сондай-ақ резиденттерді «Неонатология» мамандығы бойынша сапалы оқыту қажеттілігі туындайды.

Оқытудың соңғы нәтижелерін меңгеру үшін білім алушылардың тәжірибелік дайындығы және автоматизмге дейін клиникалық дағдыларды дамытудың маңызы зор. Әртүрлі себептерге байланысты күнделікті тәжірибеде қажетті практикалық дағдыны жасауға мүмкіндік бола бермейді. Сондықтан қазіргі кезеңде медициналық білім берудің заманауи технологияларының, атап айтқанда, резидентураға дайындаудағы симуляциялық оқытудың және дәрігерлер мен медбикелердің біліктілігін арттырудың маңыздылығы артып отыр [1-4]. Білім алушының кез келген практикалық дағдыны үнемі дамытуы бұл дағдыны нақты жағдайда орындауын жеңілдетеді.

Симуляциялық оқыту пациенттердің қауіпсіздігін қамтамасыз етуде маңызды рөл атқарады. «Адам қателесуі мүмкін» [3] жұмысында жеке дәрігерлердің әлсіз жақтарына бағытталған дәстүрлі көзқарастан науқасқа зиян келтірудің алдын алу үшін негізгі жүйелік сәтсіздіктерге бағытталған жүйелік тәсілге көшу арқылы пациент қауіпсіздігін жақсартудың маңыздылығын көрсетеді. Осылайша, адам факторлары және көшбасшылық, коммуникация және командалық жұмыс сияқты техникалық емес дағдылар команда жұмысын жақсарту және медициналық қателерді болдырмау үшін қажетті факторлар болып табылады. Демек, симуляциялық оқыту технологиялары соңғы жылдары командалық оқытудың маңызды құралына айналды және сапаны жақсарту бастамаларында (QI) және қауіпсіздік мәдениетін арттыруда көбірек қолданылуда [4]. Доктор Халамлектің айтуынша, «Біздің неонатологиядағы миссиямыз — жаңа туған ауыр науқас нәрестелерге қауіпсіз, тиімді көмек көрсету — симуляция негізінде ойластырылған және жүйелі білім беруді қолдану, бағалау және зерттеу нәтижесінде айтарлықтай жақсаруы мүмкін» [5].

Зерттеудің мақсаты – медицина мамандарының және топтық жұмыстың дағдыларын арттыру құралы ретінде неонатальды симуляциялық оқытуды пайдалануды сипат-

тау және оның неонаталдық реанимация бөлімшесінде медициналық көмек сапасын, пациенттердің қауіпсіздігін және пациенттердің нәтижелерін жақсарту әлеуетін талқылау.

Материалдар мен әдістері: PubMed, CrossRef, Google Scholar деректер қорларында соңғы 10 жылда жарияланған «неонатологиядағы симуляциялық оқыту», «жаңа туылған нәрестелерге симуляциялық жағдайда жедел көмек көрсету», «неонатологиядағы симуляциялық жағдайда күтімді ұйымдастыру», «симуляциялық оқытудың түрлері», «командалық симуляциялық оқыту»? «перинаталдық симуляциялық оқыту» терминдер нұсқалары бойынша әдебиеттерге жүйелі шолу жасалынды. Іздеу жаңа туған нәрестелер туралы деректермен шектеліп қойған жоқ, сонымен қатар, жалпы медицина, акушерия салалары бойынша да әдебиет көздері қолданылды. Тіл шектеулері - «ағылшын» және «орыс» тілдері бойынша болды. Іздеу тек толық мәтінді жұмыстармен шектелді. Мақалалардың қолжетімділігіне шектеулер ескерілмеді (барлық дереккөздерді авторлардан сұрауға болады). Авторлар қосымша дереккөздерді табу үшін зерттелген мақалалардағы әдебиеттер тізімін, соның ішінде шолуларды қарап шықты. Талдауға барлығы 74 дереккөз енгізілді.

Нәтижелері: Симуляция негізіндегі оқыту клиницистерге құзыреттілікті дамыту және қолдау үшін қауіпсіз, тәуекелсіз органы ұсынады [6]. Симуляциялық технологияларды қолданып оқыту көптеген неонаталдық және перинаталдық медицина оқыту бағдарламаларының ажырама бөлігіне айналды. Еуропалық реанимация кеңесінің 2021 нұсқаулығында көрсетілгендей, неонаталдық іс-шаралар мен реанимация қадамдарын орындау үшін дүние жүзіндегі көптеген стандартталған оқу бағдарламаларының негізі ретінде пайдаланылады [7-9]. Сонымен қатар, симуляциялар торакоцентез және экстракорпоральды мембрана оксигенациясы (ЕСМО) сияқты сирек орындалатын жоғары қауіпті процедураларда кәсіби құзыреттілікті сақтауда шешуші рөл атқара алады [10, 11]. Симуляция негізіндегі оқыту, топтық жұмыстың маңызды аспектілері болып табылатын тиімді қарым-қатынас, топтық жұмыспен көшбасшылық сияқты мінез-құлық дағдыларын үйретудің құнды құралы болып табылады. Симуляциялық оқыту дәстүрлі оқыту әдістері арқылы меңгерілмейтін осы техникалық емес дағдыларды дамыту үшін пайдаланылуы мүмкін, сонымен қатар оқушылардың сенімділігі мен білімін арттыру үшін қолданылады [12-13].

Әдебиеттер мәліметі бойынша симуляциялық оқытуды жүргізу әртүрлі формада болуы мүмкін. Ол мамандандырылған симуляциялық орталықтарда, медициналық мекемеде, ауруханада немесе емханада жұмыс орнында жүзеге асырылуы мүмкін [12]. Авторлар виртуалды шындық, телесимуляция және байсалды ойындар сияқты жаңа технологияларды қолдану көбейіп келе жатқанын және медицина мамандарын оқытуда, әсіресе қашықтықтан оқытуда пайдалы рөл атқара алатынын атап көрсетеді [13, 14]. Мысалы, COVID-19 пандемиясы кезінде қашықтан орындалғанның өзінде модельдеудің эмбебаптығын көрсететін көптеген мысалдар мен пайда болды [15].

Виртуалдылық – нақты симуляциялық іс әрекетімен байланысты реализм деңгейі [16]. Бұл білім алушылардың сабаққа қатысуы үшін маңызды және оған сәйкес

материалды (манекендер, тренажерлар, бағдарламалық қамтамасыз ету) пайдалану, клиникалық жағдайға ұқсайтын органы қайта құру арқылы, білім алушылар сөйлесе алатын (семантикалық дәлдік) жақсы жобаланған сценарийлермен және когнитивті, психологиялық реакцияларды тудырады [4, 17, 18]. In-situ симуляция клиникалық шындықты дәл көрсететін клиникалық жабдықтар мен ресурстарды пайдалана отырып, нақты клиникалық ортада орындалады [11, 13, 17-19]. Авторлар оны пациент қауіпсіздігіне жасырын қатерлерді анықтау және жаңа кеңістіктерді сынау үшін де қолдануға болатынын атап өтеді [20, 21].

Симуляция негізіндегі оқу сабақтары мен сценарийлерін құрастырған кезде оқу мақсаттарын қамтитын оқыту жоспары өте маңызды. Оқыту мақсаттары сценарийді әзірлеуде орталық орын болып қана қоймай, сонымен қатар тренажер немесе манекен қолдану қажеттігін таңдауға көмектеседі [4, 6, 8]. Сонымен қоса, жоғары технологиялық немесе төмен технологиялық материалды пайдалану туралы шешім клиникалық жағдайға және жергілікті ресурстарға байланысты. Қалташа мен масканы желдету, эндотрахеалды интубация және катетерді енгізу сияқты көптеген неонаталдық тренажерлар бар. Неонатологияда симуляциялық оқыту үшін жоғары технологиялық манекендердің төмен технологиялылардан артықшылығын көрсететін сенімді деректер жоқ [6]. Олардың әрқайсысының өзіндік нақты қолданылуы бар және оқудың қажетті нәтижелеріне сәйкес келуі керек. Коммерциялық қолжетімді манекендер мен тренажерлар санының көбеюіне қарамастан, емхана дәрігерлеріне неонаталдық сценарийлерді орындауға мүмкіндік беретін жетілдірілген неонаталдық тренажерларға қанағаттандырылмаған қажеттілік бар. Дегенмен, қарапайым және қымбат емес материалды манекенді жөндеу және гастрозицис және менингомиелоцеле сияқты, кейбір неонаталдық жағдайларды имитациялау үшін пайдалануға болады [14, 18, 22].

Жұмыста симуляциядан кейінгі қорытындылау симуляциялық оқытудың маңызды құрамдастарының бірі болып табылады және оқу үрдісі үшін шешуші мәнге ие екендігін атап көрсетеді [4]. Оның мақсаты оқушылардың рефлексиялық ойлауын ынталандыру және нәтижелер туралы кері байланыс орнатудан тұрады. Дебрифинг білім алушыларға бастан өткерген сценарийді қайта құруға, ойлау үдерістерін түсіндіруге, талқылауға және қателерден сабақ алуға және қанағаттандырылмаған қажеттіліктерді анықтауға мүмкіндік береді [21, 23-26]. Дебрифинг ғылымы соңғы онжылдықтарда қарқынды дамыды. Фасилитатор жетекшілігімен дебрифинг – дебрифингте қолданылатын ең кең тараған және ең көп зерттелген әдіс болып табылады [23, 25]. Қорытындылау тәсілдері оқушыларды рефлексиялық оқытуды ынталандыратын, фасилитаторлардың минималды жетекшілігімен модельденген жұмысының маңызды аспектілерін талқылауын қолдайды.

Фасилитатордың рөлі, ең алдымен, білім алушы оқытудың барлық мақсаттары сценарийін білуін қамтамасыз ету және өздерінің ойлауы арқылы жеңістер мен сәтсіздіктерді қабылдаудан тұрады. Ақпараттық-насихаттау сауалнамасы, PEARLS және plus-delta (нәтижелер негізінде) сияқты дебрифингтің бірнеше үлгілері сипатталған [23, 26, 27]. Қорытындылаудың ең жақсы әдісі туралы қазіргі

уақытта деректер жоқ, дегенмен, нақты оқу контексттері мен білім алушының нақты қажеттіліктеріне негізделген қорытындылау әдістерін анықтау тиімді дебрифингті өткізудің жақсы тәсілі болып көрінеді [23].

Практикалық дағдылар неонатальдық күтімнің негізі болып қала береді. Босану бөлмесінде жаңа туған нәрестелердің шамамен 1% -ы реанимациялық шараларды қажет етеді, ал экстремалды төмен дене салмағымен шала туылған нәрестелердің 15% -ы жүрек-өкпе реанимациясын қажет етеді [28]. Шала туылған нәрестелер мен науқас нәрестелердің көпшілігі ауруханада жатқан кезінде қосымша іс-шараларды қажет етеді. Неонаталдық шаралардағы құзіреттілік адекваттылығы неонаталдық көмек сапасы үшін маңызға ие. Қызметкерлер үнемі жасалатын процедураларға (мысалы, орталық катетерді орналастыру), сондай-ақ командалар шұғыл жағдайда және сирек қолданатын шараларға (мысалы, кеуде түтігін енгізу, торакоцентез, перикардиоцентез және аритмия) үйретілген болуы қажет. Мұндай жағдайларда оқыту тыңдаушылар мен тәжірибесіз қызметкерлерге процедуралық дағдыларды дамытуға мүмкіндік беріп қана қоймайды, сонымен қатар кәсіби құзыреттілігін сақтау үшін тәжірибелі қызметкерлерді үздіксіз оқыту үшін де маңызды.

Соңғы жылдары нәрестелерді емдеудің озық тәжірибелері біртіндеп жекелендірілген тәсілге және инвазиялық процедуралар санын азайтуға ауысты. Сонымен қатар, жұмыс уақытын шектеу төтенше жағдайлардың тыңдаушыларға әсерін азайтты.

Процедуралық дағдыларды оқыту жеке оқыту ретінде немесе көптеген пәндерді және көптеген әртүрлі станцияларды қамтитын үлкен оқыту сабақтары ретінде оқу лагері түрінде өтуі мүмкін [18]. Дегенмен, симуляцияға негізделген дағдыларды бағалау әдістерімен алынған нәтижелерді тексерілген бағалау құралдарын пайдаланған кезде де клиникалық тәжірибеде қолдану қиын болуы мүмкін [29]. Қосымша мәселелер білім мен дағдыларды сақтауға байланысты және меңгеруді сақтау үшін қайталап оқытудың маңыздылығын көрсетеді [30-32].

Симуляция командаларды ЕСМО сияқты күрделі төмен жиілікті, жоғары қатерлі әрекеттерге қажетті когнитивтік, техникалық және мінез-құлық дағдыларына үйрету үшін де қолданылады, мұнда оның клиникалық әсерін жақсартуда тиімді екендігі көрсетілген [33-35]. Ди Нардо және басқалары ЕСМО жоғары технологиялық симуляциялық оқытуын бастағаннан кейін итальяндық балалар реанимация бөлімінде топтық жұмысты зерттеді. Зерттеу 5,3 минуттан 3,9 минутқа дейін ($P=0,02$) сәтсіздіктен кейін оксигенаторды ауыстыру уақытының қысқаруын, ауа эмболиясына жауап беру уақытының қысқаруын ($P=0,048$) және модельдеуге негізделген жаттығулардан кейін мінез-құлық көрсеткіштерінің жоғарылауын көрсетті. Бұл нәтижелер Su et al. бұл симуляциялық жаттығуларды пайдаланғаннан кейін және үдеріске сапаны жақсарту құралдарын қолданғаннан кейін экстракорпоралды жүрек-өкпе реанимациясын енгізу уақытының 51 минуттан 40 минутқа ($P=0,018$) дейін жақсарғанын көрсетеді [36]. Дегенмен, екі зерттеудің де шағын үлгі өлшемдері бар, бұл модельдеу негізіндегі оқытудан кейін пациенттің нәтижелерін одан әрі зерттеу қажеттілігін көрсетеді.

Неонатальдық реанимация - бұл жоғары ауырлықтағы және жиі кездесетін жағдайдың мысалы. Көп салалы реанимациялық топтар жоғары тәуекелді, жиі күтпеген, стресстік жағдайларда оңтайлы жұмыс істеуге білімді және дайын болуы керек [6].

Реанимация бойынша нұсқауларды қатаң сақтау қиын [37].

Симуляция негізіндегі оқыту дәстүрлі клиникалық оқытумен салыстырғанда реанимациялық көмек көрсету топтарын оқытудың үздік құралы болды [6]. Қазіргі уақытта симуляциялық оқыту бүкіл әлем бойынша көптеген стандартталған неонаталдық білім беру бағдарламаларының құрамдас бөлігі болып табылады [9]. Неонатальдық реанимация бағдарламасы (NRP) оқу бағдарламасына симуляциялық оқытуды біріктіретін алғашқы реанимация бағдарламасы болды. Дебрифингті қамтитын стандартталған оқу жоспарын пайдалана отырып, бағдарлама АҚШ-тағы денсаулық сақтау провайдерлерінің кең ауқымымен таныстырылды және дәстүрлі NRP® оқыту және нәрестелердің тыныс алуына көмектесу оқу бағдарламасы арқылы бүкіл әлем бойынша көптеген пәндерге, сондай-ақ қолдаушы оның манекендерін жасалуы арқылы қолжетімді болды. [14]. Еуропалық реанимация кеңесінің қазіргі ұсыныстары енді білім беру бағдарламаларында симуляцияларды қолдануды ұсынады [9, 38].

Неонаталдық реанимация жағдайында көмек көрсететін командалар құрамы білімі мен тәжірибесі бойынша әртүрлі құрамның тұрады. Сол бригада құрамындағы мінез-құлық пен қарым-қатынас неонатальдық реанимацияның сапасына айтарлықтай әсер етеді және перинаталдық ауру мен өлімге теріс салдары бар көптеген медициналық қателердің себебі де бола алады [39]. Симуляция негізіндегі оқытуды командалық жұмыс пен топтық үйлестіруді жақсарту үшін коммуникация, топтық жұмыс және көшбасшылық сияқты техникалық емес дағдыларды үйрету үшін пайдалануға болады [6].

Неонатальдық реанимациядағы симуляциялық жаттығулардан кейін команданың тиімділігін бағалайтын бірнеше зерттеулер бар [40]. Жақында жүргізілген шолу симуляциялық оқытудан кейін 3 және 6 айдан соң симуляциялық қайта бағалау кезінде топ жұмысының айтарлықтай жақсарғанын көрсетті [40].

Медициналық симуляциялық оқыту пациенттердің ем нәтижелерін жақсартуға бағытталған. Дегенмен, пациенттің тікелей нәтижелеріне тікелей қатысты деректер аз, әсіресе неонаталдық көмек көрсету кезінде [40]. Сонымен қатар, жақсартылған практикалық емес дағдылар және адами факторлар сияқты нәтижелерді бағалау қиын және оларды жете бағалау мүмкін [41]. Неонаталдық күтімнің тікелей нәтижесіне симуляцияның әсері туралы есептер көбінесе бір орталықтағы зерттеулермен шектеледі. Модельдеудің неонаталдық өлім-жітім мен аурушылдыққа әсері туралы бірнеше шолу деректердің жеткіліксіздігі немесе сапасының төмен болуына байланысты топтық оқытудың неонаталдық нәтижелерге әсерін анықтай алмады [40, 42].

Келесі мысалдар неонатальдық нәтижелерді жақсарту үшін симуляциялық оқытуды қолдануды көрсетеді: Симуляциялар, орталықтандырылған қан ағымының инфекциясы (CLABSI) және ауруханаішілік инфекциялар; Орта-

лық қан ағымының инфекциялары (CLABSI) реанимация бөлімшелерінде, өлім деңгейінің жоғарылауымен байланысты және жиі кездесетін мәселе. Бұл мәселе біздің елімізде өзектілігін жоғалтпайды, өйткені ол неонаталдық өлімге ықпал етеді. 2012 жылы жүргізілген зерттеулер CLABSI алдын алу пакетіне симуляциялық оқытуды қосқаннан кейін қарқынды терапия бөлімінде CLABSI көрсеткіштері 1000 катетер-күнге 13,9-дан 4,7-ге дейін ($P < 0,0001$) айтарлықтай төмендеуі мүмкін екенін көрсетті [43].

Бұл жағдайда бірдей симуляциялық оқыту бағдарламасы CLABSI ұпайларының айтарлықтай жақсаруымен айдандық ауруханада сәтті кеңейтілді және енгізілді [44]. Бір қызығы, CLABSI көрсеткіштері тұрғындар оқытылмаған қысқа уақыт кезеңінен кейін қайтадан көтерілді және оқу бағдарламасы қайта басталғаннан кейін қайтадан төмендеді. Бұл симуляциялық оқытудың ауруханаішілік инфекцияларды азайтуда өте тиімді екенін көрсетеді.

Сондай-ақ, *in situ* модельдеу жаңадан жаңартылған реанимация бөлімінде метициллинге төзімді *S. aureus* индетін азайтатыны көрсетілген [45]. Бұл зерттеуде барлық ауыр медициналық көмек көрсету бөлімшелерінің медицина қызметкерлері білім беру, бағалау және қорытындылауды қамтитын қысқаша оқытудан өтті. Зерттеу 6 ай ішінде қол гигиенасын сақтау және қауіпсіздік мәдениетін жақсарту туралы хабарлады. Жұмыс орнында симуляциялық оқыту жасырын қауіпсіздік қатерлерін ашуға және жұмыс үдерісін жақсартуға көмектесті.

Экстремальды төмен дене салмақпен (ЭТДС) туылған нәрестенің күтімі өте күрделі мәселе және жоғары біліктілік пен командалық жұмысты талап етеді. Француздық моноцентрлік, аралас әдістерді ретроспективті зерттеу алтын сағатқа (реанимация бөліміне түскеннен кейінгі бірінші сағат), гипотермияға және туылғаннан кейін сурфактант енгізу уақытына назар аударатыны, олардың екеуі де ELBW нәтижелерімен байланысты, мультидисциплинарлық *in-situ* модельдеудің әсерін бағалады [27].

Жүз отыз топ мүшесі 17 ай бойы өмірінің бірінші сағатында (Алтын сағат хаттамасы) салмағы экстремалды төмен салмақты нәрестені басқаруға бағытталған кәсіпқой аралық симуляцияны аяқтады. Жаттығудан кейінгі нәтижелер дене температурасының жақсарғанын $36,4^{\circ}\text{C}$ ($35,7-36,9$) және 35°C ($34-36$); $P < 0,0001$ және сурфактант енгізу уақытының қысқарғанын 2,5 сағ ($2,5-3$) 3,5 сағ қарсы ($3-4$); $P = 0,001$ оқудан кейін көрсетті [46]. Зерттеу, сонымен қатар, симуляциялық сессияларға байланысты байқалған сәйкес оқу процестері мен мінез-құлық өзгерістерінің сапалы талдауын қамтыды. Топтық жаттығулардан кейін топтық жұмыс пен қарым-қатынастың жақсарғаны байқалды [4].

Туыт жаракаты неонатология мен перинатологиядағы қиын жағдайды көрсетеді. Иық дистоциясының еміне арналған симуляциялық оқытуды қолданумен, акушер-дәрігерлерді пәнаралық оқыту жаңа туған нәрестелердегі иық өрімінің жаракаттарының жиілігін төмендететінін көрсетті. 10 зерттеудің мета-талдауы (рандомизацияланбаған және 1 кластерлік рандомизацияланған зерттеу) бір иық дистоциясы жағдайында жаңа туған нәрестенің иық өрімі зақымдану пайызы иық дистоциясымен 3121 туытта 12,1%-дан 5,7%-ға дейін төмендегенін көрсетті (RR 0,37;

95% Cr 0,26-0,57; 100%-ға төмендеу мүмкіндігі) [47].

Helping Babies Breathe (HBB) – ресурсы шектеулі жағдайларда неонаталдық реанимацияны үйрету үшін нақтылығы төмен жабдықты пайдаланатын симуляция бағдарламасының мысалы болып табылады [48]. Бағдарлама акушерлерді неонаталды реанимацияның негізгі дағдыларына үйретеді және бүкіл әлемде жүзеге асырылады. HBB бірнеше жағдайларда ерте неонаталды нәтижелерді және өлі тууларды жақсартатыны көрсетілген, бірақ сенімді деректердің болмауына байланысты оның әсерін өлшеу қиын [42]. Танзаниядағы селолық ауруханада жүргізілген зерттеуде HBB өте тиімді екендігі көрсетілді [49]. Бұл ресурс шектеулі параметрлерде симуляциялық жаттығулар арқылы қол жеткізуге болатын артықшылықтарды одан әрі көрсетеді.

Пәнаралық симуляциялық оқыту неонаталдық күтім сапасын жақсартудың тамаша құралы болып табылады. Симуляциялық оқытуды кеңірек клиникалық ортаға интеграциялау үшін бірнеше кедергілер әлі де сақталуда, және оларды жою қажет. Іске асырудағы жалпы кедергілерге шығындар, уақыт, ұйымдастыру мәселелері, қызметкерлердің құлықсыздығы және саясаткерлердің қолдауының болмауы жатады [17]. Қазірге дейін симуляциялық оқытудың экономикалық тиімділігін көрсететін нақты зерттеулер жоқ [50]. Ортақ қолданатын немесе жалға беретін бағдарламаларды әзірлеу қаржылық мәселенің инновациялық шешімі болуы мүмкін. Кадрлардың жетіспеушілігі және/немесе уақыт тапшылығы сияқты ұйымдастыру мәселелері көптеген жағдайларда шындық болып табылады және институционалдық деңгейде шешілуі керек [17]. Білім беруде және сапаны жақсарту бастамаларында симуляцияларды қолданудың негіздеуге клиникалық маңызды қорытындылар туралы деректердің аздығы және экономикалық тиімді зерттеулердің жоқтығы кедергі келтіреді.

Қорытынды: Симуляция пациенттердің қауіпсіздігін, топ жұмысын және ақырында пациенттің ем нәтижелерін жақсартудың перспективалы құралы болып табылады, бірақ клиникалық маңызды мәліметтер туралы деректердің аздығы оның нақты әсерін бағалауды қиындатады. Пациенттердің қауіпсіздігі мен емдеу нәтижелерін жақсарту үшін жоғары сапалы, қауіпсіз және сенімді жүйелерді құру мақсатында симуляциялық оқытуды клиникалық шынайы жағдаймен интеграциялау басты мақсат болу қажет. Шешім қабылдаушылар және мүдделі тараптардан қолдау алу үшін шығындар тиімділігін зерттеу қажет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abass O.A., Samuel B.O., Odufeko G.T. Medical simulation a tool yet untapped in most developing nations in Africa // *Int. J. Comput Appl.* – 2014. – Vol. 97. No. 5. – P. 1-4. <https://doi.org/10.5120/17000-7136>
2. Dol J., Campbell-Yeo M., Murphy G.T., Aston M., McMillan D., Richardson B. The impact of the Helping Babies Survive program on neonatal outcomes and health provider skills: a systematic review // *JBISIRIR-2017-003535* // *JBISIRIR*. – 2018. – Vol. 16(3). – P. 701-737. <https://doi.org/10.11124/JBISIRIR-2017-003535>
3. Kohn L.T., Corrigan J.M., Donaldson M.S. To err is human: Building a Safer Health Syst // Washington (DC): National Academies Press (US). – 2000. – Bookshelf ID: NBK225182. <https://doi.org/10.17226/9728>
4. Bicht R., Simulation and its components // *Int. J. Curr. Pharm. Res.* – 2022. – Vol. 14(4). – P. 1-4. <https://innovareacademics.in/journals/index.php/ijcpr/article/view/45878/26747>
5. Halamek L.P. Simulation and debriefing in neonatology. // *Semin. Perinatol.* – 2016. – Vol. 40. – P. 489-493. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.08.010>
6. Garvey A.A., Dempsey E.M. Simulation in neonatal resuscitation // *Front. Pediatr.* – 2020. – Vol. 8 – P. 1-10. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00059>
7. Sawyer T., Stavroudis T.A., Ades A., Dadiz R., Dammann Ch.E.L., Halamek L.P., Moussa A., Soghier L., Gupta A., Aliaga S., Umoren R., French H. Organization of Neonatal-Perinatal Training Program Directors Task Force on Simulation // *Simulation in neonatal-perinatal medicine fellowship programs* // *Am. J. Perinatol.* – 2020. – Vol. 37(12). – P. 1258-1263. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693465>.
8. Dempsey E., Pammi M., Ryan A.C., Barrington K.J. Standardized formal resuscitation training programs for reducing mortality and morbidity in newborn infants // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2015. – Vol. 9. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009106.pub2>
9. Greif R., Lockey A., Breckwoltd J., Carmona F., Conaghan P., Kuzovlev A., Pflanzl-Knizacek L., Sari F., Shammet S., Scapigliati A., Turner N., Yeung J., Monsieurs K.G. European Resuscitation Council Guidelines // *Education for resuscitation.* – 2021. – Vol. 161. – P. 388-407. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.016>
10. Sorensen J.L., Ostergaard D., LeBlanc V., Ottesen B., Konge L., Dieckmann P., Der Vleuten C. Design of simulation-based medical education and advantages and disadvantages of in situ simulation versus off-site simulation // *BMC Med. Educ.* – 2017. – Vol. 17. – P. 20. <https://doi.org/10.1186/s12909-016-0838-3>
11. Ghoman S.K., Patel S.D., Cutumisu M., Hauff P., Jeffery T., Brown M.R.G., Schmölzer G.M. Serious games, a game changer in teaching neonatal resuscitation? A review // *Arch. Dis Child Fetal Neonatal Ed.* – 2020. – Vol. 105. – P. 98-107. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-317011>
12. Barsuk J.H., Cohen E.R., Williams M.V., Scher J., Jones S.F., Feinglass J., McGaghie W.C., O'Hara K., Wayne D.B. Simulation-Based Mastery Learning for Thoracentesis Skills Improves Patient Outcomes: A Randomized Trial // *Acad. Med.* – 2018. – Vol. 93. – P. 729-735. <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000001965>
13. Johnston L., Oldenburg G. Simulation for neonatal extracorporeal membrane oxygenation teams // *Semin. Perinatol.* – 2016. – Vol. 40. – P. 421-429. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.08.002>
14. Soghier L, Robin B. Neonatal simulation: a practical guide / Edited by Lamia Soghier. USA: American Academy of Pediatrics. First edition published. ISBN: 978-1-61002-260-6. – 2021. – P. 477. <https://doi.org/10.1542/9781610022613>.
15. Mileder L.P., Bereiter M., Wegscheider T. Telesimulation as a modality for neonatal resuscitation training / *Med. Educ. Online.* – 2021. – Vol. 26(1). – Article: 1892017. <https://doi.org/10.1080/10872981.2021.1892017>
16. Lioce L, Lopreiato J, Downing D., Chang T.P., Robertson J.M., Anderson M., Diaz D.A., Spain A.E. Healthcare Simulation Dictionary – Second Edition. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. – 2020. – AHRQ Publication No.20-0019. <https://doi.org/10.23970/simulationv2>.
17. Kurup V., Matei V., Ray J. Role of in-situ simulation for training in healthcare: opportunities and challenges // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2017. – Vol. 30(6). – P. 755-760. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000514>
18. Johnston L.C, Campbell D., Manhas D. Simulation for neonatal care / In: Grant V.J., Cheng A., editors. *Comprehensive healthcare simulation: pediatrics*. Cham: Springer International Publishing. – 2016. – P. 231-244.
19. Goldshtein D., Krensky C., Doshi S., Perelman V.S. In situ simulation and its effects on patient outcomes: a systematic review // *BMJ Simul Technol Enhanc Learn.* – 2020. – Vol. 6. – P. 3-9. <https://doi.org/10.1136/bmjstel-2018-000387>
20. Kjaergaard-Andersen G., Ibsgaard P., Paltved C., Jensen H.I. An in situ simulation program: a quantitative and qualitative prospective study identifying latent safety threats and examining participant experiences // *International Journal for Quality Health Care.* – 2021. – Vol. 33(1). – P. 148. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzaa148>
21. Auerbach M., Stone K.P., Patterson M.D. The role of simulation in improving patient safety / In: Grant V.J., Cheng A. editors. *Comprehensive Healthcare Simulation: Pediatrics*. Cham: Springer International Publishing. – 2016. – P. 55-65. https://doi.org/10.1007/978-3-319-24187-6_5
22. Bruno C.J., Glass K.M. Cost-effective and low-technology options for simulation and training in neonatology // *Semin. Perinatol.* – 2016. – Vol.40. – P. 473–479. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.08.008>
23. Sawyer T., Eppich W., Brett-Fleegler M. More than one way to debrief: a critical review of healthcare simulation debriefing methods // *Simul Healthc J. Soc. Simul Healthc.* – 2016. – Vol.11. P.209–217. <https://doi.org/10.1097/SIH.0000000000000148>

24. Grant V.J., Cheng A. *Comprehensive healthcare simulation: pediatrics* / Cham: Springer International Publishing. – 1st ed. – Book ISBN 978-3-319-24187-6. – 2016. – P. 417. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-24187-6>
25. Bauchat J., Seropian M. *Essentials of debriefing in simulation-based education* / In: *Comprehensive health care simulation: anesthesiology*. – Springer Nature, Switzerland. – 2020. – P. 37-46. https://doi.org/10.1007/978-3-030-26849-7_4
26. Gardner R. *Introduction to debriefing* // *Semin. Perinatol.* – 2013. – Vol.37. – P. 166-174. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2013.02.008>
27. Eppich W., Cheng A. *Promoting Excellence and Reflective Learning in Simulation (PEARLS): development and rationale for a blended approach to health care simulation debriefing* // *Simul Healthc. J. Soc. Simul. Healthc.* – 2015. – Vol. 10. – P. 106-115. <https://doi.org/10.1097/SIH.0000000000000072>
28. Wyckoff M.H., Aziz K., Escobedo M.B. *Part 13: Neonatal resuscitation. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care* // *Circulation.* – 2015. – Vol. 132. № 18. – P. S543–S560. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000267>
29. Sawyer T., Gray M.M. *Procedural training and assessment of competency utilizing simulation* // *Semin Perinatol.* – 2016. – Vol. 40. – P. 438–446. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.08.004>
30. Matterson H.H., Szyld D., Green B.R. *Neonatal resuscitation experience curves: simulation based mastery learning booster sessions and skill decay patterns among pediatric residents* // *J Perinat Med.* – 2018. – Vol.46. – P. 934-941. <https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0330>
31. Yeung J., Djarv T., Hsieh M.J. *Spaced learning versus massed learning in resuscitation - a systematic review* // *Resuscitation.* – 2020. – Vol. 156. – P. 61-71. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.08.132>
32. Donoghue A., Navarro K., Diederich E. *Deliberate practice and mastery learning in resuscitation education: a scoping review*. // *Resusc Plus.* – 2021. – Vol. 6. – P. 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.resplu.2021.100137>
33. Raffaelli G., Ghirardello S., Vanzati M. *Start a neonatal extracorporeal membrane oxygenation program: a multistep team training* // *Front Pediatr.* – 2018. – Vol. 6. – P. 151. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00151>
34. Johnston L.C., Su L. *Comprehensive healthcare simulation: ECMO simulation: a theoretical and practical guide* / Cham: Springer International Publishing. 2021. – P. 299. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-53844-6>
35. Di N. M., David P., Francesca S., Roberto L., Massimiliano R., Antonio A., Corrado C., Yigit G., Fabio S. T. *The introduction of a high-fidelity simulation program for training pediatric critical care personnel reduces the times to manage extracorporeal membrane oxygenation emergencies and improves teamwork* // *Journal of Thoracic.* – 2018. – Vol. 10 (6). – P. 3409-3417. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.05.77>
36. Su L., Spaeder M.C., Jones M.B. *Implementation of an extracorporeal cardiopulmonary resuscitation simulation program reduces extracorporeal cardiopulmonary resuscitation times in real patients* // *Pediatric Critical Care Medicine.* – 2014. – Vol. 15. – P. 856–860. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000234>
37. Maya-Enero S., Botet-Mussions F., Figueras-Aloy J. Izquierdo-Renau M., Thio M., Iriundo-Sanz M. *Adherence to the neonatal resuscitation algorithm for preterm infants in a tertiary hospital in Spain* // *BMC Pediatr.* – 2018. – Vol. 18(1). – P. 319. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1288-3>
38. Madar J, Roehr CC, Ainsworth S, Ersdal H, Morley C, Rüdiger M, Skåre C, Szczapa T, Te Pas A, Trevisanuto D, Urlesberger B, Wilkinson D, Wyllie JP. *European Resuscitation Council Guidelines 2021: newborn resuscitation and support of transition of infants at birth* // *Resuscitation.* – 2021. – Vol. 161. – P. 291-326. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.014>
39. Ediger K, Rashid M, Law BHY. *What Is Teamwork? A Mixed Methods Study on the Perception of Teamwork in a Specialized Neonatal Resuscitation Team* // *Frontiers Pediatrics.* – 2022. – Vol. 10. – No. 845671. – P. 1-11. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.845671>
40. Lindhard M.S., Thim S., Laursen H.S. *Simulation-based neonatal resuscitation team training: a systematic review* // *Pediatrics.* – 2021. – Vol. 147. – №4. – P. 1-12. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-042010>
41. Brazil V. *Translational simulation: not ‘where?’ but ‘why?’ A functional view of in situ simulation.* // *Brazil Advances in Simulation.* – 2017. – Vol. 2 – №20. <https://doi.org/10.1186/s41077-017-0052-3>
42. Morris S.M., Fratt E.M., Rodriguez J. *Implementation of the helping babies breathe training program: a systematic review* // *Pediatrics.* – 2020. – Vol. 146. – P. e20193938. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3938>
43. Steiner M., Langgartner M., Cardona F. *Significant reduction of catheter-associated blood stream infections in preterm neonates after implementation of a care bundle focusing on simulation training of central line insertion* // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2015. – Vol. 34. – P. 1193–1196. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000841>
44. Barsuk J.H., Cohen E.R., Potts S. *Dissemination of a simulation-based mastery learning intervention reduces central line-associated bloodstream infections* // *BMJ Qual. Saf.* – 2014. – Vol. 23. – P. 749–756. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2013-002665>
45. Gibbs K., DeMaria S., McKinsey S. *A novel in situ simulation intervention used to mitigate an outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a neonatal intensive care unit* // *J. Pediatr.* – 2018. – Vol. 194. – P. 22-27. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.10.040>
46. Yousef N., Moreau R., Soghier L. *Simulation in neonatal care: towards a change in traditional training?* // *Eur. J. Pediatr.* – 2022. – Vol. 181(4). – P. 1429-1436. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04373-3>
47. Wagner S.M., Bell C.S., Gupta M. *Interventions to decrease complications after shoulder dystocia: a systematic review and Bayesian meta-analysis* // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 225 (5). – P. 484. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05.008>

48. Budhathoki S.S., Gurung R., Ewald U. Does the Helping Babies Breathe Programme impact on neonatal resuscitation care practices? Results from systematic review and meta-analysis // Acta. Paediatr. – 2019. – Vol. 108. – P. 806-813. <https://doi.org/10.1111/apa.14706>
49. Vossius C., Lotto E., Lyanga S. Cost-effectiveness of the “helping babies breathe” program in a missionary hospital in rural Tanzania // PLOS ONE. – 2014. – Vol. 9. – E. 102080. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102080>
50. Zendejas B., Wang A.T., Brydges R. Cost: the missing outcome in simulation-based medical education research: a systematic review // Surgery. – 2013. – Vol. 153. – P. 160-176. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.06.025>

СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ В НЕОНАТОЛОГИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Н.С. Божбанбаева¹, И.Е. Сулейменова¹, С.А. Есенова¹

*¹НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»,
Алматы, Республика Казахстан*

Аннотация

Актуальность: Разные технологии моделирования ситуации в неонатальной практике используют давно с обучающей целью для молодых специалистов, а также для повышения компетентности врачей и медсестер. С каждым годом растет значение и ценность использования в практике качественных, безопасных и надежных систем в клинических условиях.

Цель исследования – описать актуальность применения и поощрить использование симуляционных технологий в неонатологии как эффективного инструмента для улучшения качества медицинской помощи и результатов лечения пациентов, и формирования слаженной команды и управления рисками.

Материалы и методы: Проведен систематический обзор и анализ литературных источников, опубликованных учеными в области неонатологии и перинатологии, специалистами практического здравоохранения, профессиональными ассоциациями. Поиск литературы проводили в базах PubMed, CrossRef, Google Scholar за последние 10 лет по ключевым словам исследования. Всего в анализ были включены 50 источников.

Результаты: Анализ данных литературы показывает разнообразие внедрения симуляций для повышения профессиональных компетенций медицинских работников, что способствует повышению качества оказания медицинской помощи новорожденным. Высказана мысль о том, что не только применение дорогостоящих манекенов, но также простых технологий, не требующих больших финансовых средств могло быть полезным для отработки практических навыков, как врачей, так и неонатальных медсестер.

Заключение: Моделирование ситуации в медицине, в частности в неонатологии является перспективным инструментом для безопасности пациентов, для эффективности командной работы, в конечном итоге, для улучшения результатов лечения. В то же время недостаточный мониторинг о клинически значимых результатах этого вида обучения затрудняет оценку его реального воздействия. Интеграция симуляционного обучения в клиническую реальность с целью создания высококачественных, безопасных и надежных систем для повышения безопасности пациентов и результатов лечения должна быть приоритетом. Исследования эффективности затрат необходимы для получения поддержки со стороны лиц, принимающих решения, и заинтересованных сторон.

Ключевые слова: симуляционные технологии, неонатология, новорожденный, неонатальная реанимация, повышение качества медицинской помощи, работа в мультидисциплинарной команде, симуляционное обучение

SIMULATION TRAINING IN NEONATOLOGY: A LITERATURE REVIEW

N.S. Bozhbanbaeva¹, I.E. Suleimenova¹, S. A. Esenova¹
¹«S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University» non-profit JSC,
Almaty, the Republic of Kazakhstan

Abstract

Relevance: Various technologies for modeling the situation in neonatology have been used for a long time with a training purpose for young professionals and to improve the competence of doctors and nurses. Every year, the importance and value of using high-quality, safe, and reliable systems in clinical settings in practice are growing.

The study aimed to describe the relevance of using and encouraging simulation technologies in neonatology as an effective tool for improving the quality of medical care and patient treatment outcomes and forming a well-coordinated team and risk management.

Materials and methods: We systematically reviewed and analyzed literary sources published by scientists in neonatology and perinatology, practical healthcare professionals, and professional associations. The literature search was carried out in the PubMed, CrossRef, and Google Scholar databases over the last decade by the study keywords. A total of 50 sources were included in the analysis.

Results: The analysis of literature data shows the variety of simulations to improve the professional competencies of medical workers, which contributes to improving the quality of medical care for newborns. It has been suggested that the use of expensive mannequins and simple technologies that do not require significant financial resources could help practice the practical skills of both doctors and neonatal nurses.

Conclusion: Modeling the situation in medicine, particularly in neonatology, is a promising tool for patient safety, for the effectiveness of teamwork, and ultimately for improving treatment outcomes. At the same time, more monitoring of the clinically relevant outcomes of this type of training is needed to assess its actual impact. Integrating simulation training into clinical reality to create high-quality, safe, and reliable systems to improve patient safety and treatment outcomes should be a priority. Therefore, cost-effectiveness studies are necessary to gain support from decision-makers and stakeholders.

Keywords: *simulation technologies, neonatology, newborn, neonatal resuscitation, improving the quality of medical care, work in a multidisciplinary team, simulation training.*

Авторлар деректері:

Божбанбаева Н.С. – м.ғ.д., проф, ҚазҰМУ неонатология кафедрасының меңгерушісі, тел.: 87073843275, e-mail: nishan71.1@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7487-2472>.

Сулейменова И.Е. – м.ғ.к., ҚазҰМУ неонатология кафедрасының доценті, тел.: 87078918845, e-mail: indiranew@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-9837-8011>.

Есенова С.А. – ҚазҰМУ неонатология кафедрасының ассистенті, тел.: +77016398944, e-mail: esenova.s@kaznmu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6856-7922>.

Хат-хабарларға арналған мекен-жай: Сулейменова И.Е., ҚазҰМУ, Төле би кош. 94, 050012 Алматы, Қазақстан.

Авторлардың қосқан үлесі:

концепцияға қосқан үлесі – **Божбанбаева Н.С., Сулейменова И.Е.**

ғылыми дизайн – **Божбанбаева Н.С.**

мәлімделген ғылыми зерттеулерді жүзеге асыру – **Сулейменова И.Е., Есенова С.А.**

мәлімделген ғылыми зерттеулердің интерпретациясы – **Божбанбаева Н.С., Сулейменова И.Е.**

ғылыми мақаланың құрылуы – **Божбанбаева Н.С., Сулейменова И.Е.**

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: 614:618.63

DOI:10.37800/RM.2.2023.17-24

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

С.Ш. Исенова¹, Н.А. Тлеукул¹, А.С. Арипханова², А.М. Боран², Н.О. Макулбекова²

¹НАО «Казахский Национальный Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;

²МКЦП «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан.

Аннотация

Актуальность: Бесплодие – глобальная проблема общественного здравоохранения. Распространенность бесплодного брака в мире составляет 12-15% (в странах Западной Европы – 10,9%; США – 14,2%; Казахстан – 15%) и не имеет тенденции к снижению. По данным ВОЗ, показатель, равный 15%, является критическим для популяции. В мире ежегодно регистрируется 2-2,5 миллиона новых случаев мужского и женского бесплодия.

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) может предрасполагать к повышенным рискам и осложнениям для матери во время беременности. Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) сообщает, что наиболее важным показателем успеха применения ВРТ является рождение одного здорового ребенка.

Цель исследования – изучить особенности течения беременности и аспекты антенатального наблюдения после применения ЭКО.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 450 беременных женщин, состоявших на учете по беременности с 9-10 недель в МКЦП «Персона» (Алматы, Казахстан) с 2018 по 2022 гг. Участники разделены на 2 группы: основная группа – беременные после ЭКО (n=300) и группа сравнения – женщины со спонтанной беременностью (n=150).

Результаты: В основной группе достоверно чаще наблюдалась тромбофилия различного генеза (8% против 3%), хроническая артериальная гипертензия (27% против 13%), также достоверно часто встречалась истмико-цервикальная недостаточность, в связи с чем проведена хирургическая коррекция шейки матки (33%). В группе ЭКО в 80% случаев проводилась длительная прогестероновая поддержка. Основная группа в 2 раза чаще применяла противовирусные и антибактериальные препараты.

Заключение: Беременные после ЭКО – это особая группа пациенток с сугубо отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. Беременных с бесплодием в анамнезе и после применения ЭКО необходимо относить к группе высокого риска по развитию осложнений беременности, таких как низкая плацентация, гипертензивные состояния, истмико-цервикальная недостаточность и преждевременные роды.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), бесплодие, ВРТ, предлежание плаценты, прогестероновая поддержка, преждевременные роды, тромбофилия.

Введение: Бесплодие – глобальная проблема общественного здравоохранения. Распространенность бес-

плодного брака в мире составляет 12-15% (в странах Западной Европы – 10,9%; США – 14,2%; Казахстан – 15%) и не имеет тенденции к снижению. По данным ВОЗ, показатель, равный 15%, является критическим для популяции. В мире ежегодно регистрируется 2-2,5 миллиона новых случаев мужского и женского бесплодия [1].

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) может предрасполагать к повышенным рискам и осложнениям для матери во время беременности. Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) сообщает, что наиболее важным показателем успеха применения ВРТ является рождение одного здорового ребенка [2].

При применении ВРТ отмечается высокая частота акушерских осложнений, таких как преждевременные роды, гестационный сахарный диабет, артериальная гипертензия (АГ), задержка роста плода, преждевременное излитие околоплодных вод, маловодие, многоводие [3].

Ежегодно в мире рождается более 15 миллионов недоношенных детей, что составляет 10% от общего числа новорожденных. На преждевременные роды приходится более 75% перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире. По мнению авторов, даже незначительная плацентарная дисфункция (недостаточность), приводящая к эмбриональной гипоксемии или хроническому плацентарному воспалению может способствовать спонтанным преждевременным родам (СПР) в случае беременностей, наступивших в результате применения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), в частности процедуры ЭКО/ИКСИ [4].

Беременность представляет собой гиперкоагуляционное состояние с повышенным риском тромбообразования на протяжении всей беременности и в послеродовом периоде. Женщины с тромбофилией могут иметь дополнительный повышенный риск плацентарных сосудистых осложнений, включая невынашивание беременности, преэклампсию, задержку внутриутробного развития и отслойку плаценты. Накопленные данные свидетельствуют о том, что антитромботическая профилактика у матери может привести к улучшению исхода беременности.

Согласно статистическим данным, в настоящее время число женщин с избыточным весом или ожирением составляет около 20% от числа всех, вступающих в беременность [5, 6]. Известно, что избыточный вес может приводить к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, гестационного сахарного диабета и гипертонической болезни.

За последнее десятилетие появилось все больше литературы, изучающей взаимосвязь между ВРТ и гипертен-

живными расстройствами беременности [7,8]. По данным Американского колледжа акушеров-гинекологов, ежедневный прием низких доз аспирина, начиная с первого триместра, может снизить риск преэклампсии [9].

По данным экспертов из Университета Аристотеля в Салониках, у женщин, прибегающих к ЭКО, риск развития гестационного сахарного диабета (ГСД) увеличивается на 53% [10]. Возможными причинами более частого развития данного осложнения у беременных после ЭКО являются как традиционные факторы риска (возраст, ожирение, отягощенная по СД наследственность, СПКЯ, так и использование препаратов эстрогенов, и индукция овуляции (эндогенная гиперэстрогения) в программе ЭКО [11]. Повышение уровня сахара в крови может привести к осложнениям во время беременности, патологиям и неврологическим расстройствам плода, к преждевременным родам и травматизму во время родоразрешения.

Опираясь на анализ клинических исследований, следует рассматривать беременность после ЭКО как гестацию с повышенным риском развития акушерских осложнений [12]. В связи с этим мы провели исследования, чтобы оценить, чем в большей мере определяется отягощенное течение одноплодной беременности, наступившей в результате применения программы ЭКО.

Цель исследования – изучить особенности течения беременности и аспекты антенатального наблюдения после применения ЭКО.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 450 беременных женщин, состоявших на учете по беременности с 9-10 недель в МКЦР «Персона» (Алматы, Казахстан) с 2018 по 2022 гг. Участницы разделены на 2 группы: основная группа – беременные после ЭКО (n=300) и группа сравнения – женщины со спонтанной беременностью (n=150). В двух группах сравнивались такие параметры, как возраст, индекс массы тела (ИМТ), особенности акушерско-гинекологического анамнеза, частота сопутствующей экстрагенитальной патологии, особенности течения беременности, исход беременности.

Результаты:

Средний возраст беременных в основной группе составил 35,5±4 года; в группе сравнения – 29±3 года (рисунок 1).

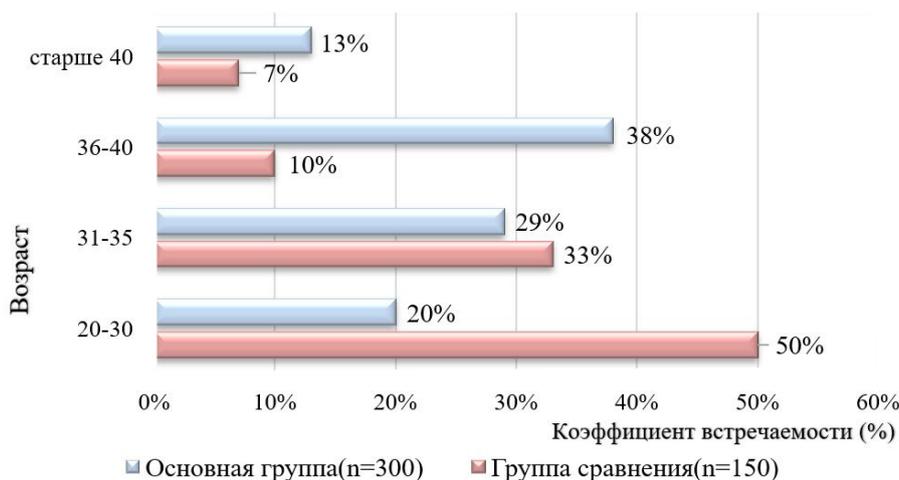


Рисунок 1 – Возраст исследуемых беременных (n=450)

В исследуемых группах избыточная масса тела и ожирение 1 степени достоверно чаще наблюдались в основной группе (ОШ 2,4; 95% ДИ 0,04-5,1 против ОШ 2,5; 95% ДИ 5,6-7,1) (p<0,05) (Рисунок 2).

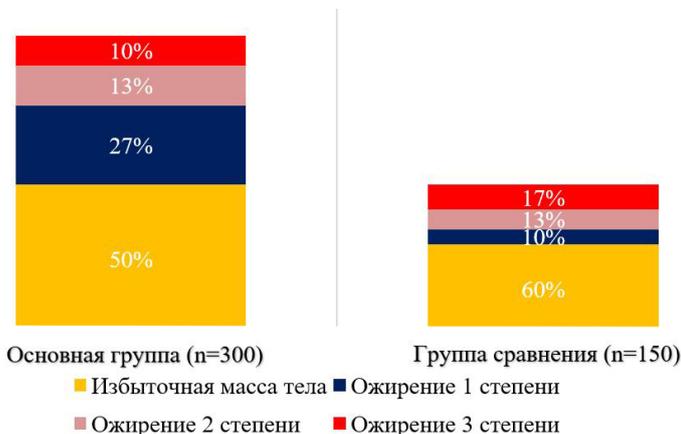


Рисунок 2 – Индекс массы тела исследуемых (n=450)

Известно, что сопутствующие экстрагенитальные заболевания являются неблагоприятным фоном для течения беременности и родов [13]. Наиболее важное значение среди них имеют заболевания почек и мочевыводящих путей, патология сердечно-сосудистой и эндокринной систем, на фоне которых чаще всего развиваются осложнения гестации. Изучение сопутствующих экстрагенитальных патологий показало, что в основной группе превалировала тромбофилия (8% против 3%, $p < 0.05$, ОШ 2,7 95% ДИ 2.8-5.9). При выявлении тромбофилии проводилась терапия низкомолекулярными гепаринами до 35 недель беременности. Заболевания ЖКТ достоверно чаще встречались в группе сравнения (23% против 11%,

$p < 0.05$, ОШ 4,7 95% ДИ 2.8-6.9). В обеих группах анемия встречалась с одинаковой частотой (основная группа – 35%, группа сравнения – 44%). Заболевания эндокринной системы в исследуемых группах встречались в 12% и 8% случаев, соответственно. Все пациентки с гипотиреозом и аутоиммунным тиреоидитом получали медикаментозное лечение (эутирокс). Гестационный сахарный диабет отмечен в исследуемых группах в 8% и 6% случаев. При ГСД антенатальное наблюдение проводилось совместно с эндокринологом, пациенты проводили ежедневный контроль уровня глюкозы в крови, соблюдали диету «стол 9» (рисунок 3).

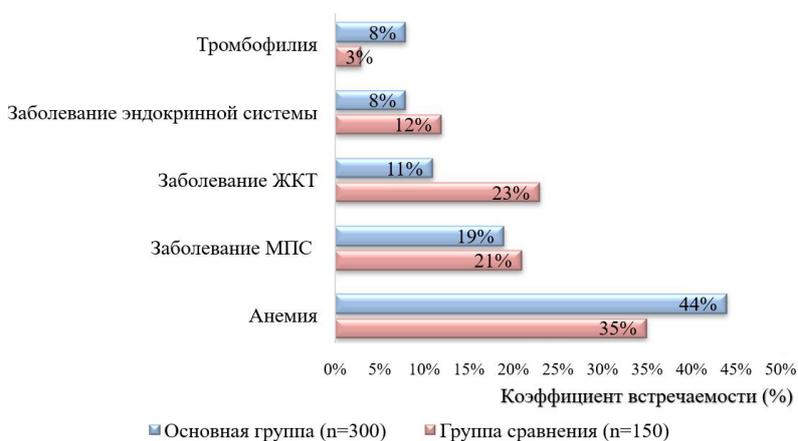


Рисунок 3 – Частота сопутствующих экстрагенитальных патологий (n=450)

Одним из заболеваний, которое может привести ко множеству грозных осложнений во время беременности, является хроническая АГ. Достоверно чаще АГ встречалась в ЭКО-группе (27% против 13%, $p < 0.05$, ОШ 5,6 95%

ДИ 3.8-9.9) (рисунок 4). Пациенты с АГ принимали гипотензивные препараты (метилдопа) под контролем артериального давления.

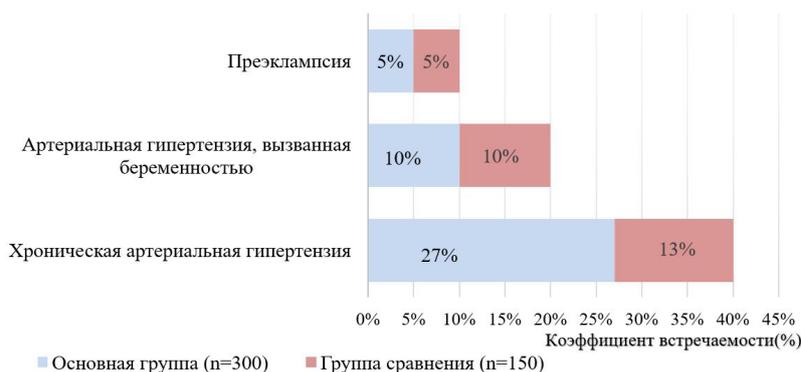


Рисунок 4 – Осложнения гестационного процесса (n=450)

В основной группе женщинам с длиной шейки матки ≤ 30 мм в сроке гестации от 18 ± 0 до 23 ± 6 недель была проведена операция хирургической коррекции шейки матки 2П-образными лавсановыми швами (33% против 4,0%;

ОШ 0,86; 95% ДИ 0,54-1,36; $p < 0.05$) (рисунок 5). Пессарий вводился после 24 недель беременности (17% против 7%; ОШ 3,5; 95% ДИ 2,4-6,5; $p < 0.05$).

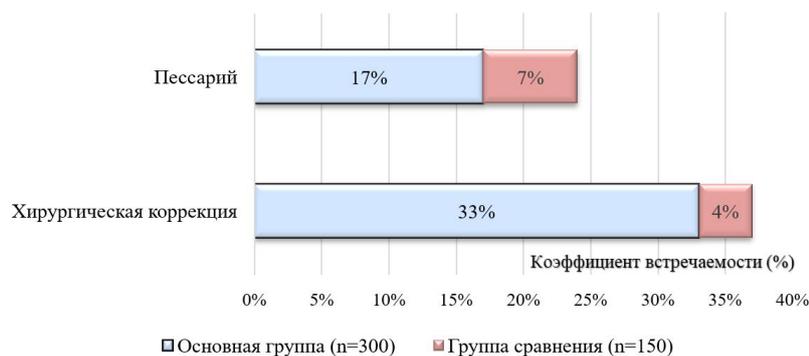


Рисунок 5 – Методы коррекции истмико-цервикальной недостаточности (n=450)

В исследуемых группах предлежание плаценты достоверно чаще диагностировалось в 20 недель во время второго скрининга (Рисунок 6).

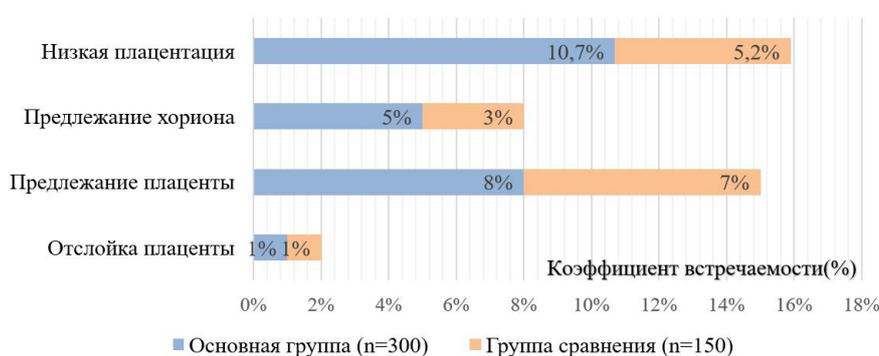


Рисунок 6 – Патология плаценты (n=450)

Всем пациенткам основной группы с началом программы ЭКО назначались гестагены (частая причина – недостаточность лютеиновой фазы). В основном применялся микронизированный прогестерон. Женщины, которым до переноса эмбриона назначались препараты эстрогенового ряда (n=50), как правило, оставались в поддержке. Длительность поддержки определялась репродуктологом и зависела от конкретной клинической ситуации (используемый протокол ЭКО, уровень собственных гормонов, возраст, наличие гинекологических заболеваний, опыт предыдущих ЭКО). Отменялись препараты постепенно, с поэтапным снижением дозировки. После применения ЭКО использовались: препараты прогестерона – в 80% случаев (до 8-20 недель), препараты эстрогенового ряда – у 17% пациенток (до 8 недель).

В нашем исследовании наиболее часто в двух группах роды наступали в сроках 37- 40 недель беременности (75% и 90%). Преждевременные роды в основной группе были 45 случаев в сроках 32-36 недель беременности, а в группе сравнения – 9 случаев (24,7% против 10%; ОШ 2,80; 95% ДИ: 1,8-2,56; p<0,05). В сроке 28-32 недель беременности роды были отмечены у 1 (0,3%) пациента в группе ЭКО. Таким образом, частота преждевременных родов была выше в основной группе.

Родоразрешение путем операции кесарево сечения у исследуемых пациенток вдвое чаще применялось в основной группе, чем в группе сравнения (60% против 33%; ОШ 6,0; 95% ДИ 3,0-17,0; p<0,05).

Обсуждение:

1. За последнее десятилетие появляется все больше литературы, изучающей взаимосвязь между ЭКО, наступлением беременности и перинатальными исходами. В то же время отсутствуют рекомендации по клинической практике для женщин, которые зачали с помощью ЭКО [4]. Обзор литературы показал, что при применении метода ЭКО наблюдается ухудшение результатов лечения по мере увеличения возраста женщин. Возраст пациенток старше 35 лет является отягощающим фактором в ведении беременности после ЭКО [5,6]. Результаты нашего исследования также показали, что при ЭКО / ИКСИ вероятность преэклампсии и гестационной артериальной гипертензии была выше, чем при спонтанной беременности (27% против 13%; p<0,05, ОШ 5,6; 95% ДИ 3,8-9,9).

2. Длительное подавление преждевременных пиков ЛГ назначением агонистов гонадолиберина с целью предотвращения преждевременной овуляции может вызвать дефект лютеиновой фазы. Поэтому для поддержки лютеиновой фазы в программах ВРТ обязательно используют препараты прогестерона [14]. В проведенных нами исследованиях в 80% случаях проводилась прогестероновая поддержка и применение эстроген содержащих препаратов в 17% наблюдений, в связи с чем можно думать, что применение препаратов прогестерона способствует снижению количества очень ранних и ранних преждевременных родов у беременных после ВРТ.

3. В 2019 г. в журнале Fertility Sterility опубликованы результаты исследования Исфаханского университета медицинских наук (Иран), в котором авторы заключили, что увеличение ИМТ у женщин связано с низкой частотой

живорождения после ЭКО/ИКСИ [15]. В нашем исследовании избыточная масса тела и ожирение 1 степени достоверно чаще наблюдались в основной группе ($p < 0,05$).

4. У беременных после ЭКО беременность достоверно чаще протекала на фоне тромбофилии различной этиологии (8% против 3%). В некоторых зарубежных исследованиях не выявлено зависимости между носительством патологического гена MTHFR и неблагоприятными исходами беременности. Однако сочетание этой мутации с другими полиморфизмами значительно увеличивает риск осложнений беременности. Так, например, комбинация мутации гена MTHFR C677T с PAI-1 (4G/4G) демонстрирует высокую корреляцию с внутриутробной гибелью плода. Комбинация с мутацией FVL увеличивает риск невынашивания, причем главным образом до 12 недель, а сочетание с мутацией фактора VIII — с отслойкой плаценты [16, 17].

5. Аномалии плаценты встречаются с различной частотой. В популяции предлежание плаценты возникает в трех случаях на 1000 беременностей. У женщин, забеременевших при проведении ЭКО, это осложнение возникает более чем в 5 раз чаще — в 16 случаях на 1000 беременностей [18]. Низкая плацентация, предлежание плаценты в третьем триместре наблюдается у 3% беременных в популяции [19, 20]. В проведенном исследовании низкая плацентация достоверно чаще наблюдалась в основной группе (10,7% против 5,2%; $p < 0,05$).

6. Беременность, наступившая в результате применения программы ЭКО, необходимо относить к группе риска по развитию невынашивания беременности. Учи-

тывая большое число факторов, определяющих статистически значимые различия в наступлении и течении гестации после применения программы ЭКО и естественного зачатия, а также трудности в определении непосредственного влияния каждого фактора, необходимо обеспечить персонализированный подход к ведению беременных данной категории [20]. В нашем исследовании истмико-цервикальная недостаточность выявлена достоверно чаще в основной группе ($p < 0,05$), в связи с чем проведена хирургическая коррекция шейки матки (33%) и применение акушерского пессария (17%).

7. Согласно результатам нового мета-анализа, проведенного итальянскими учеными, применение технологий ЭКО/ИКСИ повышает риск СПР. Они отметили, что СПР до достижения 37-й недели гестации наблюдались у 10,1% женщин, забеременевших после ЭКО/ИКСИ [20].

8. Родоразрешение женщин после применения ВРТ не должно сводиться к обязательному применению оперативного метода. Каждый случай должен рассматриваться индивидуально [21].

Заключение: Учитывая полученные результаты, беременных после ЭКО следует относить к группе высокого риска по развитию акушерских осложнений. Осложнения во время беременности включают тромбофилию, гипертензивные состояния, патологию плаценты, истмико-цервикальную недостаточность. Результаты исследования подчеркивают важность профилактики и раннего выявления данных патологий, а также дифференцированного ведения данных пациенток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Тювина Н.А., Николаевская А.О. Бесплодие и психические расстройства у женщин. Сообщение 1 // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11, №4. – С. 117-124 [Tyuvina N.A., Nikolaevskaya A.O. Besplodie i psixicheskie rasstrojstva u zhenshhin. Soobshhenie 1 // Nevrologiya, nejropsixiatriya, psixosomatika. – 2019. – Т. 11, №4. – С. 117-124 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-4-117-124>
2. Raad G., Azouri J., Rizk K., Zeidan N.S., Azouri J., Grandjean V., Hazzouri M. Adverse effects of paternal obesity on the motile spermatozoa quality // PLoS One. – 2019, Feb. 11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211837>
3. Подзолкова Н.М., Скворцова М.Ю., Прилуцкая С.Г. Беременность после ЭКО: факторы риска развития акушерских осложнений // Пробл. Репрод. – 2020. – №26(2). – С. 120-131 [Podzolkova N.M., Skvorcova M.Yu., Priluckaya S.G. Beremennost' posle E'KO: faktory riska razvitiya akusherskix oslozhnenij // Probl. Reprod. – 2020. – №26(2). – С. 120-131 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/repro202026021120>
4. Vermey B.G., Buchanan A., Chambers G.M., Kolibianakis E.M., Bosdou J., Chapman M.G., CA Venetis. Are Singleton Pregnancies After Assisted Reproduction Technology (ART) Associated With a Higher Risk of Placental Anomalies Compared With Non-ART Singleton Pregnancies? A Systematic Review and Meta-Analysis // BJOG. – 2019. – Vol. 126. – P. 209-218. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15227>
5. Локшин В.Н., Джусубалиева Т.М. Клиническая практика в репродуктивной медицине. – Алматы: МедМедиа Казахстан, 2015 [Lokshin V.N., Dzhusubalieva T.M. Klinicheskaya praktika v reproduktivnoi medicine. – Almaty: MedMedia Kazakhstan, 2015 (in Russ.)]. – ISBN 978-601-80151-6-8.
6. 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) // Репрод. мед. – 2019. – №3(40). – С. 45-49 [Isenova S.Sh., Bodykov G.Zh., Kim V.D., Kargabaeva Zh.A., Kazybaeva A.S., Kabyl B.K. Analiz osobennostei techeniya beremennosti i rodov u pacientok s besplodiem v anamneze posle primeneniya programm vspomagatelnih reproduktivnih tehnologii (VRT) // Reprod. med. – 2019. – №3(40). – С. 45-49 (in Russ.)]. <https://reprodmed.kz/index.php/journal/article/view/111>
7. Локшин В., Сулейменова М., Карибаева Ш., Джусубалиева Т., Байкошкарлова С., Отарбаев М., Ахметова А., Покопило Л., Макишева А., Тарарака К., Тарарака С., Чалова Л., Ким В., Молбаев А., Имтосими Д., Лапина Е. Вспомогательные репродуктивные технологии в Казахстане за 2019 год: данные национального регистра // Репрод. Мед. – 2022. – №3(52). – С. 7-14. [Lokshin V., Sulejmenova M., Karibaeva Sh., Dzhusubalieva T., Bajkoshkarova S., Otarbaev M., Ahmetova A., Pokopilo L., Makisheva A., Tararaka K., Tararaka S., Chalova L., Kim V., Molbaev A., Imtosimi D., Lapina E. Vspomagatelnye reproduktivnye tehnologii v Kazakhstane za 2019 god: dannye natsionalnogo registra // Reprod. Med. – 2022. – №3(52). – С. 7-14.]

- M., Ahmetova A., Pokotilo L., Makisheva A., Tararaka K., Tararaka S., Chalova L., Kim V., Molbaev A., Imtosimi D., Lapina E. Vspomogatel'nye reproduktivnye tehnologii v Kazahstane za 2019 god: dannye nacional'nogo registra // *Reprod. Med.* – 2022. – №3(52). – S. 7-14. (in Russ.)] <https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.7-14>
8. Farquhar C., Marjoribanks J. Assisted Reproductive Technology: An Overview of Cochrane Reviews // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2018. – Issue 8. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010537.pub5>
 9. American College of Obstetricians and Gynecologists. Low-Dose Aspirin Use for the Prevention of Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality – Practice advisory. – Dec. 2021. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2021/12/low-dose-aspirin-use-for-the-prevention-of-preeclampsia-and-related-morbidity-and-mortality>
 10. Аржанова О.Н., Рулева А.В., Пайкачева Ю.М., Иванова А.О., Ничипорук Н.Г. Риск развития гестационного сахарного диабета у пациенток после использования вспомогательных репродуктивных технологий // *Ж. Акуш. и Жен. Болезн.* – 2019. – Т. 68, №2. – С. 17-22 [Arzhanova O.N., Ruleva A.V., Pajkacheva Yu.M., Ivanova A.O., Nichiporuk N.G. Risk razvitiya gestacionnogo saxarnogo diabeta u pacientok posle ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tehnologij // *Zh. Akush. i Zhen. Bolezn.* – 2019. – Т. 68, №2. – С. 17-22 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/JOWD68217-22>
 11. Капустина М.В., Петрухин В.А., Бурумкулова Ф.Ф., Долгиева Л.У., Лукашенко С.Ю. Экстракорпоральное оплодотворение и гестационный сахарный диабет: новая проблема // *Росс. вестник акуш.-гинекол.* – 2011. – №11(1). – С. 73-76 [Kapustina M.V., Petruhin V.A., Burumkulova F.F., Dolgieva L.U., Lukashenko S.Yu. E'kstrakorporal'noe oplodotvorenje i gestacionnyj saxarnyj diabet: novaya problema // *Ross. vestnik akush.-ginekolog.* – 2011. – №11(1). – С. 73-76 (in Russ.)]. <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2011/1/031726-61222011116>
 12. Smith A.D., Tilling K., Lawlor D.A., Nelson S.M. External validation and calibration of IVF predict: a national prospective cohort study of 130,960 in vitro fertilisation cycles // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10. – P. e0121357. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121357>
 13. Исенова С.Ш., Датхаева З.А., Сагандыкова Н.М., Шаймерденова Г.Г., Сериалиева У.С. Влияние индекса массы тела на течение беременности и родов // *Вестник КазНМУ.* – 2015. – №1. – С. 11-14 [Isenova S.Sh., Datxaeva Z.A., Sagandykova N.M., Shajmerdenova G.G., Seraliev U.S. Vliyanie indeksa massy tela na techenie beremennosti i rodov // *Vestnik KazNMU.* – 2015. – №1. – С. 11-14 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-indeksa-massy-tela-na-techenie-beremennosti-i-rodov>
 14. Камилова Д.П., Якунина Н.А., Кетиладзе Т.М. Поддержка лютеиновой фазы как один из ключевых факторов повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий // *Пробл. Репрод.* – 2019. – №25(4). – С. 51-60 [Kamilova D.P., Yakunina N.A., Ketiladze T.M. Podderzhka lyuteinovoj fazy kak odin iz klyuchevykh faktorov povysheniya e'ffektivnosti vspomogatel'nykh reproduktivnykh tehnologij // *Probl. Reprod.* – 2019. – №25(4). – С. 51-60 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/repro20192504151>
 15. Arabipour A., Ashrafi M., HEMAT M., Zolfaghari Z. The Effects of Maternal and Paternal Body Mass Index on Live Birth Rate after Intracytoplasmic Sperm Injection Cycles // *Int. J. Fertil. Steril.* – 2019. – Vol. 13(1). – P. 24-31. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2019.5433>
 16. Vaegter K.K., Lalic T.G., Olovsson M., Berglund L., Brodin T., Holte J. Which Factors Are Most Predictive for Live Birth After In Vitro Fertilization and Intracytoplasmic Sperm Injection (IVF/ICSI) Treatments? Analysis of 100 Prospectively Recorded Variables in 8,400 IVF/ICSI Single-Embryo Transfers // *Fertil. Steril.* – 2017. – Vol. 107. – P. 641-648.e2. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.12.005>
 17. Галайко М.В., Рыбина О.В., Литвиненко М.С., Климов Ю.В., Альтшулер Б.Ю., Губкин А.В. Тромбофилия и беременность // *Клин. онкогематол.* – 2017. – №3. – С. 409-422 [Galajko M.V., Rybina O.V., Litvinenko M.S., Klimov Yu.V., Al'tshuler B.Yu., Gubkin A.V. Trombofiliya i beremennost' // *Klin. onkogematol.* – 2017. – №3. – С. 409-422 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/trombofiliya-i-beremennost>
 18. Бердюгин Е. С. Перспективы и риски экстракорпорального оплодотворения // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки.* – 2019. – № 7. – С. 176-179 [Berdyugin E. S. Perspektivy i riski e'kstrakorporal'nogo oplodotvorenija // *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i texnicheskie nauki.* – 2019. – № 7. – С. 176-179 (in Russ.)]. <https://medsi.ru/articles/kakie-riskimogut-voznikat-pri-eko-dlya-zdorovya-zhenshchiny/>
 19. Li J., Shen J., Zhang X., Peng Y., Zhang Q., Hu L., Reichetzeder C., Zeng S., Li J., Tian M., Gong F., Lin G., Hoher B. Risk factors associated with preterm birth after IVF/ICSI // *Sci. Rep.* – 2022. – Vol. 12(1). – Art. no. 7944. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12149-w>
 20. Аншина М.Б., Долгушина Н.В., Колода Ю.А., Корсак В.С., Савина В.М., Смирнова А.А. Терминология вспомогательных репродуктивных технологий: Международный глоссарий // *Пробл. Репрод.* – 2019. – №25(1). – С. 6-15 [Anshina M.B., Dolgushina N.V., Koloda Yu.A., Korsak V.S., Savina V.M., Smirnova A.A. Terminologiya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tehnologij: Mezhdunarodnyj glossarij // *Probl. Reprod.* – 2019. – №25(1). – С. 6-15 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108287>
 21. Сармулдаева Ш., Локшин В. Современные принципы ведения беременности и родов после вспомогательных репродуктивных технологий // *Репрод. мед.* – 2019. – №1 (38). – С. 37-43 [Sarmuldaeva Sh., Lokshin V. Sovremennye principy vedeniya beremennosti i rodov posle vspomogatel'nykh reproduktivnykh tehnologij // *Reprod. med.* – 2019. – №1 (38). – С. 37-43 (in Russ.)]. <https://repromed.kz/index.php/journal/article/view/87>

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬДЫ ҰРЫҚТАНДЫРУДАН КЕЙІН ЖҮКТІЛІКТІҢ АҒЫМЫ МЕН ЖҮРГІЗУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

С.Ш. Исенова¹, Н.А. Тілеуқұл¹, А.С. Арипханова², А.М. Боран², Н.О.Мақұлбекова²

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

²«PERSONA» халықаралық клиникалық репродуктология орталығы,
Алматы, Қазақстан Республикасы

Тұжырым

Өзектілігі: Бедеулік- қоғамдық денсаулық сақтаудың жаһандық мәселесі. Әлемде бедеу некенің таралуы 12-15% құрайды: Батыс Еуропа елдерінде – 10,9%, АҚШ – 14,2%, Ресейде – 17,4%, Қазақстан – 15% және төмендеу үрдісі жоқ. Әлемде жыл сайын ерлер мен әйелдер бедеулігінің 2-2,5 миллион жаңа жағдайы тіркеледі.

ЭКҰ ананы жүктілік кезіндегі қауіптер мен асқынуларға бейім етуі мүмкін. Еуропалық адам репродукциясы және эмбриология қоғамы (ESHRE) ЭКҰ - дың емдеу табысының ең маңызды көрсеткіші бір сау баланың туылуы екенін хабарлайды.

Зерттеудің мақсаты – экстракорпоральды ұрықтануды қолданғаннан кейін жүктілік барысының ерекшеліктерін және антенаталдық бақылау аспектілерін зерделеу.

Материалдар мен әдістері: PubMed, Medline, Cochrane Library, LILACS, WHO, Scopus және Web of Science көмегімен 5 жыл ішінде әдеби шолу жасалынды.

«PERSONA» ХКРО-да жүктілік бойынша 9 аптадан бастап есепте тұрған ЭКҰ-дан кейінгі 450 әйелдердің босану тарихы жазбаларына ретроспективті талдау жасалынды. Жүкті әйелдер 2018 жылдан 2022 жылға дейін қарапайым кездейсоқ іріктеу әдісімен таңдап алынды. 1 топ (N=300) – ЭКҰ-дан кейінгі бір ұрықты жүктілік. 2 топ (N=150) - өздігінен туындаған бір ұрықты жүктілік.

Нәтижелері: Негізгі топта әр түрлі генезді тромбофилия (8% қарсы 3%), созылмалы артериялық гипертензия (27% қарсы 13%), сонымен қатар истмико-цервикальды жеткіліксіздік жиі кездесті, осыған байланысты жатыр мойнына хирургиялық коррекция жүргізілді (33%). ЭКҰ тобында 80% жағдайда ұзақ мерзімді прогестерон қолданылуы жүзеге асты. Негізгі топта вирусқа қарсы және бактерияға қарсы препараттарды қолдану жиілігі 2 есе жоғары болды.

Қорытынды: ЭКҰ-дан кейінгі жүкті әйелдер бұл акушерлік-гинекологиялық анамнезі ерекше асқынған науқастардың тобы. Анамнезінде бедеулігі бар, ЭКҰ қолданған жүкті әйелдерді төмен плацентация, гипертензиялық жағдайлар, жатыр мойнының истмико-цервикальды жеткіліксіздігі және мерзімінен бұрын босану сияқты жүктіліктің асқынуларының дамуы бойынша жоғары тәуекел тобына жатқызу қажет.

Түйінді сөздер: экстракорпоральды ұрықтандыру (ЭКҰ), бедеулік, қосымша репродуктивті технологиялар (ҚРТ), плацентаның жатуы, прогестеронды қолдану, мерзімінен бұрын босану, тромбофилия.

FEATURES OF PREGNANCY COURSE AND MANAGEMENT AFTER IN VITRO FERTILIZATION

S.Sh. Isenova¹, N.A. Tileukul¹, A.S. Aripkhanova², A.M. Boran², N.O.Makulbekova²

¹“Asfendiyarov Kazakh National Medical University” NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²“PERSONA” International Clinical Center for Reproductology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Abstract

Relevance: Infertility is a global public health problem. The prevalence of infertile marriages in the world is 12-15%, including 10.9% in Western Europe, 14.2% in the US, 17.4% in Russia, and 15% in Kazakhstan, and there is no downward trend. Every year 2-2.5 million new cases of male and female infertility are registered worldwide.

IVF can predispose the mother to increased risks and complications during pregnancy. The European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) reports that the most important indicator of the success of ART treatment is the birth of one healthy child.

The study aimed to study the features of the course of pregnancy and aspects of antenatal follow-up after IVF.

Materials and methods: With PubMed, Medline, Cochrane Library, LILACS, WHO, Scopus, and Web of Science, a literature review has been done over five years.

The International Center for Clinical Reproductology “PERSONA” conducted a retrospective analysis of the records of the history of childbirth of 450 women after IVF who were registered for pregnancy from 9 weeks. Pregnant women were selected from 2018 to 2022 using a simple random sampling method. Group 1 (N=300) – single-fetal pregnancy after IVF. Group 2 (N=150) - spontaneous single-fetal pregnancy.

Results: In the main group were significantly more common: thrombophilia of various genesis (8% vs. 3%), chronic arterial hypertension (27% vs. 13%), and isthmio-cervical insufficiency, and therefore surgical correction of the cervix was performed (33%). In the IVF group, in 80% of cases, long-term progesterone support was carried out. The main group used antiviral and antibacterial drugs twice more often.

Conclusion: pregnant women after IVF are a special group of patients with a particularly burdened obstetric and gynecological history. Pregnant women with a history of infertility and after IVF should be classified as a high-risk group for the development of pregnancy complications such as low placentation, hypertensive conditions, isthmio-cervical insufficiency, and premature birth.

Keywords: *in vitro fertilization (IVF), Infertility, additional reproductive technologies (ART), placenta previa, progesterone support, premature birth, thrombophilia.*

Данные авторов:

Исенова С.Ш. (корреспондирующий автор) – д.м.н., профессор, зав.кафедрой акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», консультант РГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», Алматы, тел. 87051727500, email: isienova10@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>

Тлеукул Н.А. – резидент 3 курса акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел. 87011029684, email: nuray_777@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0911-3071>

Арипханова А.С. – резидент 3 курса акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, тел. 87787787707, email: aigerim.aripkhanova@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1118-3055>

Боран А.М. – резидент 1 курса акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел. 87752796776, email: aisana_gold@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3038-4223>

Макулбекова Н.О. – резидент 2 курса акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, тел. 87071229480, email: nanuyn@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1187-3594>

Адрес для корреспонденции: Исенова С.Ш., НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», ул. Толе би, 94, Алматы, 050000, Казахстан

Вклады авторов:

вклад в концепцию – Исенова С.Ш., Тлеукул Н.А.

научный дизайн – Тлеукул Н.А.

исполнение заявленного научного исследования – Тлеукул Н.А., Арипханова А.С., Боран А.М., Макулбекова Н.О.

интерпретация заявленного научного исследования – Исенова С.Ш., Тлеукул Н.А., Арипханова А.С.

создание научной статьи – Исенова С.Ш., Тлеукул Н.А., Боран А.М.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

УДК: 618.2+615.454.1

DOI: 10.37800/RM.2.2023.25-30

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

У.А. Пернебекова¹, С.Ш. Исенова¹, Б.К. Кабыл¹, Г.К. Нурланова², А.Б. Касенова²

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

²РГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», Алматы, Республика Казахстан

Аннотация

Актуальность: Современные принципы ведения родов должны обеспечивать рождение живого и здорового ребенка, а также формировать позитивный опыт родов, что несомненно может влиять на количество родов и увеличение рождаемости населения. Подготовка к родам и качество их проведения существенно влияют на физическое развитие и здоровье ребенка. Одним из факторов риска возникновения повреждений мышц тазового дна является увеличение продолжительности первого и второго периода родов, стремительные роды. Имеются исследования, указывающие, что одним из методов укорочения длительности второго периода родов является акушерский гель, уменьшающий трение между влагалищем и плодом. Нами проводился анализ влияния акушерского геля на процесс и продолжительность родов.

Цель исследования – изучить влияние акушерского геля на длительность активной фазы первого и второго периода родов, частоту травм мягких тканей родовых путей и оперативных вмешательств, состояние новорожденного.

Материалы и методы: В исследовании участвовали 160 женщин, родивших в период с сентября по октябрь 2022 г. в Центре перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы, на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии НАО «Национальный медицинский университет» имени С.Д. Асфендиярова» (Алматы, Казахстан). Участницы были разделены на следующие группы: основная группа (n=80), у которых использовался акушерский гель в 1 и 2 периодах родов, и группа сравнения (n=80) из женщин, у которых роды велись без использования акушерского геля.

Результаты: Использование акушерского геля сокращало первый и второй этап родов у нерожавших, но не многоплодных женщин. Кроме того, значительное улучшение показателя APGAR за 5 минут наблюдалось у новорожденных, родившихся от женщин, которые использовали акушерский гель.

Заключение: Акушерский гель безопасен для использования и способствует сокращению 1 и 2 периода родов, снижению травматизма матери и частоты оперативных родов и пособий, не оказывает отрицательного влияния на состояние новорожденного при рождении. Авторы считают, что применение акушерского геля во время родов нерожавших женщин может быть полезной клинической практикой и может иметь широкое применение в будущем.

Ключевые слова: акушерский гель, промежность, разрыв промежности, первый и второй период родов.

Введение: Рождение ребенка – один из важнейших моментов в жизни женщины. В современном акушерстве родовой травматизм у женщин, перенесших роды через естественные родовые пути, был и остается актуальной

проблемой [1]. Разрыв промежности является одной из самых распространенных родовых травм и осложнений родового акта. Женская промежность является ромбовидным нижним выходом таза. Эта структура подвержена риску травмирования во время родов из-за спонтанных разрывов промежности различной степени или ятрогенных эпизиотомий. Одним из факторов риска возникновения повреждений мышц тазового дна является увеличение продолжительности первого и второго периода родов, стремительные роды.

Имеются исследования [2-5], указывающие, что акушерский гель, уменьшающий трение между влагалищем и плодом, является одним из методов укорочения длительности второго периода родов.

Цель исследования – изучить влияние акушерского геля на длительность активной фазы первого и второго периода родов, частоту травм мягких тканей родовых путей и оперативных вмешательств, состояние новорожденного.

Материалы и методы: В исследовании участвовали 160 женщины, родивших в период с сентября по октябрь 2022 г., в Центре перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы и на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии НАО «Национальный медицинский университет» имени С.Д. Асфендиярова» (Алматы, Казахстан). Участницы были разделены на следующие группы: основная группа (n=80), у которых использовался акушерский гель в 1 и 2 периоде родов, и группа сравнения (n=80) из женщин, у которых роды велись без использования акушерского геля.

Критерии включения: женщины в возрасте 18-45 лет, более 37 недель беременности, в активных родах, затылочное предлежание плода, первые и повторные роды путем естественного зачатия, низкий риск материнской и перинатальной патологии, соответствие размеров таза матери размерам головки плода, информированное добровольное согласие пациентов на проведение обследования и лечения.

Критерии исключения: многоплодная беременность, роды до 37 недель, индуцированные роды, задний вид затылочного предлежания плода, тазовое предлежание плода, подозрение на хориоамнионит.

В группе исследования акушерский гель применялся при вагинальных осмотрах во время родов, начиная с активной фазы родов, а именно с раскрытия шейки матки на 5 см. При каждом вагинальном осмотре с использованием стерильной перчатки 5 мл геля равномерно распределяли во влагалище согласно инструкции по применению. Введение средства проводилось двукратно до момента появления головки новорожденного.

Средний возраст рожениц в обеих группах статистически не отличался и составил $28,0 \pm 2,5$ лет. Все беременные поступили в стационар со спонтанным началом родовой деятельности при сроке 37-41 неделя.



При изучении паритета родов исследуемые группы были репрезентативны: повторнородящих в основной группе – 72,5% против 62,5% в группе сравнения, число первородящих в основной группе – 27,5% против 37,5% в

группе сравнения. То есть, группы были сопоставимы по паритету родов.

Для проведения исследования был применен протокол HCB Study 2004 (Рисунок 1).

ИССЛЕДОВАНИЕ АКУШЕРСКОГО ГЕЛЯ		№	Группа лечения:	
Имя/фамилия(инициалы): _____		Дата рождения: _____		
Масса тела(кг) (до родов): _____		Рост (см): _____		
Срок беременности: _____		Раскрытие шейки при поступлении (см): _____		
Способность к деторождению:	1	2	3	
Носительство Стрепто-Б:	да	нет	неизвестно	
1 РОЖДЕНИЕ	Время (ч; м) _____	Дата (день): _____		
2.1 Начало регулярных схваток: _____				
2.2 Шейка матки 4 см: _____				
2.3 Шейка полностью раскрыта: _____				
2.4 Рождение		время: _____	Дата: _____	
2.4.1 Продолжительность первой стадии в мин. (от 4 см до полного раскрытия): _____				
2.4.2 Продолжительность второй стадии в мин: _____				
2.4.3 Положение новорожденного:	головное	затыл.прил.	ножное прил.	
2.5 Медикаментозная часть				
• Окситоцин	да/нет			
• Токोलитики	да/нет			
• Анальгетик	да/нет			
• Эпидуральная анестезия	да/нет			
2.6 Вмешательства				
Разрыв искусственной оболочки:	раскрытие шейки матки	да	нет	
Вторичная секция когда: раскрытие шейки матки		да	нет	
Вакуумная экстракция:	высота головы _____	да	нет	
Извлечение щипцами:	высота головы _____	да	нет	
Метод Кристеллера:		да	нет	
Эпизиотомия:		да	нет	
2.7 Амниотическая жидкость с меконием:		да	нет	
2.8 КТГ:	нормальное	подозрительное	патологическое	
2.9 Разрыв промежности	1	2	3	
Родовые осложнения (разрыв матки)	Да	Нет	Указать: _____	
2.10. Применение смазывающего геля: как часто? _____		Общее количество, мл _____		Может ли
существовать связь между осложнениями и использованием смазывающего геля? да нет				
2.11 Плацентарный период:	незаметный	осложненный (атоническое кровотечение)		
2.12 Общее впечатление о ходе родов:	очень хорошо	среднее	сложные роды	
3. НОВОРОЖДЕННЫЙ				
Дата рождения (день, месяц, год): _____				
Вес при рождении (г): _____				
Окружность головы (см): _____				
Оценка по шкале Апгар:	1 мин _____	5 мин _____	10 мин _____	
Пупочная артерия рН:	pCO ₂ _____	базовый избыток _____		
рН пупочной вены (когда артериальное значение недоступно) _____				
Первородная смазка:	немного	нормально	много	
Статус новорожденного:	незаметный	заметный		
Травмы при рождении (например, перелом ключицы):	да	нет		
Нарушение адаптации (РДС):	да	нет		
Видите ли Вы связь между неонатальными осложнениями и применением геля? да нет				
Место и дата: _____				
Акушерка: _____		Врач: _____		

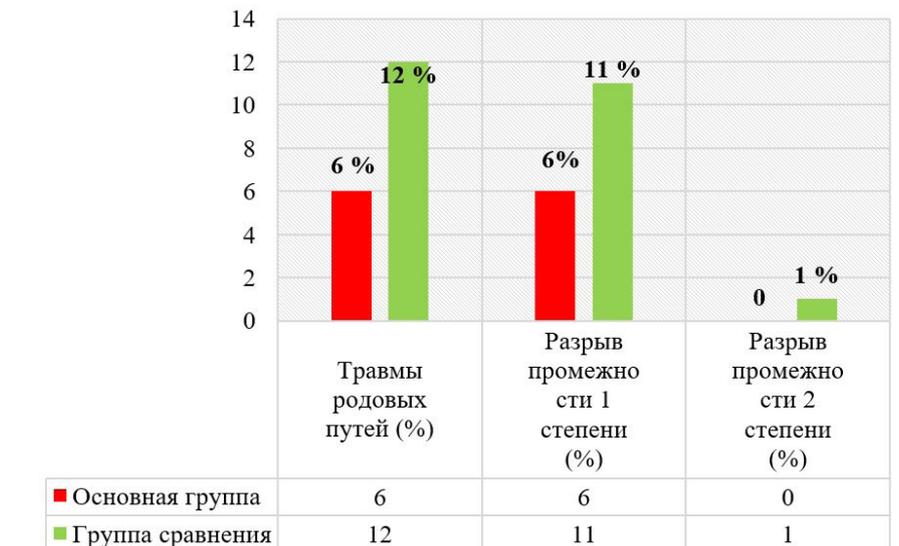
Рисунок 1 – Протокол исследования HCB Study 2004

Все пациентки, вошедшие в исследование, были взяты на учет по беременности до 11-12 недель на уровне ПМСП, обследованы в полном объеме согласно протоколу диагностики и лечения «Ведение физиологической беременности» №18 МЗ РК от 19 сентября 2013 года [6]. Беременность в 1-3 триместрах протекала физиологически.

Для обработки данных использовали программу Microsoft Excel. Анализ всех результатов проводили с помощью программного обеспечения SPSS Statistics версии 22. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты:

Средняя продолжительность родов была достоверно короче в основной группе – на 169,6 минут (299,5 против 469,1 в группе сравнения; ОШ – 0,241; 95% ДИ 2,201; $p < 0,05$). При этом, отмечено достоверное укорочение (на 161,2 мин) 1 периода родов (275,3 против 436,5; ОШ 0,252; 95% ДИ 2,207; $p < 0,05$). При изучении продолжительности 2 периода родов отмечено сокращение его длительности на 8,4 минуты, достоверных различий не выявлено (24,2 против 32,6; $p = 0,05$) (Рисунок 2).



Легенда: ось Y – количество травм (абс.), ось X – доля травм (%)

Рисунок 4 – Травмы родовых путей в исследуемых группах

Для определения влияния акушерского геля на новорожденного проводилась оценка состояния новорожденных на 1 и 5 минуте после рождения по шкале Апгар (Рисунок 5). Элементы оценки по шкале Апгар включают цвет кожных покровов, частоту сердечных сокращений, рефлексы, мышечный тонус и дыхание. Оценка новорожденных в обеих группах по шкале Апгар на первой и пятой мину-

те была высокой (выше 8 баллов), что свидетельствует об отсутствии асфиксии плода при рождении в обеих группах. Известно, что оценка по шкале Апгар может варьироваться в зависимости от гестационного возраста, массы тела при рождении, применения различных лекарств матерью, употребления наркотиков или анестезии, а также врожденных аномалий [7].

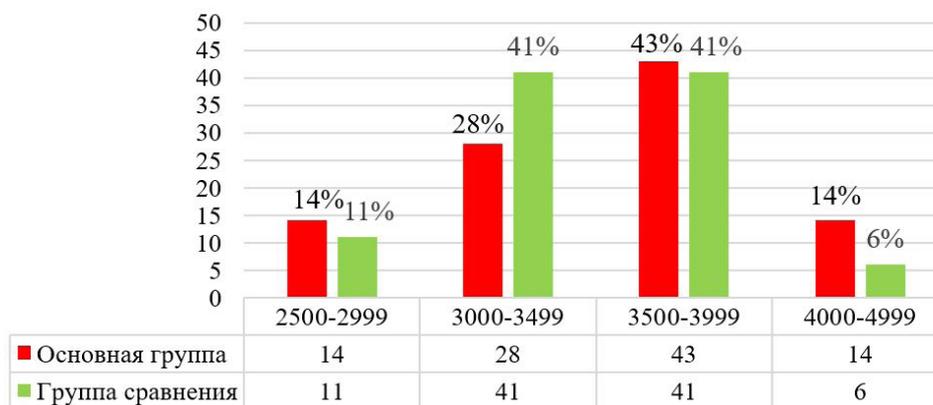


Легенда: ось Y – баллы по шкале Апгар

Рисунок 5 – Оценка новорожденных по шкале Апгар

Оценка массы плода при рождении показала, что новорожденные массой более 4000 грамм достоверно чаще рождались в основной группе (14% против 6%) (рисунок 6). Важным аспектом исследования является выявленная низкая частота травм промежности и акушерских посо-

бий у пациенток основной группы при наличии достоверно более крупных размеров плода. По результатам нашего исследования гель также способствовал снижению родовой травматичности матери при рождении новорожденных массой более 4000 грамм.



Легенда: ось Y – количество новорожденных с указанной массой тела (абс.), ось X – масса тела новорожденных (г)

Рисунок 6 – Распределение новорожденных по массе тела

Обсуждение:

1. Разрывы промежности достоверно чаще регистрировались в группе беременных без использования акушерского геля. Глубокие разрывы влагалища отмечались лишь в группе сравнения без применения акушерского геля. Гель содержит специальные биоадгезивные компоненты, уменьшающие как статическое, так и динамическое трение в момент продвижения плода.
2. Акушерский гель способствовал снижению числа оперативных пособий в 3 раза (7,5% против 25%) и травматизма в родах в 2 раза со стороны матери и не влиял на состояние новорожденного при рождении, что подтверждается также данными литературы.
3. При использовании акушерского геля в родах не отмечено случаев возникновения нежелательных побочных реакции у рожениц и новорожденных. Полученные результаты свидетельствуют о снижении количества возникающих родовых травм в виде разрывов промежности. В исследованиях, проведенных в Турции показано, что акушерский гель сокращает вторую стадию родов и снижает травмы мышц тазового дна. Результаты этого исследования показывают, что использование акушерского геля сокращает второй этап родов только у нерожавших, но не многоплодных женщин. Кроме того, значительное улучшение показателя APGAR за 5 минут наблюдалось у новорожденных, которые использовали акушерский гель. Авторы считают, что применение акушерского геля во время родов нерожавших женщин может быть полезной клинической

практикой и может иметь широкое применение в будущем [8].

4. Как показали данные проведенного нами исследования, использование в родах акушерского геля способствует достоверному укорочению активной фазы 1 периода у пациенток, применявших акушерский гель. Полученные данные согласуются с рандомизированными контролируемые исследованиями, проведенными в 2015 г. в Швейцарии, где было проанализировано 183 случая применения акушерского геля. Отмечено, что при вагинальных родах без вмешательств использование акушерского геля значительно сократило второй период родов на 26 минут (30%) ($P = 0,026$) и первый период родов. Общая продолжительность родов также сократилась, но незначительно. Никаких побочных эффектов при использовании акушерского геля не наблюдалось [9, 10].
5. Таким образом, полученные нами результаты об использовании в родах акушерского геля свидетельствуют о снижении количества возникающих родовых травм в виде разрывов промежности. Так же можно отметить, что риск возникновения разрывов промежности не зависит от массы плода. Ни у одной из женщин не было разрывов промежности III/IV степени.

Заключение: Акушерский гель безопасен для использования и способствует сокращению 1 и 2 периодов родов, снижению травматизма матери и оперативных родов и пособий, не оказывает отрицательного влияния на состояние новорожденного при рождении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Воронцова Н.А., Сенникова Ж.В., Баканач Е.Ф., Даутова Д.Н. Акушерская травма промежности в современном акушерстве // Молодой ученый. – 2019. – №23(261). – С. 161-162 [Voroncova N.A., Sennikova Zh.V., Bakanach E.F., Dautova D.N. Akusherskaja travma promezhnosti v sovremennom akusherstve // Molodoy uchenyj. – 2019. – №23(261). – S. 161-162 (in Russ.)]. <https://moluch.ru/archive/261/60270/>
2. Пересада О.А., Барсуков А.Н., Одинцова Н.А., Шереметьева Л.З., Куликов А.А., Верес И.А., Лукьянова Т.С., Мартищенко Т.В., Ковган И.М., Саватеева Н.А., Тимошенко Т.И., Гологутская И.В., Бойко О.П. Применение акушерского геля Дианатал для профилактики акушерского травматизма // Медицинские новости. – 2011. – №10. – С. 44-47 [Peresada O.A., Barsukov A.N., Odincova N.A., Sheremet'eva L.Z., Kulikov A.A., Veres I.A., Luk'janova T.S., Martishhenko T.V., Kovgan I.M., Savateeva N.A., Timoshenko T.I., Gologutskaja I.V., Bojko O.P. Primenenie akusherskogo gelja Dianatal dlja profilaktiki akusherskogo travmatizma // Medicinskie novosti. – 2011. – №10. – S. 44-47 (in Russ.)]. <http://elibrary.ru/item.asp?id=17018185>
3. Воронцова Н.А., Сенникова Ж.В., Баканач Е.Ф., Даутова Д.Н. Акушерская травма промежности в современном акушерстве // Молодой ученый. – 2019. – №23(261). – С. 161-162 [Voroncova N.A., Sennikova Zh.V., Bakanach E.F., Dautova D.N. Akusherskaja travma promezhnosti v sovremennom akusherstve // Molodoy uchenyj. – 2019. – №23(261). –

- S. 161-162 (in Russ.)). <http://elibrary.ru/item.asp?id=38191554>
4. Исенова С.Ш., Бодыков Г.Ж., Алтаева А.А., Исина Г.М. Влияние акушерского геля на процесс и продолжительность родов // Репродуктивная медицина. – 2021. – №2(41). – С. 2-6 [Isenova S.Sh., Bodykov G.Zh., Altaeva A.A., Isina G.M. Vliyanie akusherskogo gelya na process i prodolzhitel'nost' rodov // Reproduktivnaja medicina. – 2021. – №2(41). – S. 2-6 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM2021-2-6>
 5. Жабченко И.А. Современные подходы к профилактике акушерского травматизма и его последствий // Репродуктивная медицина. – 2020. – №2(43). – С. 14-15 [Zhabchenko I.A. Sovremennye podhody k profilaktike akusherskogo travmatizma i ego posledstvij // Reproduktivnaja medicina. – 2020. – №2(43). – S. 14-15 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM2020-1-15>
 6. Ведение физиологической беременности. Версия: Клинические протоколы МЗ РК – 2013: утв. Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения, Протокол №18 МЗ РК от 19 сентября 2013 года [Vedenie fiziologicheskoy beremennosti. Versiya: Klinicheskie protokoly MZ RK – 2013: utv. E'kspertnoj komissii po voprosam razvitiya zdruvooxraneniya, Protokol №18 MZ RK ot 19 sentyabrya 2013 goda (in Russ.)]. <https://diseases.medelement.com/disease/ведение-физиологической-беременности/13644?ysclid=lga83wkkiq39387534>
 7. FIGO Working Group on Challenges in Care of Mothers and Infants during Labour and Delivery. Best practice advice on the 10-Group Classification System for cesarean deliveries // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2016. – Vol. 135(2). – P. 232-233. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2016.08.001>
 8. Edqvist M., Hildingsson I., Mollberg M., Lundgren I., Lindgren H. Midwives' Management during the second stage of labor in relation to second-degree tears: an experimental study // Birth. – 2017. – Vol. 44(1). – P. 86-94. <https://doi.org/10.1111/birt.12267>
 9. Tsvetkov D., Stoykov S., Ignatov A., Lukanovic. [Influence of dianatalo obstetric gel on the length of second stage of labor (in Bulgarian)] // Akush. Ginekol. (Sofia). – 2016. – Vol. 55(5). – P. 9-14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29790709/>
 10. Khanam A., Tirlapur S., Khan K. Planned caesarean section or trial of vaginal delivery? A meta-analysis // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 26. – P. 461-468. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25304604/>

АКУШЕРЛІК ТӘЖІРІБЕДЕ ЗАМАНАУИ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫ ҚОЛДАНУ

У.А. Пернебекова¹, С.Ш. Исенова¹, Б.К. Кабыл¹, Г.К. Нурланова², А.Б. Касенова²

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

²«Перинатология және балалар кардиохирургия орталығы» ШЖҚ РМК,
Алматы, Қазақстан Республикасы

Тұжырым

Өзектілігі: Босанудың заманауи принциптері тірі және дені сау баланың туылуын, сонымен қатар босанудың оң тәжірибесін қамтамасыз етуі керек, бұл босану санына және халықтың туу деңгейінің өсуіне әсер етуі мүмкін. Тиісінше, баланың физикалық дамуы мен денсаулығы көбінесе босануға дайындықтың сәттілігіне және оларды өткізу сапасына байланысты. Жамбас бұлшықеттерінің зақымдануының қауіп факторларының бірі-босанудың бірінші және екінші кезеңінің ұзақтығының артуы, тез босану. Босанудың екінші кезеңінің ұзақтығын қысқарту әдістерінің бірі қынап пен ұрық арасындағы үйкелісті азайтатын акушерлік гель екенін көрсететін зерттеулер бар. Біз акушерлік гельдің босану процесі мен ұзақтығына әсерін талдадық.

Зерттеудің мақсаты – акушерлік гельдің босанудың белсенді фазасында бірінші және екінші кезеңінің ұзақтығына, босану жолдарының жұмсақ тіндерінің жарақаттану жиілігіне, аралық жарақаттарына, хирургиялық араласуларға және жаңа туған нәрестенің жағдайына әсерін зерттеу.

Материалдар мен әдістері: Осы зерттеуде 2022 жылғы қыркүйек пен қазан аралығында Алматы қаласының «Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығында», «С.Ж. Асфендияров атындағы Ұлттық медицина университеті» акушерлік және гинекология кафедрасының клиникалық базасында босанған 160 әйел зерттелді, олардың ішінен зерттеу топтары құрылды: босанудың 1 және 2 кезеңінде акушерлік гельді қолданған негізгі топ (N = 80), акушерлік гельді қолданбай босанған әйелдердің салыстырмалы тобы (N=80) құрылды.

Нәтижелері: Акушерлік гельді қолдану көп ұрықты емес босанбаған әйелдерде босанудың бірінші және екінші кезеңдерін қысқартты. Сонымен қатар, акушерлік гельді қолданған әйелдерде, жаңа туған нәрестелерде 5 минутта АРGAR көрсеткішінің айтарлықтай жақсаруы байқалды.

Қорытынды: Акушерлік гель қолдануға қауіпсіз және босанудың бірінші және екінші кезеңдерінің ұзақтығын, ананың жарақатын, жедел босану және акушерлік араласулардың жиілігін азайтуға көмектеседі және жаңа туған нәрестенің жағдайына теріс әсер етпейді. Авторлар, туған әйелдерге босану кезінде акушерлік гельді қолдану жақсы клиникалық тәжірибе және болашақта кеңінен қолданылуы мүмкін деп санайды.

Түйінді сөздер: акушерлік гель, аралық, аралықтың жыртылуы, босанудың бірінші және екінші кезеңі.

THE USE OF MODERN TECHNOLOGIES IN OBSTETRIC PRACTICE

U.A. Pernebekova¹, S.Sh. Isenova¹, B.K. Kabyl¹, G.K. Nurlanova², A.B. Kasenova²

¹“Asfendiyarov Kazakh National Medical University” NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²«Center of Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery» RSE on REM, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Abstract

Relevance: Modern principles of childbirth should ensure the birth of a live and healthy child, as well as a positive experience of childbirth, which can affect the number of births and the growth of the population's birth rate. Accordingly, the physical development and health of the child largely depend on the success of preparing for childbirth and the quality of their conduct. One of the risk factors for damage to the pelvic floor muscles is an increase in the duration of the first and second stages of labor, rapid childbirth. Some studies show that one of the ways to shorten the duration of the second stage of labor is an obstetric gel that reduces friction between the vagina and the fetus. We analyzed the effect of the obstetric gel on the process and duration of childbirth.

The study aimed to analyze the effect of the obstetric gel on the duration of the active phase of the first and second periods of childbirth, the frequency of soft tissue injuries of the birth canal and surgical interventions, and the condition of the newborn.

Materials and methods: The study involved 160 women who gave birth from September to October 2022 at the Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery of Almaty, the clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology of Asfendiyarov National Medical University. The women were split into two groups: the main group (n=80) used the obstetric gel during the 1st and 2nd stages of childbirth, and the comparison group (n=80) gave birth without using the obstetric gel.

Results: Using the obstetric gel shortened the first and second stages of labor in nulliparous, but not multiple, women. In addition, a significant improvement in APGAR score at 5 minutes was observed in newborns born to women who used the obstetric gel.

Conclusion: The obstetric gel is safe for use and helps reduce the duration of the first and second stages of labor, trauma to the mother, and the frequency of emergency operative childbirth and obstetric interventions, and does not affect the newborn's condition. The authors believe using obstetric gel during childbirth in nulliparous women may be good clinical practice and widely used in the future.

Keywords: *obstetric gel, intermediate, septum rupture, first and second stages of labor.*

Данные авторов:

Пернебекова У.А. (корреспондирующий автор) – ассистент кафедры акушерства и гинекологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, e-mail: ulzhan08.92@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-8664>

Исенова С.Ш. – д.м.н. профессор, зав. каф. акушерства и гинекологии, НАО «Казахский Национальный Университет им С.Д. Асфендиярова», консультант в РГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардио-хирургии», Алматы, Казахстан, тел. 87051727500, e-mail: isenova10@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>

Кабыл Б.К. – PhD докторант, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, e-mail: bacut1979@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7027-4072>

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>

Касенова А. Б. – акушер-гинеколог, РГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», Алматы, Казахстан, тел. 87017669505, e-mail: aliya.kasenova.1967@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-1358-3924>

Адрес для корреспонденции: Пернебекова У.А., НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», ул. Толе би 94, Алматы 050000, Казахстан

Вклады авторов:

вклад в концепцию – Исенова С.Ш., Пернебекова У.А.

научный дизайн – Исенова С.Ш.

исполнение заявленного научного исследования – Кабыл Б.К., Нурланова Г.К., Касенова А.Б.

интерпретация заявленного научного исследования – Пернебекова У.А.

создание научной статьи – Исенова С.Ш., Пернебекова У.А.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

УДК: 618.5-089.888.12

DOI: 10.37800/RM.2.2023.31-38

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОСТАГЛАНДИНОВ E1-E2 С ЦЕЛЬЮ ИНДУКЦИИ РОДОВ*Б.Н. Бищекова¹, Т.А. Кожобекова¹, С.Б. Рахимова¹, Н.А. Тлеукул², А.Е. Рахимов²**¹НАО «Казахский Национальный Университет им С.Д. Асфендиярова»,
Алматы, Республика Казахстан;**²ГКП на ПХВ «Городской родильный дом №5», Алматы, Республика Казахстан***Аннотация**

Актуальность: В последние годы наблюдается увеличение частоты индукции родов. В развитых странах индуцируют 25% от общего числа родов при доношенной и 20-30% при недоношенной беременности. Своевременная и правильная оценка готовности к родам («зрелости») шейки матки важна для определения прогноза предстоящих родов, и в частности, показаний и сроков индукции родов.

Цель исследования – сравнить эффективность и безопасность применения перорального мизопростала и вагинального динопростона для индукции родов в сроке 37-41 (± 4 дня) недель беременности.

Материалы и методы: Проведено проспективное исследование данных 160 беременных, поступивших в городской родильный дом №5 г. Алматы в 2021-2022 гг. и родоразрешенных путем преиндукции/индукции родов. Основную группу составили беременные, применявшие мизопростол перорально ($n=110$), группа сравнения – женщины, которым вводили динопростон гель вагинально ($n=50$).

Результаты: Основными показаниями для индукции родов были: тенденция к перенашиванию (49,1% против 42,0% $p=0.05$), гипертензивные состояния (22,7% против 24,0% $p=0.05$), задержка роста плода (14,6% против 16,0% $p=0.05$) и маловодие – 13,6% против 18,0% $p=0.05$). Средняя доза мизопростала у первородящих составила 125-150 мкг, у повторнородящих 100-125 мкг. Динопростон гель (1 мг) вводился в задний свод влагалища. При необходимости через 6 часов вводилась вторая доза геля: 1-2 мг.

На фоне приема препаратов регулярная родовая деятельность развилась у 81,8% против 80,0% ($p=0.05$), самопроизвольные роды произошли у 88,2% против 90,0% ($p=0.05$) рожениц, т.е. существенной разницы в способе родоразрешения в зависимости от метода индукции не выявлено.

Заключение: Таким образом, своевременная подготовка шейки матки к родам путем перорального применения мизопростала (простагландин E1) и динопростона (Простагландин E2) является эффективным методом преиндукции родов. Практическая значимость данного исследования позволит более активно внедрять в практику методы индукции родов, а именно – пероральное и вагинальное применение простагландинов E1 и E2, в соответствии с действующими протоколами диагностики и лечения.

Ключевые слова: беременность, преиндукция, индукция, простагландины, мизопростол, роды.

Введение: Основной задачей современного акушерства является снижение показателей материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, уменьшение частоты родового травматизма матери и новорожденного [1].

Своевременная и правильная оценка готовности к родам («зрелости») шейки матки важна для определения прогноза предстоящих родов, и в частности, показаний и сроков индукции родов [2]. В развитых странах индуцируют 25% от общего числа родов при доношенной и 20-30% при недоношенной беременности [3].

В настоящее время на фоне тенденции к снижению индекса здоровья женского населения возрастает число осложненных беременностей, увеличиваются материнские и перинатальные риски этих осложнений и потерь [3,4]. Риск мертворождения и некоторых других серьезных перинатальных и материнских осложнений увеличивается по мере того, как беременность затягивается свыше определенного срока [4].

К наиболее частым осложнениям индукции родов относятся: гиперстимуляция или разрыв матки, дистресс плода, выпадение петель пуповины, послеродовое кровотечение, обусловленное атонией матки, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, инфекционные заболевания, увеличение количества инструментальных и оперативных родов [5].

Большое значение имеет вопрос о сроке проведения индукции родов. Время начала проведения преиндукции и индукции родов и выбор метода зависят от конкретной клинической ситуации, а также четких показаний и противопоказаний к применению выбранного метода. Индукцию родов следует проводить исходя из необходимой срочности достижения результата, учитывая доступность имеющихся ресурсов. В связи с этим поиск оптимального метода оценки готовности организма женщины к родам и прогнозирования исхода индукции родов (ИР) является актуальной проблемой современного акушерства [5].

В последние годы наблюдается увеличение частоты индукции родов. По данным различных авторов, частота индукции родов колеблется от 11,4 до 30,0%. Проблема рационального подхода к пре/индукции родов является одной из наиболее актуальных в современном акушерстве. Своевременная и правильная оценка состояния готовности шейки матки к родам имеет большое значение при определении прогноза течения предстоящих родов и особенно при уточнении показаний и выбора времени для родовозбуждения [6].

Индукция родов (ИР) – искусственно вызванная родовая деятельность с целью родоразрешения через есте-

ственные родовые пути при сроке беременности 22 недели и более. Преиндукция – мероприятия, направленные на созревание шейки матки при отсутствии или недостаточной ее готовности к родам. Индукция родов считается обоснованной, если ее использование улучшает материнские и перинатальные исходы не приводит к увеличению числа осложнений. Основным фактором, определяющим готовность организма беременной к родам, является состояние шейки матки [6].

Увеличение индуцированных родов в мире связано с различными причинами: растет число пациенток репродуктивного возраста, беременность у которых наступила на фоне экстрагенитальных заболеваний – ожирения, сахарного диабета, гипертензивных нарушений, хронических заболеваний мочевыделительной системы, инфекционных заболеваний. Течение беременности чаще осложняется преэклампсией, плацентарной дисфункцией, задержкой внутриутробного развития плода, что в свою очередь приводит к увеличению оперативного родоразрешения [7].

Grobman W.A. с соавт. в 2018 г. провели многоцентровое исследование 6106 беременных с низким уровнем риска. Из них, у 3062 беременных была проведена индукция родов в сроке беременности 39 недель \pm 4 дня. У 3044 беременных в сроке 40 недель \pm 5 дней – 42 недели \pm 2 дня применили выжидательную тактику. Результаты исследования показали, что индукция родов в 39 недель у нерожавших женщин с низким риском не приводит к значительному снижению частоты неблагоприятных перинатальных исходов, но при этом наблюдается уменьшение частоты кесарева сечения [7].

В современном мире кесарево сечение является наиболее частым видом оперативного родоразрешения и не наблюдается тенденция к снижению частоты его применения. Анализ данных 121 страны мира показал, что за период с 1990 по 2014 год глобальный средний уровень оперативного родоразрешения путем кесарева сечения вырос на 12,4% (с 6,7% до 19,1%) со среднегодовым темпом роста на 4,4%. В России частота кесарева сечения в 2017 г. составила 29,2%, в 2018 г. – 30,1% [8], в Республике Казахстан – 22,8-23,5%, соответственно [9].

Одним из резервов снижения частоты оперативного родоразрешения, являются программированные роды [10], основными этапами которого являются преиндукция и индукция родов. На сегодняшний день, различные акушерские школы в мире рекомендуют свой перечень показаний к индукции родов и определяются новые положительные тенденции в определении акушерской стратегии в вопросах индукции родов [11].

По результатам исследований ARRIVE Trial уровень кесарева сечения после индукции родов составил – 18,6%, в группе с выжидательной тактикой – 22,0% [11, 12].

По данным 30 РКИ за 2018 г. [11] и 34 РКИ за 2020 г. [12] сравнивали эффективность индукции родов при сроке 37 недель беременности и более с выжидательной тактикой в отношении спонтанного начала родовой деятельности и/или выжидательной тактикой перед началом индукции родов. Исследования показали взаимосвязь индукции родов с меньшей перинатальной смертностью, более низкими показателями частоты кесарева сечения

без увеличения числа оперативных влагалищных родов и более редким переводом новорожденных в отделение интенсивной терапии [11, 12].

Особый интерес вызывает проблема целесообразности и эффективности программированных родов в случае перенашивания беременности при возникновении показаний для досрочного родоразрешения пациенток с преэклампсией и экстрагенитальными заболеваниями. Программированные роды считаются альтернативой абдоминального родоразрешения и надежным методом снижения перинатальных осложнений. Несмотря на широкую распространенность индукции родов, продолжается обсуждение ее преимуществ перед выжидательной тактикой, оптимального метода подготовки шейки матки и родовозбуждения, срока беременности и показаний к данной процедуре при различных клинических ситуациях, а также критериев неуспешной индукции родов. Существуют различные методы подготовки шейки матки: механические (пальцевое отслоение плодных оболочек, введение в цервикальный канал баллонных катетеров, ламинарий), фармакологические (простагландин E1-мизопростол, простагландин E2-динопростон, антигестаген – мифепристон), хирургические (амниотомия – искусственное вскрытие плодных оболочек с использованием специального инструмента) [13].

В связи с этим крайне важно отдавать предпочтение наиболее безопасному и эффективному методу индукции родов среди определенных групп рожениц, с учетом показаний и противопоказаний к использованию различных методов индукции родов [14, 15].

Цель исследования – сравнить эффективность и безопасность применения перорального мизопростола и вагинального динопростона для индукции родов в сроке 37-41 (\pm 4 дня) недель беременности.

Материалы и методы: Исследование проведено на базе ГКП на ПХВ городского родильного дома №5, который является клинической базой кафедры акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Университет им С.Д. Асфендиярова». Обследованы 160 беременных, родоразрешенных путем индукции родов. Основную группу составили беременные, применявшие мизопростол перорально (n=110), группа сравнения – женщины, которым вводили гель-динопростон вагинально (n=50). Критериями отбора явились: беременные с тенденцией к перенашиванию, преэклампсия, задержка роста плода, маловодие. Для обработки данных использовали программу Microsoft Excel. Анализ всех результатов проводили с помощью программного обеспечения SPSS Statistics версии 22. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Индукция родов проводилась согласно клиническому протоколу № 36 МЗ РК от 27.12.2017 г., №177 от 13.01.2023 г. «Индукция родов».

Пациентки были сопоставимы по возрасту, паритету и гинекологическому анамнезу. В основной группе использовали мизопростол 25 мкг перорально, каждые 2 часа, заранее растворив 200 мкг мизопростола в 200 мл воды, максимально 8 доз. Инфузия окситоцина (при необходимости) проводили в течение 4 часов после последней дозы. В случае, если на фоне введения 8 доз мизопро-

стола не развивалась родовая деятельность, процедуру прекращали, беременную оставляли под наблюдением и на следующий день выполняли амниотомию. При отсутствии родов в течение 2 часов после амниотомии проводили родовозбуждение путем внутривенной инфузии окситоцина 5ЕД на 500,0 физиологического раствора со стартовой дозы 1 мЕД/мин, постепенно увеличивая ее до достижения удовлетворительных характеристик родовой деятельности.

В группе сравнения – динопростон гель (1 мг) вводился в задний свод влагалища, пациентка оставалась в лежачем положении в течение 30 минут. В случае полного отсутствия эффекта от первого введения, через 6 часов вводили вторую дозу геля - 2 мг, не превышая суточную дозу в 4 мг. Временной интервал между последней дозой и началом введения окситоцина должен составлять от 6 до 12 часов из-за потенциальной тахисистолии матки при введении окситоцина и простагландина PGE2.

Введение простагландина прекращали при развитии родовой деятельности (появление регулярных схваток, сопровождающихся раскрытием шейки матки), излитии

околоплодных вод, угрожающем состоянии плода.

Условия проведения индукции:

1. оценка шейки матки по модифицированной шкале Бишопа (шейка матки считается неблагоприятной, если по МШБ 6 баллов и менее);
2. консультирование пациентки о цели проведения индукции родов, используемых медикаментах, возможных осложнениях;
3. получение информированного согласия пациентки.

Результаты: Средний возраст исследуемых составил $25,7 \pm 3,4$ года. Первородящих среди них было 54,5% против 52,0% в обеих группах ($p = 0,05$; ОШ 6,7; 95% ДИ 8,5-11,2), повторнородящих – 45,5% против 48,0% ($p = 0,05$; ОШ 8,7; 95% ДИ 9,5-13,5).

Основными показаниями для индукции родов были: тенденция к перенашиванию – 49,1% против 42,0% ($p = 0,05$; ОШ 2,6; 95% ДИ 0,5-5,8), гипертензивные состояния – 22,7% против 24,0% ($p = 0,05$; ОШ 2,5; 95% ДИ 0,3-5,6), задержка роста плода – 14,6% против 16,0% ($p = 0,05$; ОШ 2,1; 95% ДИ 0,2-5,8) и маловодие – 13,6% против 18,0% ($p = 0,05$; ОШ 2,3; 95% ДИ 0,3-6,8) (рисунок 1).



Рисунок 1 – Показания для индукции родов (n=160)

В структуре соматической заболеваемости в обеих группах наиболее часто встречались анемии различного генеза – 40,9% против 38,0% ($p = 0,05$; ОШ 2,5; 95% ДИ 1,4-8,8), заболевания верхних дыхательных путей (острая респираторная вирусная инфекция, обострение хронического бронхита, пневмония) – 20,9% против 20,0% ($p = 0,05$; ОШ 2,6; 95% ДИ 3,5-9,7), воспалительные заболевания мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, цистит) – 14,5% против 16,0% ($p = 0,05$; ОШ 4,7; 95% ДИ 5,5-9,6), эндокринно-обменные нарушения (гипо/эутиреоз, ожирение 1-2 степени) – 12,7% против 14,0% ($p = 0,05$; ОШ 3,9; 95% ДИ 4,5-11,6), заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический холецистит, хронический панкреатит) – 11,0% против 12,0% ($p = 0,05$; ОШ 6,7; 95% ДИ 7,5-11,6).

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез выявлен у 27,3% против 24,0% беременных ($p = 0,05$; ОШ 7,0; 95% ДИ 9,5-13,6); в анамнезе имеется внематочная беременность, неразвивающаяся беременность, самопро-

извольные выкидыши с выскабливанием полости матки. Из перенесенной гинекологической патологии преобладали патология шейки матки (псевдоэрозия шейки матки) – 17,3% против 16,0% ($p = 0,05$; ОШ 5,8; 95% ДИ 5,4-10,9) и воспалительные процессы половых органов (вульвиты и вульвовагиниты) – 13,6% против 14,0% ($p = 0,05$; ОШ 3,7; 95% ДИ 3,5-5,9).

Таким образом, в анамнезе обследованных беременных наиболее часто встречались различной степени тяжести анемии, острые и хронические заболевания верхних дыхательных путей и отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

Преиндукцию начинали после оценки шейки матки по модифицированной шкале Бишопа 6 баллов и менее. Обязательным условием было консультирование беременной о цели проведения индукции родов, используемых медикаментах, возможных осложнениях и получение информированного согласия пациентки. После каждого перорального применения мизопростола и динопростона,

проводился тщательный мониторинг состояния матери и плода. При отсутствии спонтанной родовой деятельности, после приема 8 доз (200 мг) мизопростола и динопростона (3 мг) продолжался мониторинг состояния беременной и плода, с последующим повторным осмотром на следующий день, для определения готовности организма к родам и решения дальнейшей тактики ведения. При оценке шейки матки по модифицированной шкале Бишопа 7 баллов и более, т.е. определении «зрелой шейки

матки», проводили амниотомию. Если в течение 2 часов не развилась регулярная родовая деятельность, начинали родовозбуждение путем внутривенной инфузии окситоцина 5 ЕД на 500 физиологического раствора с 4 капель в минуту, постепенно увеличивая ее до достижения удовлетворительных характеристик родовой деятельности. В таблице 1 приведены результаты применения мизопростола у перво- и повторнородящих из основной группы в зависимости от дозы.

Таблица 1 – Средняя доза перорального применения мизопростола в основной группе

Первородящие n=60			Повторнородящие n=50		
Доза мизопростола	Число беременных	%	Доза мизопростола	Число беременных	%
75 мкг	2	3,3	75 мкг	4	8,0
100 мкг	8	13,3	100 мкг	13	26,0
125 мкг	15	25,0	125 мкг	14	28,0
150 мкг	16	26,7	150 мкг	6	12,0
175 мкг	7	11,7	175 мкг	5	10,0
200 мкг	12	20,0	200 мкг	8	16,0

Как видно из таблицы 1, средняя доза мизопростола у 51,7% первородящих составила 125-150 мкг, у 54,0% повторнородящих – 100-125 мкг. 18,2% беременных получили полностью 200 мкг мизопростола. В группе сравнения преобладающее большинство (80,0%) беременных получили 1 дозу динопростона, остальным (20,0%), через 6 часов была введена вторая доза динопростона в количестве 2 мг.

На фоне подготовки шейки матки к родам, регулярная родовая деятельность развилась у 81,8% против 80,0% беременных ($p = 0,05$; ОШ 2,1; 95% ДИ 1,5-13,5), самопроизвольные роды произошли у 88,2% против 90,0% рожениц ($p = 0,05$; ОШ 2,5; 95% ДИ 1,8-14,5). Амниотомия проведена в основной группе в 15,5%, в группе сравнения в 20,0% случаях с последующим родовозбуждением окситоцином 5ЕД на 500,0 физиологического раствора по общепринятой схеме, что составило 8,2% и 12,0%, соответственно ($p = 0,05$; ОШ 3,0; 95% ДИ 1,8-7,6). Безэффективность преиндукции мизопростоном составило – 2,7%, динопростона – 2,0%.

Средняя продолжительность первого периода составила 9 часов 37 минут в основной группе, а в группе сравнения – 09 часов 00 минут. Второй период составил 58 минут в основной группе и 50 минут во второй. Роды велись в присутствии неонатолога.

По результатам нашего исследования, роды закончились операцией кесарева сечения в экстренном порядке по поводу угрожающего состояния плода в первом периоде и слабости родовой деятельности на фоне родовозбуждения в 10 (9,1%) случаях в основной группе и 4 (8,0%) случаях в группе сравнения ($p=0,05$; ОШ 2,2; 95% ДИ 2,0-7,8). Вакуум-экстракция плода во втором периоде родов проведена по поводу угрожающего состояния плода в 3 (2,7%) случаях в основной группе и 1 (2,0%) случае в группе сравнения ($p = 0,05$; ОШ 1,1; 95% ДИ 4,0-9,0).

Атоническое кровотечение в раннем послеродовом пе-

риоде составило 2,7% в основной группе и 2,0% в группе сравнения и было остановлено консервативными методами.

Обсуждение: В современных условиях индукция родов является одним из самых распространенных вмешательств в акушерстве для достижения безопасных родов в течение установленного периода времени. По данным различных авторов, частота индуцированных родов за последние десятилетия возросла до 25,0% от общего числа родов при доношенной беременности [3]. В данной работе основными показаниями для индукции родов были: тенденция к перенашиванию, гипертензивные состояния, задержка роста плода и маловодие в сроке 37 – 41 (± 4 дня) недель беременности ($p=0,05$).

Интравагинальное применение мизопростола в дозах свыше 25 мкг каждые 4 часа и более эффективно индуцирует роды, но чаще приводит к гиперстимуляции. В меньших дозах мизопростол по эффективности и рискам не отличается от общепринятых методов. Действие мизопростола при приеме внутрь также эффективно, как интравагинальное введение динопростона [6].

В нашем исследовании проведено сравнение перорального применения низких доз мизопростола с вагинальным динопростонам. Эффективность преиндукции родов при пероральном применении мизопростола составила 97,3%, динопростона – 98,0%. Средняя доза мизопростола у каждой второй перво/повторнородящей составила 125/150 мкг и 100/125 мкг, соответственно, средняя доза динопростона – 2 мг.

Увеличение количества индуцированных родов связано с различными причинами. В частности, немаловажную роль играет наступление беременности на фоне ожирения, хронических заболеваний мочевыделительной системы, инфекционных заболеваний и т.д. [7]. По результатам нашего исследования, в структуре соматической заболеваемости в обеих группах наиболее часто встречались заболевания верхних дыхательных путей – 20,9% против

20,0% ($p = 0,05$), воспалительные заболевания мочевыделительной системы – 14,5% против 16,0% ($p = 0,05$) и эндокринно-обменные нарушения – 12,7% против 14,0% ($p = 0,05$). Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез выявлен у каждой четвертой (25,6%) обследованной, причем наиболее часто отмечены внематочная беременность, неразвивающаяся беременность, самопроизвольные выкидыши с выскабливанием полости матки ($p = 0,05$).

По данным обзоров базы Cochrane по индукции родов с включением 30 РКИ за 2018 год и 34 РКИ за 2020 год, при индукции родов в сроке 37 недель и более наблюдаются более низкие показатели кесарева сечения без увеличения числа оперативных влагалищных родов и реже – перевод новорожденных в отделение интенсивной терапии [11, 12]. По результатам нашего исследования, на фоне подготовки шейки матки к родам, самопроизвольные роды произошли у 88,2% рожениц основной группы и 90,0% в группе сравнения. Оперативное родоразрешение (кесарево сечение, вакуум-экстракция плода) проведено у 11,8% пациенток с применением мизопростол и 10,0% с интравагинальным введением динопростона. Роды закончились операцией кесарева сечения в экстренном порядке по поводу угрожающего состояния плода в первом периоде и слабости родовой деятельности на фоне родовозбуждения

в 10 (9,1%) случаях в основной группе и 4 (8,0%) случаях в группе сравнения ($p=0,05$). Вакуум-экстракция плода во втором периоде родов проведена по поводу угрожающего состояния плода в 3 (2,7%) случаях в основной группе и 1 (2,0%) случае в группе сравнения ($p = 0,05$). Безэффективность преиндукции мизопростолом составила 2,7%, динопростолом – 2,0%.

Согласно публикации Anh N.D. с соавт. от 2022 г., у 6,9% родильниц, которые с целью преиндукции получали интравагинально 10мг динопростона, наблюдалось послеродовое кровотечение [14]. В нашем исследовании атоническое кровотечение в раннем послеродовом периоде составило 2,7% в основной группе и 2,0% в группе сравнения и было остановлено консервативными методами.

Заключение: Данное исследование демонстрирует, что использование простагландинов E1 (мизопростол) и E2 (динопростон) является эффективным методом преиндукции с благоприятным исходом родов. Практическая значимость данного исследования позволит более активно внедрять в практику методы индукции родов, а именно – пероральное и вагинальное применение простагландинов E1 и E2, в соответствии с действующими протоколами диагностики и лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Миляева Н.М., Ковалев В.В. Преиндукция и индукция родов. Теоретические и практические аспекты : методические рекомендации для врачей. – Екат.: ГБОУ ВПО «Уральский гос. мед. унив-т», 2016 [Milyaeva N.M., Kovalev V.V. Preindukciya i indukciya rodov. Teoreticheskie i prakticheskie aspekty : metodicheskie rekomendacii dlya vrachej. – Екат.: GBOU VPO «Ural'skij gos. med. univ-t», 2016 (in Russ.)]. <https://core.ac.uk/download/pdf/198200968.pdf>
2. Атабиева Д.А., Чилова Р.А., Гадаева И.В., Ковалев М.И., Пикуза Т.В., Однокопытный А.В., Жолобова М.Н., Каптит'ный В.А. Прогностические значения методов оценки состояния матери и плода. – 2015. – Т. 2, №2. – С. 4-10 [Atabieva D.A., Chilova R.A., Gadaeva I.V., Kovalev M.I., Pikuza T.V., Odnokopytnyj A.V., Zholobova M.N., Kaptil'nyj V.A. Prognosticheskie znachenie metodov ocenki sostoyaniya materi i ploda. – 2015. – Т. 2, №2. – С. 4-10 (in Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23923549>
3. Демченко О.Б. Когда индукция родов в акушерстве – это современная, безопасная, эффективная и надежная стратегия // Акушерство, Гинекология, Репродуктология. – 2018. – №4(32). – С. 38-41 [Demchenko O.B. Kogda indukciya rodov v akusherstve – jeto sovremennaja, bezopasnaja, jeffektivnaja i nadezhnaja strategija // Akusherstvo, Ginekologija, Reprodukologija. – 2018. – №4(32). – С. 38-41. (in Russ.)]. <https://health-ua.com/article/40617-kogda-indukciya-rodov-vakusherstveeto-sovremennaya-bezopasnaya-effektivnaya>
4. Баев О.Р., Баранов И.И. Индукция родов в сроке 41 неделя или выжидательное ведение до 42 недель: данные наблюдений, рандомизированных исследований, систематических обзоров и метаанализа // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – №9(2). – С. 19-33 [Baev O.R., Baranov I.I. Indukciya rodov v sroke 41 nedelja ili vyzhidatel'noe vedenie do 42 nedel': dannye observacionnyh, randomizirovannyh issledovanij, sistematicheskij obzorov i metaanaliza // Akusherstvo i ginekologija: Novosti. Mnenija. Obuchenie. – 2021. – №9(2). – С. 19-33 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-2-19-33>
5. Бабич Д.А. Прогнозирование исхода индукции родов с учетом оценки ультразвуковых параметров и эластографии шейки матки // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.01, 14.01.13. – М.: ФGAOU ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова МЗ РФ, 2021. – 26 с. [Babich D.A. Prognozirovanie isxoda indukcii rodov s uchetom ocenki ul'trazvukovyh parametrov i e'lastografii shejki matki // Avtoref. diss. ... kand. med. nauk: 14.01.01, 14.01.13. – М.: FGAOU VO Pervyj MG MU imeni I.M. Sechenova MZ RF, 2021. – 26 s. (in Russ.)]. <https://www.sechenov.ru/upload/iblock/603/Avtoreferat-Babich-D.A..pdf>
6. Наумов А.Д., Подгурская К.В., Кришталь В.С., Косинец М.В. Сравнительный анализ способов подготовки шейки матки к родам и исход родов // Молодой ученый. – 2016. – №10. – С. 517-521 [Naumov A.D., Podgurskaja K.V., Krishtal' V.S., Kosinec M.V. Sravnitel'nyj analiz sposobov podgotovki shejki matki k rodam i ishod rodov // Molodoj uchenyj. – 2016. – №10. – С. 517-521. (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-sposobov-podgotovki-sheyki-matki-k-rodam-i-ishod-rodov-1>
7. Grobman W.A., Rice M.M., Reddy U.M., Tita A.T.N., Silver R.M., Mallett G., Hill K., Thom E.A., El-Sayed Y.Y., Perez-Delboy A., Rouse D.J., Saade G.R., Boggess K.A., Chauhan S.P., Iams J.D., Chien E.K., Casey B.M., Gibbs R.S., Srinivas

- S.K., Swamy G.K., Simhan H.N., Macones G.A.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women // N. Engl. J. Med. – 2018. – Vol. 379(6). – P. 513-523. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800566>
8. Российское общество акушеров-гинекологов. Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения. Клинические рекомендации. – 2021. – 106 с. [Rossijskoe obshhestvo akusherov-ginekologov. Rody odnoplodnye, rodorazreshenie putem kesareva sechenija. Klinicheskie rekomendacii. – 2021. – 106 s. (in Russ.)]. http://minzdravrm.ru/wp-content/uploads/2021/07/Rodi_odnoplodtii_rodorazrechenie_putem_kesareva.pdf
 9. Алтаева А.А., Исенова С.Ш., Эгле М. Внедрение классификации Робсон В Республике Казахстан для снижения частоты кесарева сечения // Вестник КазНМУ. – 2019. – №3. – С. 15-21 [Altaeva A.A., Isenova S.Sh., Jegle M. Vnedrenie klassifikacii Robson V Respublike Kazahstan dlja snizhenija chastoty kesareva sechenija // Vestnik KazNMU. – 2019. – №3. – S. 15-21 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/vnedrenie-klassifikatsii-robson-v-respublike-kazahstan-dlya-snizheniya-chastoty-kesareva-secheniya>
 10. Лопатин А.М., Костин И.Н., Кузнецова О.А., Смирнова Т.В. Индукция или ожидание? // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. – 2018. – Т. 6, №3. – Приложение. – С. 92-95 [Lopatin A.M., Kostin I.N., Kuznesova O.A., Smirnova T.V. Indukcija ili ozhidanie? // Akusherstvo i ginekologija: Novosti. Mnenija. Obuchenie. – 2018. – T. 6, №3. – Prilozhenie. – S. 92-95 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13913>
 11. Middleton P., Shepherd E., Morris J., Crowther C., Gomersall J. Induction of labour at or beyond 37 weeks' gestation // Cochrane Database Syst. Rev. – 2020. – Issue 7. – Art. No.: CD004945. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004945.pub5>
 12. Middleton P., Shepherd E., Crowther C.A. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – Issue 5. – Art. No.: CD004945. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004945.pub4>
 13. Радзинский В.Е., Доронина О.К., Старцева Н.М., Исенова С.Ш., Исина Г.М., Бищекова Б.Н., Абдыкалыкова Б.И. Индукция родов мифепристонем и цервикальным баллонным катетером // Вестник КазНМУ. – 2022. – №2. – С. 103-115 [Radzinskij V.E., Doronina O.K., Starceva N.M., Isenova S.Sh., Isina G.M., Bishheikova B.N., Abdykalykova B.I. Indukcija rodov mifepristonem i cervikal'ny'm ballonnym kateterom // Vestnik KazNMU. – 2022. – №2. – S. 103-115 (in Russ.)]. <https://kaznmu.edu.kz/press/wp-content/uploads/2022/09/ВЕСТНИК-КазНМУ-№2-2022.pdf>
 14. Anh N.D., Duc T.A., Ha N.T., Giang D.T., Dat D.T., Thuong P.H., Toan N.K., Duc N.T., Duc N.M. Dinoprostone Vaginal Insert for Induction of Labor in Women with Low-Risk Pregnancies: A Prospective Study // Med. Arch. (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina). – 2022. – Vol. 76(1). – P. 39-44. <https://doi.org/10.5455/medarh.2022.76.39-44>
 15. Доронина О.К. Индукция родов при доношенной беременности. Цервидил -вагинальная терапевтическая система с динопростонем // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 9, № 3 (33). – С. 46-51 [Doronina O.K. Indukciya rodov pri donoshennoj beremennosti. Cervidil -vaginal'naya terapevticheskaya sistema s dinoprostonom // Akusherstvo i ginekologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie. – 2021. – T. 9, № 3 (33). – S. 46-51 (in Russ.)]. <http://elibrary.ru/item.asp?id=46498056>

БОСАНУДЫ ИНДУКЦИЯЛАУ МАҚСАТЫНДА Е1-Е2 ПРОСТАГЛАНДИНДЕРІН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

Б.Н. Бищекова¹, Т.А. Кожобекова¹, С.Б. Рахимова¹, Н.Ә. Тілеуқұл², А.Е. Рахимов²

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

²«5 Қалалық перзентхана» ДСБ ШЖҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Тұжырым

Өзектілігі: Соңғы жылдары босану индукциясы жиілігінің жоғарылауы байқалды. Дамыған елдерде мерзімінде босанудың жалпы санының 25% және мерзімінен бұрын босанудың 20-30% индукцияланады. Жатыр мойнының босануға дайындығын («жетілу») уақтылы және дұрыс бағалау алдағы босану барысының болжамын анықтауда, әсіресе көрсеткіштерді нақтылауда және босануды индукциялау уақытын анықтауда үлкен маңызға ие.

Зерттеудің мақсаты - жүктіліктің 37-41 (±4 күн) аптасында босануды индукциялауда пероральді мизопроствол мен вагинальды динопростонды қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігін салыстыру.

Материалдар мен әдістері: 2021-2022 жылдары Алматы қаласының №5 қалалық перзентханасына келіп түскен және босануды индукциялау жолымен босанған 160 жүкті әйелдің деректеріне проспективті зерттеу жүргізілді. Негізгі топқа мизопростволды пероральді қолданған жүкті әйелдер кірді (N=110), салыстыру тобы – гел-динопростонды вагинальды түрде енгізілген әйелдер (N=50).

Нәтижелері: Босануды индукциялаудың негізгі көрсеткіштері: мерзімінен асқан жүктілікке бейімділік (49,1% қарсы 42,0% p=0.05), гипертензиялық жағдайлар (22,7% қарсы 24,0% p=0.05), нәресте өсуінің тежелуі (14,6% қарсы 16,0% p=0.05) және су-аздық – 13,6% қарсы 18,0% p=0.05). Алғаш босанушыларда мизопростволдың орташа дозасы 125-150 микрограммды, қайта босанушыларда 100-125 микрограммды құрады. Динопростон гелі (1 мг) қынаптың артқы күмбезіне енгізілді. Қажет болса, 6 сағаттан кейін гелдің екінші дозасы енгізілді: 1-2 мг.

Препараттарды қабылдау аясында тұрақты босану әрекеті 81,8%-да 80%-ға қарсы дамыды ($p=0.05$), өздігінен босану 88,2% - да 90,0% - ға қарсы ($p=0.05$) босанған әйелдерде болды, яғни индукция әдісіне байланысты босану түрінде айтарлықтай айырмашылық анықталған жоқ.

Қорытынды: Осылайша, мизопростолды (простагландин E1) және динопростонды (простагландин E2) қолдану арқылы жатыр мойнын босануға уақтылы дайындау босануды алдын ала индукциялаудың тиімді әдісі болып табылады. Бұл зерттеудің практикалық маңыздылығы қолданыстағы диагностика мен емдеу хаттамаларына сәйкес босануды индукциялау әдістерін, атап айтқанда E1 және E2 простагландиндерін пероральді және қынапқа қолдануды тәжірибеге белсенді енгізуге мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: жүктілік, алдын ала индукция, индукция, простагландиндер, мизопростол, босану, жаңа туған нәресте.

EXPERIENCE IN THE USE OF PROSTAGLANDINS E1-E2 FOR INDUCTION OF LABOR

B.N. Bishekova¹, T.A. Kozhabekova¹, S.B. Rakhimova¹, N.A. Tileuku², A.E. Rakhimov²

¹*“Asfendiyarov Kazakh National Medical University” NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;*

²*“City Maternity Hospital No. 5” SPE on REM, Almaty, the Republic of Kazakhstan*

Abstract

Relevance: In recent years, there has been an increase in the frequency of labor induction. In developed countries, 25% of full-term births and 20-30% of premature pregnancies are induced. Timely and correct assessment of the state of readiness (“maturity”) of the cervix for childbirth is of great importance in determining the prognosis of the course of upcoming labor and especially in clarifying the indications and timing for induction of labor.

The study aimed to compare the efficacy and safety of oral misoprostol and vaginal dinoprostone for induction of labor at 37-41 (± 4 days) weeks of pregnancy.

Materials and Methods: The data of 160 pregnant women admitted to the City Maternity Hospital No. 5 of Almaty in 2021-2022 and delivered by pre-induction /induction of labor was studied prospectively. The main group included pregnant women who received misoprostol orally ($n=110$), and the comparison group included women who received dinoprostone gel vaginally ($n=50$).

Results: The main indications for induction of labor were: a tendency to overgrowth (49.1% vs. 42.0%, $p=0.05$), hypertensive conditions (22.7% vs. 24.0%, $p=0.05$), fetal growth retardation (14.6% vs. 16.0%, $p=0.05$) and lack of water – 13.6% vs. 18.0%, $p=0.05$). The average dose of misoprostol was 125-150 μg in primiparous and 100-125 μg in repeat births. Dinoprostone gel (1 mg) was injected into the posterior vaginal arch. If necessary, a second dose of gel was administered after 6 hours: 1-2 mg.

Against the background of taking medications, regular labor activity developed in 81.8% vs. 80% ($p=0.05$), spontaneous labor occurred in 88.2% vs. 90.0% ($p=0.05$) women in labor; that is, there was no significant difference in the method of delivery depending on the induction method.

Conclusion: Thus, timely preparation of the cervix for childbirth by oral administration of misoprostol (prostaglandin E1) and vaginal dinoprostone (Prostaglandin E2) is an effective method of pre-induction of labor. The practical significance of this study will make it possible to more actively introduce into practice methods of induction of labor, namely, oral and vaginal use of prostaglandins E1 and E2, following the current protocols for diagnosis and treatment.

Keywords: pregnancy, pre-induction, induction, prostaglandins, misoprostol, childbirth, newborn.

Данные авторов:

Бишекова Б.Н. (корреспондирующий автор) – к.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», консультант ГКП на ПХВ «Городской родильный дом №5», Алматы, Казахстан, тел. 87772373321, email: b_balzira@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8126-032X>

Кожабекова Т.А. – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», консультант ГКП на ПХВ «Городской родильный дом №5», Алматы, Казахстан, тел. 87771605948, email: T_Kozhadekova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9479-3678>

Рахимова С.Б. – магистр общественного здравоохранения, главный врач ГКП на ПХВ «Городской родильный дом №5», Алматы, Казахстан, тел. 87000773027, email: Rakhimova_sveta@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4389-4369>

Тлеукул Н.А. – резидент 3 курса акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел. 87011029684, email: nuray_777@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0911-3071>



Рахимов А.Е. – резидент 3 курса акушерства и гинекологии НАО «Казакский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел. 87000773027, email: aidozs2@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9964-7001>

Адрес для корреспонденции: Бищекова Б.Н., НАО «Казакский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», ул. Толе би 94, Алматы 050000, Казахстан

Вклады авторов:

вклад в концепцию – Бищекова Б.Н., Тлеукул Н.А.

научный дизайн – Бищекова Б.Н., Тлеукул Н.А., А.Е.Рахимов

исполнение заявленного научного исследования – Б.Н.Бищекова, Т.А.Кожобекова, С.Б.Рахимова

интерпретация заявленного научного исследования – Б.Н.Бищекова, Т.А.Кожобекова, С.Б.Рахимова

создание научной статьи – Бищекова Б.Н., Тлеукул Н.А.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

УДК: 618.177

DOI: 10.37800/RM.2.2023.39-45

ОЖИРЕНИЕ И ФЕРТИЛЬНОСТЬ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.А. Есжанова¹, К.Ж. Халмуратова¹, Г.А. Сагандыкова¹, С. Куаныш¹, А.С. Кенесары¹,
М.Е. Мукышбекова¹

¹НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Республика Казахстан

Аннотация

Актуальность: Женское ожирение – это сложное многофакторное заболевание, при котором существует множество механизмов, участвующих в воздействии избыточного веса и ожирения на развитие репродуктивных расстройств. Важными механизмами являются резистентность к инсулину, гиперинсулинемия и гиперандрогения, липотоксичность и воспаление. Однако точный механизм, касающийся их взаимосвязи, до сих пор неясен.

Избыточная жировая ткань ароматизирует андрогены в эстроген, что приводит к отрицательной обратной связи на гипоталамо-гипофизарной оси и наконец, к снижению выработки гонадотропинов, а более низкий уровень гонадотропинов приводит к угнетению активности яичников и к нарушениям менструального цикла и бесплодию. Так же, нарушение восприимчивости эндометрия у женщин с ожирением является причиной неудачной имплантации эмбриона и бесплодия.

Как известно, женское ожирение стало глобальной проблемой, которая в большинстве случаев сопровождается эндокринными и метаболическими расстройствами. Женщины с ожирением с большей вероятностью сталкиваются с репродуктивными проблемами, включая бесплодие, дефекты эмбрионального развития и аномалии у потомства. В этой связи, актуальность данной темы неоспорима.

Цель исследования – изучить влияние ожирения на фертильность женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы: Были использованы англоязычные статьи, найденные в поисковых системах PubMed, Scopus, Google Scholar, e-Library по ключевым словам и медицинским тематическим заголовкам среди материалов, опубликованных с 2012 по 2022 гг. В обзор было включено 26 статей, посвященных патогенезу, этиологии, влиянию и лечению ожирения в репродуктивном возрасте. Исследования были проведены с соблюдением применимых этических принципов.

Результаты: Ожирение имеет предполагаемое влияние на фертильность, но знаний о физиопатологии данного процесса недостаточно. Лечение должно быть направлено на минимальное вмешательство, необходимое для восстановления фертильности. Нарушение функций плаценты из-за ожирения матери может быть связано с развитием ограничения роста плода, и плод не достигает своего полного потенциала роста.

Потеря веса может помочь улучшить овуляцию, беременность и живорождение, и поэтому женщинам с высоким индексом массы тела следует рекомендовать сбросить вес до зачатия.

Заключение: Ожирение у женщин сопряжено с риском бесплодия и негативными последствиями для плода.

К счастью, этих неблагоприятных последствий можно избежать при умеренной потере веса. Для улучшения здоровья большего числа женщин необходимы более глубокие исследования, чтобы лучше понять взаимосвязь между ожирением и женской репродуктивной системой.

Ключевые слова: ожирение, фертильность, бесплодие, ановуляция.

Введение: Избыточный вес и ожирение определяются как чрезмерное накопление жира, которое может нанести ущерб здоровью. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует использовать индекс массы тела (ИМТ) для классификации избыточного веса и ожирения у взрослых. Взрослые с ИМТ ≥ 25 считаются с избыточным весом, тогда как те, у кого ИМТ ≥ 30 , страдают ожирением.

В последние десятилетия заболеваемость ожирением во всем мире росла тревожными темпами и достигла уровня эпидемии. В 2015 году, по оценкам, 1,9 миллиарда и 609 миллионов взрослых людей во всем мире страдали от избыточного веса и ожирения соответственно, что составляет около 39% населения земного шара, и как правило, у женщин показатели ожирения выше, чем у мужчин [2]. Исследования показали, что ожирение увеличивает риск многих хронических заболеваний, включая диабет 2 типа, дислипидемию, гипертонию, ишемическую болезнь сердца, желчнокаменную болезнь, инсульт, остеоартрит и бесплодие и даже несколько видов рака (например, рак толстой кишки, молочной железы, эндометрия) [3]. Кроме того, все большее количество исследований показывает, что женщины, страдающие ожирением, подвергаются высокому риску для репродуктивного здоровья. Их состояние репродуктивного здоровья, как правило, ассоциируется с проблемой зачатия, аномальным развитием эмбрионов, плохим ростом потомства и уязвимостью к болезням [4-6]. Таким образом, в настоящем исследовании мы предоставляем обзор современной литературы о влиянии ожирения на фертильность женщин.

Цель исследования – изучить влияние ожирения на фертильность женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы: Были использованы англоязычные статьи, найденные в поисковых системах PubMed, Scopus, Google Scholar, e-Library по ключевым словам и медицинским тематическим заголовкам среди материалов, опубликованных с 2012 по 2022 гг. Исследования были проведены с соблюдением применимых этических принципов [1].

В обзор было включено 26 статей, посвященных патогенезу, этиологии, влиянию и лечению ожирения в репродуктивном возрасте. В результате поиска были найдены 302 статьи, из которых 26 соответствовали критериям

отбора и были включены в данный обзор. Критериям включения соответствовали полнотекстовые оригинальные статьи, систематические обзоры и сообщения по следующим ключевым словам: ожирение, фертильность, бесплодие, ановуляция при проведении исследования в

русскоязычных поисковых системах. При проведении поиска на английском языке ключевыми словами были: obesity, fertility, infertility, anovulation. Никаких ограничений по участникам и условиям проведения исследований не было.

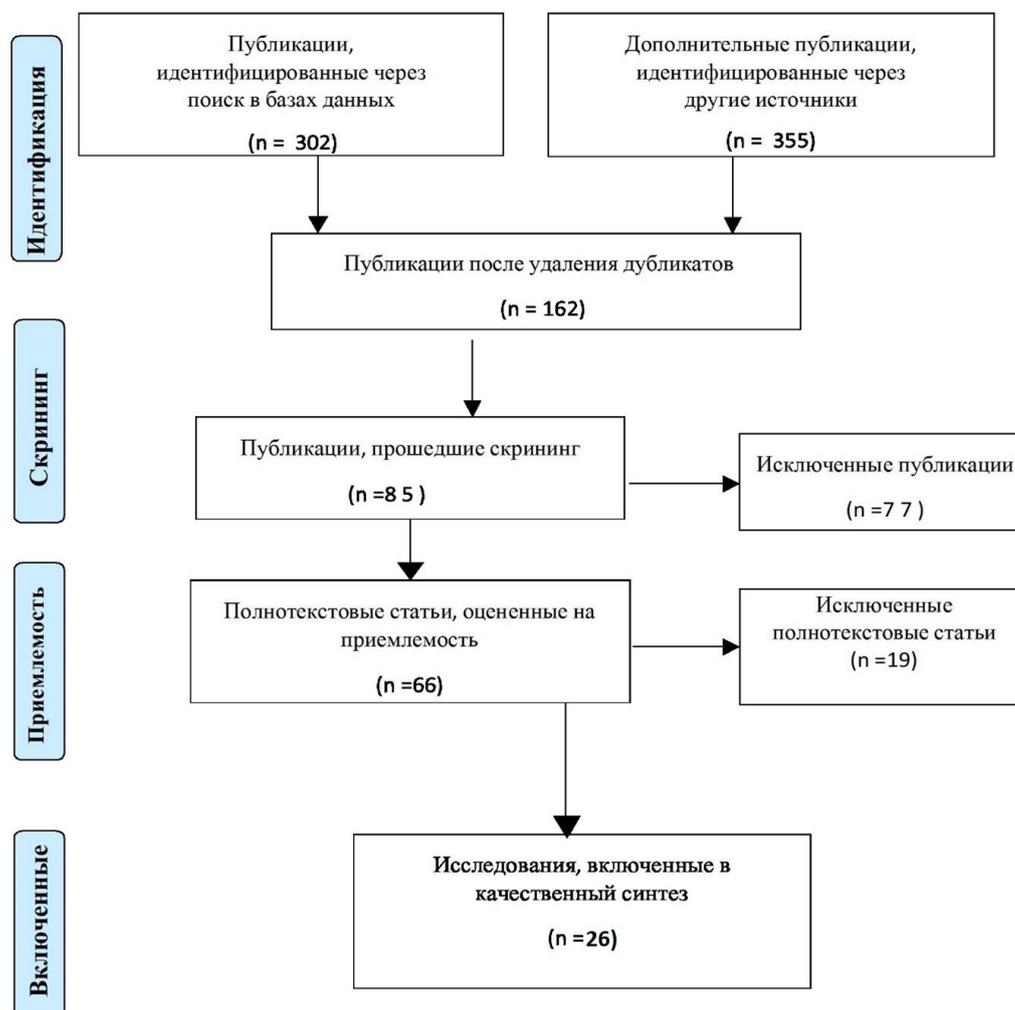


Рисунок 1 – Схема отбора источников информации для обзора

Результаты:

Ожирение и женское бесплодие

Согласно литературным данным, в развитых странах бесплодна каждая седьмая женщина детородного возраста, а в развивающихся – каждая четвертая женщина [7]. Бесплодие вызывается различными причинами, включая дефекты маточных труб, пороки развития матки, овуляторную дисфункцию, половые инфекции, эндометриоз и эндокринные расстройства [8]. Но одной из ведущих причин бесплодия у женщин в настоящее время является ожирение, которое признано независимым фактором риска женского бесплодия. Частота бесплодия у женщин с избыточным весом в три раза выше, чем у женщин с нормальным весом [9]. Ожирение характеризуется ненормальным или чрезмерным накоплением жира у женщин. Избыток жира, особенно висцеральной жировой ткани, может привести к стимуляции яичников и надпочечников, избытку андрогенов, нарушениям менструального цикла и в конечном итоге привести к бесплодию.

Ожирение в детском или подростковом возрасте увеличивает риск нарушений менструального цикла у женщин детородного возраста. Женщины, страдающие ожирением, по-видимому, имеют больше нарушений менструального цикла, чем женщины с нормальным весом. Сообщалось, что от 30% до 36% женщин с избыточным весом или ожирением имеют нарушения менструального цикла [10]. Ожирение – это метаболическое заболевание, которое обычно связано с повышенным уровнем циркулирующего инсулина, за которым следует повышенная секреция андрогенов яичниками [11]. Затем избыточная жировая ткань ароматизирует андрогены в эстроген, что приводит к отрицательной обратной связи на гипоталамо-гипофизарной оси и наконец, к снижению выработки гонадотропинов [12]. Гонадотропины играют определенную роль в развитии фолликулов, созревании яйцеклеток и формировании желтого тела [13]. Как следствие, более низкий уровень гонадотропинов приводит к угнетению активности яичников, а также к нарушениям менструального цикла и бесплодию.

При беременности у человека эмбрион сначала прикрепляется к лучистому эпителию эндометрия, а затем проникает в строму эндометрия, где стромальные клетки дифференцируются в децидуальные клетки и обеспечивают питательными веществами развивающийся эмбрион [14]. Жировая ткань может влиять на функции эндометрия посредством выработки многих факторов, таких как лептин, свободные жирные кислоты (FFA) и цитокины. Исследования показали, что децидуализация эндометрия нарушена у мышей с ожирением, вызванным диетой (DIO) [15]. По сравнению с мышами с нормальной диетой у мышей DIO наблюдалось значительное уменьшение количества мест имплантации и снижение реакции стромальных клеток эндометрия на гормональную стимуляцию. Аналогичным образом, стромальные клетки эндометрия человека у женщин с ожирением испытывают снижение способности к нормальной децидуализации, что может подавлять восприимчивость эндометрия. Как известно, оптимальная восприимчивость эндометрия обеспечивает успешную имплантацию эмбриона [16]. Следовательно, нарушение восприимчивости эндометрия у женщин с ожирением является причиной неудачной имплантации эмбриона и бесплодия.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – распространенное эндокринное заболевание женщин репродуктивного возраста, обусловленное резистентностью к инсулину и гиперандрогенией. Распространенность СПКЯ у женщин, страдающих ожирением, близка к 30%, однако ожирение не обязательно является причиной СПКЯ [17]. На самом деле, согласованные данные подтверждают связь между ожирением и СПКЯ. Ожирение усугубляет симптомы СПКЯ, поскольку приводит к резистентности к инсулину и высвобождению адипокина. Недавние исследования показали, что висцеральный жир способствует развитию резистентности к инсулину, высвобождая специфические адипокины и жирные кислоты и тем самым способствуя метаболической дисфункции при СПКЯ. С другой стороны, женщины с СПКЯ более восприимчивы к увеличению веса, чем женщины без СПКЯ, что может быть опосредовано ненормальным расходом энергии, чрезмерной секрецией андрогенов, эмоциональными барьерами, связанными с СПКЯ, и отсутствием физической активности [18]. Однако, учитывая, что СПКЯ является сложным многофакторным заболеванием, отсутствуют четкие доказательства, подтверждающие роль СПКЯ в увеличении веса, не говоря уже о лежащем в основе молекулярном механизме.

СПКЯ определяется сочетанием трех основных симптомов гиперандрогении, дисфункции яичников и наличия поликистоза яичников [19]. Усиленная выработка андрогенов в яичниках может нарушить рост фолликулов, стимулируя атрезию и апоптоз. Роль андрогенов в ановуляции может быть продемонстрирована восстановлением овуляции у пациенток с СПКЯ, получавших антиандрогены в течение шести месяцев. Во время овуляции необходима деградация коллагеновой ткани в стенке фолликула, в которой ключевую роль играют матриксные металлопротеиназы. Исследование на крысиной модели СПКЯ, индуцированной дегидроэпиандростероном, продемонстрировало, что активность матриксных металлопротеиназ была

значительно снижена, тогда как активность лизилоксидазы была повышена в ответ на андрогены, что указывает на то, что андрогены могут ингибировать распад коллагена и, таким образом, вызывать ановуляцию при СПКЯ. Кроме того, у женщин с СПКЯ значительно увеличивается не только количество мелких антральных фолликулов, но и выработка антимюллера гормона каждым отдельным фолликулом по сравнению с женщинами без СПКЯ. Повышенная концентрация антимюллера гормона привела бы к большей секреции гонадотропин-рилизинг гормона нейронами гипоталамуса, что затем стимулировало бы выработку лютеинизирующего гормона передней долей гипофиза и в конечном итоге, выработку прогестерона (а не эстрадиола) яичниками. Преждевременное повышение уровня прогестерона в конце фолликулярной фазы, по-видимому, ускоряет созревание эндометрия и ухудшает его восприимчивость, что приводит к асинхронности эмбриона и эндометрия.

Ожирение и аномалии эмбрионального развития

Сообщается, что каждая пятая женщин начинает беременность с ожирением, в то время как 20-40% женщин набирают больше веса, чем рекомендуется во время беременности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространенность ожирения во время беременности колеблется от 1,8 до 25,3% [20]. Материнское ожирение представляет угрозу для жизни матерей и младенцев. Риски для плода включают преждевременные роды, макросомию, врожденные аномалии, преждевременные роды и перинатальную смерть.

Ожирение матери считается более сильным предиктором макросомии плода, чем гипергликемия матери [21]. Ожирение у беременных женщин значительно увеличивает риск макросомии плода, поражающей около 20% новорожденных. Документально подтверждено, что беременные женщины с избыточным весом имеют больший вес плаценты, чем беременные женщины с нормальным весом [22]. Плацента представляет собой комбинацию плодной части (хориона) и материнской части (децидуа) и обеспечивает интерфейс обмена газами, питательными веществами и продуктами жизнедеятельности между матерью и плодом. Макросомия обычно определяется как вес при рождении выше 90-го перцентиля для гестационного возраста или >4000 г. Существует высокая корреляция между весом плаценты и весом при рождении [23]. Патологию макросомии можно объяснить гипергликемией матери, вызванной резистентностью к инсулину, что приводит к повышенному плацентарному транспорту глюкозы и эндогенной секреции инсулина у плода. Следовательно, происходит повышенное использование глюкозы и гиперпластический рост жировой и белковой тканей плода. Однако взаимосвязь между ограничением роста плода и ожирением матери была также продемонстрирована у беременных женщин, страдающих ожирением, но механизмы этой взаимосвязи до конца не изучены. Рост плода в основном определяется функциями плаценты, транспортировкой питательных веществ через плаценту и генетическими факторами. Следовательно, нарушение функций плаценты из-за ожирения матери может быть связано с развитием ограничения роста плода, и плод не достигает своего полного потенциала роста.

Между тем, беременные женщины, страдающие ожирением, имеют на 30% более высокий риск врожденных аномалий нервной трубки, сердца и конечностей, чем беременные женщины с нормальным весом [24]. Точный механизм, с помощью которого ожирение матери влияет на развитие плода, неизвестен. Известно, что ожирение матери связано с повышенным риском развития гестационного сахарного диабета. Однако, по данным J. Britе [25], не наблюдалось явного снижения риска врожденных пороков сердца даже после корректировки уровня глюкозы. Это позволяет предположить, что аномальный метаболизм глюкозы не может полностью объяснить возникновение врожденных аномалий. В дополнение к нарушению гликемической регуляции в патогенезе ожирения участвует широкий спектр метаболических нарушений. Таким образом, множественные неблагоприятные метаболические изменения у беременных женщин, страдающих ожирением, могут способствовать неблагоприятным исходам для плода.

Потеря веса и профилактика заболеваний женской репродуктивной системы

Потеря веса важна для снижения риска репродуктивной дисфункции, связанной с ожирением. В клиническом исследовании с участием 170 женщин, подвергшихся экстракорпоральному оплодотворению, у женщин с кратковременной потерей веса выработка яйцеклеток средней стадии была значительно выше, чем у женщин с ожирением [26]. У женщин, страдающих ожирением, низкокалорийная диета и физические упражнения признаны эффективным способом похудения, связанным с улучшением овуляции и частоты наступления беременности.

В проспективном исследовании с участием 87 женщин с ожирением испытуемые вносили изменения в рацион питания, физические упражнения и образ жизни в течение 6 месяцев. Женщины, которые прошли 6 месяцев исследования (всего 67), потеряли в весе в среднем 10,2 кг/м². Среди них у 90% возобновилась спонтанная овуляция, 77,6% зачали (32,7% спонтанно), 67% родили живых детей [27]. И наоборот, ни одно из этих изменений не прои-

зошло у женщин, которые не завершили лечение.

Следовательно, потеря веса может помочь улучшить овуляцию, беременность и живорождение, и поэтому женщинам с высоким ИМТ следует рекомендовать сбросить вес до зачатия.

Обсуждение: В ходе проведенного литературного обзора нами было выявлено 26 статей, в которых выявляли влияние ожирения на фертильность женщин репродуктивного возраста, так же его последствия и методы решения данной патологии. Согласно собранным данным, ожирение играет важную роль в репродуктивной медицине, так как избыток жира приводит к гормональным и менструальным нарушениям и в итоге – к ановуляторным циклам, при которых беременность невозможна. Также было выявлено увеличение риска неудачной имплантации эмбриона при избытке массы тела. Более того, отсутствуют доказательства о том, что СПКЯ приводит к ожирению.

Ожирение может быть причиной увеличения таких рисков для плода, как макросомия или задержка роста плода, однако аномальный метаболизм глюкозы, как оказалось, не может полностью объяснить возникновение врожденных аномалий.

В проведенном исследовании обнаружено, что потеря веса имеет важное значение для снижения риска репродуктивной дисфункции, поэтому для предотвращения нежелательных последствий в виде бесплодия следует проводить профилактику ожирения среди женщин фертильного возраста.

Заключение: Таким образом, ожирение у женщин сопряжено с риском бесплодия и негативными последствиями для плода. К счастью, этих неблагоприятных последствий можно избежать при умеренном снижении веса. Для улучшения здоровья женщин необходимы более глубокие исследования, чтобы лучше понять взаимосвязь между ожирением и состоянием женской репродуктивной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека: утв. резолюцией Генеральной конференции ЮНЕСКО 19 октября 2005 года [Vseobshhaya deklaraciya o bioe'tike i pravax cheloveka: utv. rezolyuciej General'noj konferencii YuNESKO 19 oktyabrya 2005 goda (in Russ.)]. https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml
2. Chooi Y.C., Ding C., Magkos F. The epidemiology of obesity // *Metabolism*. – 2019. – Vol. 92. – P. 6-10. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>
3. Darcy E Broughton, Kelle H Moley. *Fertil Steril*. 2017 Apr; 107 (4): 840-847. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.017>
4. Davis A.M. Collateral damage: maternal obesity during pregnancy continues to rise // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2020. – Vol. 75(1). – P. 39-49. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000734>
5. Stang J., Huffman L.G. Position of the academy of nutrition and dietetics: Obesity, reproduction, and pregnancy outcomes // *J. Acad. Nutr. Diet.* – 2016. – Vol. 116(4). – P. 677-691. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.01.008>
6. Wong M.G., The N.L., Glasstras S. Maternal obesity and offspring risk of chronic kidney disease // *Nephrol (Carlton)*. – 2018. – Vol. 23(4). – P. 84-87. <https://doi.org/10.1111/nep.13462>
7. Ou X.H., Zhu C.C., Sun S.C. Effects of obesity and diabetes on the epigenetic modification of mammalian gametes // *J. Cell. Physiol.* – 2019. – Vol. 234(6). – P. 7847-7855. <https://doi.org/10.1002/jcp.27847>
8. K. Green, J. Zolton, S. Schermerhorn, T. Lewis, M. Healy, N. Terry, A. De Cherney, M. Hill // *Fertil Steril*. 2017 Apr; 107 (4): 924-933.e5. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.011>
9. Broughton D.E., Moley K.H. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact // *Fertil. Steril.* – 2017.

- Vol. 107(4). – P. 840-847. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.017>
10. Xu H., Li P.H., Barrow T.M., Colicino E., Li C., Song R., Liu H., Tang N., Liu S., Guo L., Byun H. Obesity as an effect modifier of the association between menstrual abnormalities and hypertension in young adult women: Results from project ELEFANT // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13(11). – P. e0207929. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207929>
 11. Klump K.L., Racine S.E., Hildebrandt B., Burt S.A., Neale M., Sisk C.L., S. Boker, and P. K. Keel. Ovarian hormone influences on dysregulated eating: A comparison of associations in women with versus without binge episodes // *Clin. Psychol. Sci.* – 2014. – Vol. 2(4). – P. 545–559. <https://doi.org/10.1177/2167702614521794>
 12. Clinical significance of serum gonadotropin and androgen levels among Egyptian overweight/obese pubertal girls. // *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, vol.19, no. 2, 2022, pp. 389-398. <https://doi.org/10.1515/jcim-2020-0260>
 13. Stewart C.E., Sohrabji F. Gonadal hormones and stroke risk: PCOS as a case study // *Front. Neuroendocrinol.* – 2020. – Vol. 58. – Art. no. 100853. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2020.100853>
 14. Kohlmeier A., Sison C.A.M., Yilmaz B.D., Coon V.J.S., Dyson M.T., Bulun S.E. GATA2 and progesterone receptor interaction in endometrial stromal cells undergoing decidualization // *Endocrinology*. – 2020. – Vol. 161(6). – Art. no. bqaa070. <https://doi.org/10.1210/endoqr/gqaa070>
 15. Rhee J.S., Saben J.L., Mayer A.L., Schulte M.B., Asghar Z., Stephens C., Maggie M.-Y. Chi, Kelle H. Moley. Diet-induced obesity impairs endometrial stromal cell decidualization: a potential role for impaired autophagy // *Hum. Reprod.* – 2016. – Vol. 31(6). – P. 1315-1326. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew048>
 16. Yang T., Zhao J., Liu F., Li Y. Lipid metabolism and endometrial receptivity // *Hum. Reprod. Update*. – 2022. – Vol. 27. – Art. no. dmac026. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac026>
 17. Cena H., Chiovato L., Nappi R.E. Obesity, polycystic ovary syndrome, and infertility: A new avenue for GLP-1 receptor agonists // *J. Clin. Endocrinol Metab.* – 2020. – Vol. 105(8). – P. e2695- e2709. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa285>
 18. De Medeiros S.F., Rodgers R.J., Norman R.J. Adipocyte and steroidogenic cell cross-talk in polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod. Update*. – 2021. – Vol. 27(4). – P. 771-796. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmab004>
 19. Escobar-Morreale H.F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2018. – Vol. 14(5). – P. 270-284. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>
 20. Cho S.H., Leonard S.A., Lyndon A., Main E.K., Abrams B., Hameed A.B., S.L. Carmichael. Pre-pregnancy obesity and the risk of peripartum cardiomyopathy // *Am. J. Perinatol.* – 2021. – Vol. 38(12). – P. 1289-1296. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712451>
 21. Parrettini S., Caroli A., Torlone E. Nutrition and metabolic adaptations in physiological and complicated pregnancy: focus on obesity and gestational diabetes // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2020. – Vol. 11(5). – Art. no. 611929. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.611929>
 22. Leary C., Leese H.J., Sturme R.G. Human embryos from overweight and obese women display phenotypic and metabolic abnormalities // *Hum. Reprod.* – 2015. – Vol. 30(1). – P. 122-132. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu276>
 23. Gaccioli F., Lager S., Powell T.L., Jansson T. Placental transport in response to altered maternal nutrition // *J. Dev. Orig. Health Dis.* – 2013. – Vol. 4(2). – P. 101-115. <https://doi.org/10.1017/S2040174412000529>
 24. Araujo-Silva V.C., Santos-Silva A., Lourenço A.S., Barros-Barbosa C.M., Moraes-Souza R.Q., B. Karki, V. Gonçalves Paula, Y. Sinzato, D. Damasceno, G. Volpato. Congenital anomalies programmed by maternal diabetes and obesity on offspring of rats // *Front. Physiol.* – 2021. – Vol. 12. – Art. no. 701767. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.701767>
 25. Brite J., Laughon S.K., Troendle J., Mills J. Maternal overweight and obesity and risk of congenital heart defects in offspring // *J. Obes.* – 2014. – Vol. 38(6). – P. 878-882. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.244>
 26. Mena G.P., Mielke G.I., Brown W.J. The effect of physical activity on reproductive health outcomes in young women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* (2019) 25(5) – P. 541–63. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz013>
 27. Groves A.M., Price A.N., Russell-Webster T., Jhaveri S., Yang Y., Battersby E.E., Shiffa S., Matais C.V., Emer H., Faith M., Annette L.B., Claire S., Paul T.S., Phillip J.C., Kenan W. S., Cohen J., Pasupathy D., Edwards D., Poston L., Paul D.T. Impact of maternal obesity on neonatal heart rate and cardiac size // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* – 2021. – Vol. 17. – P. 481-487. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-322860>

СЕМІЗДІК ЖӘНЕ ФЕРТИЛЬДІЛІК: ӘДЕБИ ШОЛУ

*А.А. Есжанова¹, К.Ж. Халмуратова¹, Г.А. Сагандыкова¹, С. Қуаныш¹, А.С. Кенесары¹,
М.Е. Мукышбекова¹*

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы

Андатпа

Өзектілігі: әйелдердің семіздігі-бұл күрделі көп факторлы ауру, онда артық салмақ пен семіздіктің репродуктивті бұзылулардың дамуына әсер ететін көптеген механизмдер бар. Маңызды механизмдер инсулинге төзімділік, гиперинсулинемия және гиперандрогения, липотоксичность және қабыну болып табылады. Алайда олардың өзара байланысына қатысты нақты механизм әлі белгісіз.

Артық май тіңдері андрогендерді эстрогенге хош иістендіреді, нәтижесінде гипоталамус-гипофиз осіне теріс кері байланыс пайда болады және ақырында гонадотропиндер өндірісінің төмендеуіне әкеледі, ал гонадотропиндердің төмен деңгейі аналық без белсенділігінің тежелуіне және етеккір циклінің бұзылуына және бедеулікке әкеледі. Сондай-ақ, семіздікке шалдыққан әйелдерде эндометриялық сезімталдықтың бұзылуы эмбрион имплантациясы мен бедеуліктің сәтсіздігінің себебі болып табылады.

Өздеріңіз білетіндей, әйелдердің семіздігі жаһандық проблемаға айналды, ол көп жағдайда эндокриндік және метаболикалық бұзылулармен бірге жүреді. Семіздікке шалдыққан әйелдерде ұрпақты болу проблемалары, соның ішінде бедеулік, эмбриональды даму ақаулары және ұрпақтардағы ауытқулар жиі кездеседі. Осыған байланысты бұл тақырыптың өзектілігі даусыз.

Зерттеудің мақсаты – семіздіктің репродуктивті жастағы әйелдердің құнарлылығына әсерін зерттеу.

Материалдар мен әдістері: Пайдаланылған материалдар 2012 жылдан 2022 жылға дейін ағылшын тілінде жарияланды, PubMed, Scopus, Google Scholar, e-Library іздеу жүйелерінде кілт сөздер және медициналық тақырыптық айдарлар бойынша табылды. Шолу репродуктивті жастағы әйелдердегі семіздіктің патогенезі, этиологиясы, аңзаңа әсері және емделу жолдары туралы 26 мақаланы қамтыды. Зерттеу қолданыстағы этикалық қағидаларды сақтай отырып жүргізілді.

Нәтижелері: семіздіктің құнарлылыққа әсері болжамды этиологиялық рөлге ие, бірақ физиопатология туралы Білім әлі де жеткіліксіз. Емдеу құнарлылықты қалпына келтіру үшін қажетті минималды араласуға бағытталған. Ананың семіздігіне байланысты плацента функциясының бұзылуы ұрықтың өсуін шектеудің дамуымен байланысты болуы мүмкін және ұрық өзінің толық өсу әлеуетіне жете алмайды.

Салмақ жоғалту овуляцияны, жүктілікті және тірі туылуы жақсартуға көмектеседі, сондықтан дене салмағының индексі жоғары әйелдерге жүктілікке дейін салмақ жоғалтуға кеңес беру керек.

Қорытынды: әйелдердегі семіздік бедеулік қаупін және ұрық үшін жағымсыз салдарды тудырады. Бақытымызға орай, бұл жағымсыз әсерлерді орташа салмақ жоғалту арқылы болдырмауға болады. Әйелдердің денсаулығын жақсарту үшін семіздік пен әйелдердің ұрпақты болу жүйесі арасындағы байланысты жақсы түсіну үшін тереңірек зерттеулер қажет.

Түйінді сөздер: семіздік, бедеулік, ановуляция.

OBESITY AND FERTILITY: A LITERATURE REVIEW

*A.A. Eszhanova¹, K.Zh. Khalmuratova¹, G.A. Sagandykova¹, S. Kuanysh¹,
A.S. Kenessary¹, M.E. Mukyshbekova¹*

¹»Astana Medical University» Non-profit JSC, Astana, the Republic of Kazakhstan

Abstract

Relevance: Female obesity is a complex multifactorial disease. Many mechanisms involved in overweight and obesity affect the development of reproductive disorders. Important mechanisms include insulin resistance, hyperinsulinemia, hyperandrogenism, lipotoxicity, and inflammation. However, the exact mechanism concerning their relationship is still unclear.

Excess adipose tissue aromatizes androgens into estrogen, which leads to negative feedback on the hypothalamic-pituitary axis and, finally, to a decrease in gonadotropin production and a lower level of gonadotropins leads to inhibition of ovarian activity and menstrual cycle disorders and infertility. Also, impaired endometrial susceptibility in obese women is the cause of unsuccessful embryo implantation and infertility.

As you know, female obesity has become a global problem, which in most cases, is accompanied by endocrine and metabolic disorders. Obese women are more likely to face reproductive problems, including infertility, defects in embryonic development, and abnormalities in offspring. In this regard, the relevance of this topic is undeniable.

The study aimed to investigate the effect of obesity on the fertility of women of reproductive age.

Materials and methods: We used articles in English found in the search engines like PubMed, Scopus, Google Scholar, and e-Library by keywords and medical thematic headings among the materials published from 2012 to 2022. The review included 26 articles on the pathogenesis, etiology, influence, and treatment of obesity in the reproductive age. The studies were conducted in compliance with applicable ethical principles.

Results: The effect of obesity on fertility has an assumed etiological role, but knowledge of physiopathology is still insufficient. Treatment is aimed at the minimal intervention necessary to restore fertility. Placental dysfunction due to maternal obesity may be associated with the development of fetal growth restriction, and the fetus does not reach its full growth potential.

Weight loss can help improve ovulation, pregnancy, and live birth; therefore, women with a high body mass index should be advised to lose weight before conception.

Conclusion: Obesity in women is associated with the risk of infertility and negative consequences for the fetus. Fortunately, these adverse effects can be avoided with moderate weight loss. Deeper research is required to better understand the relationship between obesity and the female reproductive system to improve women's health.

Keywords: obesity, fertility, infertility, anovulation.

Данные авторов:

Есжанова А.А. – ассистент кафедры «Акушерства и гинекологии №2», НАО «Медицинский Университет Астана», тел. 87015476982, e-mail: a.eszhanova@list.ru, ORCID ID: 0009-0002-6770-390X.

Халмуратова К.Ж. – магистр, ассистент кафедры «Акушерства и гинекологии №2», НАО «Медицинский Университет Астана», тел. 87016075932, e-mail: karligash_hal@mail.ru, ORCID ID: 0009-0008-4011-8077.

Сагандыкова Г.А. – ассистент кафедры «Акушерства и гинекологии №2», НАО «Медицинский Университет Астана», тел. 87477797930, e-mail: sagandykova.gauxar@mail.ru, ORCID ID: 0009-0006-4500-6264.

Куаныш С. – ассистент кафедры «Акушерства и гинекологии №2», НАО «Медицинский Университет Астана», e-mail: esetova.s.k@mail.ru, ORCID ID: 0009-0005-2378-6426.

Кенесары А.С. – ассистент кафедры «Акушерства и гинекологии №2», НАО «Медицинский Университет Астана», e-mail: ainur.kenessary@mail.ru, ORCID ID: 0009-0005-3495-9804.

Мукышбекова М.Е. (корреспондирующий автор) – резидент кафедры «Акушерства и гинекологии №2», НАО «Медицинский Университет Астана», 87089181654, e-mail: moldir.mukyshbekova@mail.ru, ORCID ID: 0009-0009-0168-6888.

Адрес для корреспонденции: Мукышбекова М.Е., НАО «Медицинский Университет Астана», Республика Казахстан, Астана, 010017, Сауран, 14-339.

Вклады авторов:

Вклад в концепцию – **Есжанова А.А., Сагандыкова Г.А.**

Научный дизайн – **Халмуратова К.Ж., Куаныш С.**

Исполнение заявленного научного исследования – **Есжанова А.А., Куаныш С.**

Интерпретация заявленного научного исследования – **Халмуратова К.Ж., Сагандыкова Г.А.**

Создание научной статьи – **Кенесары А.С., Мукышбекова М.Е.**

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: 578.834.1:618.177

DOI: 10.37800/RM.2.2023.46-52

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С.Е. Еркенова¹, Ш.М. Мойынбаева¹, А.М. Ауезова¹, А.А. Кауышева¹, Ш.К. Карибаева²,
Г.Г. Бедельбаева³, А.С. Нурматова³, М.А. Кулмаганбетов^{4,5}

¹«Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Республика Казахстан;

²МКЦР «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан;

³«Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Республика Казахстан;

⁴«КазНИИ Глазных болезней, Алматы, Республика Казахстан;

⁵Centre for Eye and Vision Research (CEVR), Гонконг

Аннотация

Актуальность: Пандемия нового коронавируса (COVID-19), вызванного вирусом тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2), стала глобальным кризисом в системе здравоохранения. Этот вирус преимущественно атакует дыхательную систему, вызывая пневмонию, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и, в тяжелых случаях, летальный исход. Однако появляющиеся данные свидетельствуют о возможности влияния инфекции COVID-19 на другие системы организма, включая женскую репродуктивную систему. В данной статье мы проводим обзор существующих научных работ, посвященных влиянию инфекции COVID-19 на женскую репродуктивную систему.

Цель исследования – дать всесторонний обзор воздействия COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин. В обзоре рассмотрена существующая литература по различным аспектам, включая фертильность, исходы беременности и психическое благополучие. Обобщая имеющиеся фактические данные, этот обзор призван осветить потенциальные краткосрочные и долгосрочные последствия COVID-19 для репродуктивного здоровья женщин и выявить пробелы в современных знаниях.

Полученные результаты будут способствовать лучшему пониманию проблем и последствий пандемии для репродуктивного здоровья женщин, способствуя разработке целенаправленных мероприятий и политики.

Материалы и методы: Всесторонний поиск был произведен в базах данных PubMed, Scopus и Embase, чтобы выявить соответствующие статьи по теме, опубликованные до января 2023 года. Поисковые запросы включали комбинацию следующих ключевых слов: «COVID-19», «SARS-CoV-2», «женская репродуктивная система», «менструальный цикл», «беременность» и «фертильность».

Результаты: Результаты нашего обзора указывают на то, что SARS-CoV-2 может по-разному влиять на женскую репродуктивную систему. Одним из наиболее часто регистрируемых эффектов являются нарушения менструального цикла, включая изменения длины цикла, продолжительности и интенсивности кровотечений. В некоторых исследованиях также сообщалось об изменениях функции яичников, включая снижение овариального резерва,

задержку развития фолликулов и аномальные уровни гормонов. Кроме того, COVID-19 может увеличить риск осложнений беременности, включая преждевременные роды, преэклампсию и дистресс плода.

Заключение: Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что COVID-19 может оказывать значительное воздействие на женскую репродуктивную систему, включая нарушения менструального цикла и осложнения беременности. Однако точные механизмы, с помощью которых вирус поражает репродуктивную систему, остаются неясными. Необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, женская репродуктивная система, нарушения менструального цикла, фертильность, осложнения беременности.

Введение: Пандемия COVID-19 привела к значительным сбоям в глобальной системе здравоохранения: миллионы людей были инфицированы и сотни тысяч человек умерли по всему миру. Хотя основные симптомы COVID-19 носят респираторный характер, недавние исследования показывают, что вирус может также поражать другие системы организма, включая женскую репродуктивную систему. Учитывая потенциальные долгосрочные последствия COVID-19 для репродуктивного здоровья, важно понимать потенциальное воздействие вируса на женскую фертильность. Женская репродуктивная система — это сложная и динамичная система, которая регулируется различными гормонами и физиологическими процессами. Любое нарушение работы этой системы может иметь серьезные последствия для репродуктивного здоровья, фертильности и исходов беременности. В этом обзоре мы обсудим потенциальное воздействие COVID-19 на женскую репродуктивную систему, включая его влияние на овуляцию, менструальный цикл и развитие репродуктивных органов. Мы также рассмотрим влияние COVID-19 на исходы беременности, здоровье новорожденных, гинекологическое здоровье и психическое здоровье.

Цель исследования – дать всесторонний обзор воздействия COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин. В обзоре рассмотрена существующая литература по различным аспектам, включая фертильность, исходы

беременности и гинекологическое здоровье. Обобщая имеющиеся фактические данные, данное исследование призвано осветить потенциальные краткосрочные и долгосрочные последствия COVID-19 для репродуктивного здоровья женщин и выявить пробелы в современных знаниях.

Полученные результаты будут способствовать лучшему пониманию проблем и последствий пандемии для репродуктивного здоровья женщин, способствуя разработке целенаправленных мероприятий и политики.

Материалы и методы: Всесторонний поиск был произведен в базах данных PubMed, Scopus и Embase, чтобы выявить соответствующие статьи по теме, опубликованные до января 2023 года. Поисковые запросы включали комбинацию следующих ключевых слов: «COVID-19», «SARS-CoV-2», «женская репродуктивная система», «яичники», «овариальный резерв», «менструальный цикл», «беременность» и «фертильность». Данный литературный обзор охватывает преимущественно исследования, в которых изучалось влияние COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин. Мы также просмотрели списки ссылок на соответствующие статьи, чтобы выявить дополнительные исследования.

Результаты: Результаты данного обзора литературы указывают на то, что SARS-CoV-2 может по-разному влиять на женскую репродуктивную систему. В рамках данной статьи мы сделали попытку систематизировать и обобщить влияние COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин.

Влияние COVID-19 на овуляцию/менструальные циклы женщины.

Одним из наиболее часто регистрируемых эффектов являются нарушения менструального цикла, включая изменения длины цикла, продолжительности и интенсивности кровотечений, при этом на вышесказанные нарушения влияют как сам вирус, так и вакцинация. В нескольких работах были исследованы менструальные циклы женщин фертильного возраста [1-3]. Так, Taşkaldıran I. и др. провели очный опрос среди менструирующих женщин в возрасте 18-50 лет в период с 31 мая по 31 июля 2022 года. Женщин расспрашивали об их первых трех менструальных циклах, которые произошли после заражения COVID-19 или вакцинации. Из 241 женщины, инфицированной COVID-19, 86 (35,7%) отметили, что в течение первых трех циклов после заражения у них наблюдались различные изменения в менструальном цикле. Из 537 участниц, получивших различные вакцины против COVID-19, 82 (15,1%) заявили, что после вакцинации у них изменились менструальные циклы. Частота появления изменений в менструальном цикле после вакцинации была выше у женщин, получавших вакцины Pfizer-BioNTech и Sinovac (CoronaVac). Только 10,9% женщин, у которых были изменения в менструальном цикле после вакцинации или инфекции, обратились за консультацией к врачу [1].

В исследованиях Farland L.V. и др. [2] и Wang S. [3] участвовали 545 и 3858 добровольных респонденток, соответственно. В обоих исследованиях отмечено, что вакцинированные женщины имели более высокий риск увеличения продолжительности цикла, чем не вакцинированные женщины.

В исследовании, проведенном в университете Марма-

ра (Турция), приняли участие 593 студентки медицинского факультета. Они получали анкеты в Google-форме по WhatsApp. В ходе исследования 89,9% студенток заявили, что они получили вакцину Pfizer-BioNTech, 98,5% получили две дозы вакцины, и 33,6% заявили, что вакцина вызвала побочные эффекты. 60,2% студентов испытали менструальные боли после первой вакцинации, и 52,8% из них использовали обезболивающие для облегчения болевого синдрома. 24,8% участников исследования заявили, что вакцина повлияла на их менструальный цикл, 10,8% заявили, что количество дней менструации увеличилось после вакцинации, 11,8% заявили, что количество менструационного кровотечения увеличилось после вакцинации [4].

Влияние COVID-19 на развитие репродуктивных органов.

Недавние исследования показали, что рецептор ACE2 (ангиотензин-превращающий фермент), основной рецептор для входа в клетки вируса SARS-CoV-2, экспрессируется в женской репродуктивной системе [5-7]. Выявлена экспрессия ACE2 в яичниках, маточных трубах и эндометрии. Важно выяснить, влияет ли новый COVID-19 на женскую фертильность, учитывая, что нет систематических и всеобъемлющих доказательств связи COVID-19 с женской фертильностью. В работе Mao X.D. и др. отмечается связь SARS-CoV-2 с нарушением мужской фертильности [7]. В работе Saadedine M. и др. отмечается, что, хотя рецептор COVID-19 (ACE2) экспрессируется в яичниках, матке, влагалище и плаценте, он играет менее значимую роль в неблагоприятных эффектах на репродуктивную систему [8].

Цитокины и глюкокортикоиды влияют на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось, пути арахидоновой кислоты и матку, что приводит к нарушениям менструального цикла и осложнениям беременности, таким как преждевременные роды и выкидыши. Эта гипотеза дополнительно подтверждается отсутствием явных долгосрочных эффектов на репродуктивное здоровье у женщин, что указывает на то, что когда цитокиновая буря и ее эффекты ослабевают, репродуктивное здоровье женщин больше не нарушается. Jing Y. и др. проанализировали литературу, которая описывает распределение и функции ACE2 в женской репродуктивной системе, с целью выяснения потенциального вреда 2019-nCoV для женской фертильности. В этой работе авторы также отмечают множество данных, свидетельствующих о широком выражении ACE2 в яичниках, матке, влагалище и плаценте [9].

Влияние COVID-19 на исходы беременности.

В обзорной статье Wei S.Q. и др. оценивали связь между инфекцией тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2) во время беременности и неблагоприятными исходами беременности. Данный обзор включал 42 исследования, в которых участвовали 438 548 беременных женщин. По сравнению с отсутствием инфекции SARS-CoV-2 во время беременности, COVID-19 был связан с преэклампсией (OR 1,33, 95% CI 1,03 до 1,73), преждевременными родами (OR 1,82, 95% CI 1,38 до 2,39) и мертворождением (OR 2,11, 95% CI 1,14 до 3,90). По сравнению с легким течением COVID-19, тяжелое течение COVID-19 было сильно связано с пре-

эклампсией (OR 4,16, 95% CI 1,55 до 11,15), преждевременными родами (OR 4,29, 95% CI 2,41 до 7,63), гестационным сахарным диабетом (OR 1,99, 95% CI 1,09 до 3,64) и низким весом новорожденного (OR 1,89, 95% CI 1,14 до 3,12) [10].

Исследование Khalil A. и др. показало, что беременные женщины с COVID-19 имели повышенный риск преждевременных родов и кесарева сечения по сравнению с неинфицированными беременными женщинами [11].

Результаты другого систематического обзора и мета-анализа показали о повышенном риске мертворождения, преждевременных родов и ограничения роста плода у беременных женщин с COVID-19. Данный систематический обзор оценивал COVID-19 во время беременности и выяснил, что в анализе 11 432 женщин из 28 исследований, примерно 10% беременных женщин имели положительный результат на COVID-19. Установлено также, что беременные женщины реже представлялись с лихорадкой или миалгией в качестве симптомов COVID-19 по сравнению с небеременными женщинами; однако среди беременных женщин с COVID-19 самым распространенным симптомом была лихорадка (40%) и кашель (39%). Среди беременных женщин с COVID-19 13% представлялись с тяжелым течением COVID-19, 4% требовали госпитализации в отделение интенсивной терапии, а 3% требовали применения искусственной вентиляции легких. У беременных женщин были шансы на госпитализацию в отделение интенсивной терапии в 1,62 раза выше, чем у небеременных. Результаты исследования показали, что у беременных женщин с COVID-19 шансы на преждевременные роды в 3,01 раза выше, а шансы на госпитализацию новорожденных в отделение интенсивной терапии (НИКУ) в 3,13 раза выше, чем у тех, у кого нет COVID-19 [12].

В когортном исследовании Martínez-Perez O. и др. оценивали связи между способом родов (естественные роды или кесарево сечение) и материнскими и неонатальными исходами рождения у женщин, зараженных SARS-CoV-2, которые рожали в Испании [13].

В перспективном наблюдательном исследовании, проведенном в 78 центрах Испании с участием 1347 беременных женщин, у которых было последовательно зарегистрировано положительное наличие SARS-CoV-2 по ПЦР с 26 февраля по 5 ноября 2020 года, а также с одновременной выборкой отрицательных результатов ПЦР-теста у матерей, наблюдались интересные результаты. Данные от 1347 беременностей с положительным наличием SARS-CoV-2 были сравнены с данными от 1607 беременностей без наличия SARS-CoV-2. Исследователями были обнаружены различия между обеими группами в следующих показателях: преждевременное разрывание плодных оболочек (15,5% против 11,1%, $p < 0,001$); венозные тромботические события (1,5% против 0,2%, $p < 0,001$); и высокая частота тяжелой преэклампсии (40,6% против 15,6%, $p = 0,001$), что может быть завышено в зараженной когорте из-за совместных аналитических признаков между этим гипертоническим заболеванием и COVID-19. Кроме того, было обнаружено больше преждевременных родов у зараженных пациентов (11,1% против 5,8%, $p < 0,001$), главным образом из-за увеличения и атерогенных

преждевременных родов [14].

Преждевременность в беременностях, затронутых SARS-CoV-2, вызвана склонностью к прекращению беременности из-за материнского заболевания (пневмония и преэклампсия, с или без симптомов COVID-19). Механизмы, лежащие в основе вышеуказанных неблагоприятных исходов беременности, еще не полностью поняты, но считается, что воспалительный ответ, вызванный вирусом, может привести к повреждению плаценты и нарушению роста плода.

Влияние COVID-19 на здоровье новорожденных.

Потенциальное влияние COVID-19 на здоровье новорожденных все еще находится в стадии исследования. Хотя уже есть данные, указывающие на потенциальное влияние COVID-19 на здоровье новорожденных, особенно через вертикальную передачу от зараженных матерей к их новорожденным. Систематический обзор и мета-анализ, проведенный Локшиным В.Н. и др., сообщает, что частота случаев COVID-19 у новорожденных, рожденных от зараженных матерей, составляет 2,6% [15].

Есть данные, что беременные женщины, зараженные новым коронавирусом (COVID-19), не имеют повышенного риска серьезных осложнений по сравнению со здоровыми небеременными взрослыми [16]. В настоящее время считается, что COVID-19 не вызывает проблем с развитием плода [16], но может увеличить риск преждевременных родов. Недавний быстрый обзор, исследующий 23 случая COVID-19 во время беременности, сообщает о частоте преждевременных родов на уровне 47% [17].

Влияние COVID-19 на гинекологическое здоровье

Обобщая наш обзор, мы хотим остановиться на негативном влиянии COVID-19 на различные аспекты гинекологического здоровья женщин. Обзор по исследованию гинекологического здоровья, основанный на результатах мета-анализа 34 публикаций, показал, что некоторые факторы инфекции SARS-CoV-2 и, следовательно, пандемия COVID-19 могут быть связаны с нарушениями менструального цикла, влиянием на контрацепцию, изменениями уровней стероидных гормонов, изменениями в урогинекологическом уходе, эффектами на психическое здоровье женщин и негативным воздействием на насилие в отношении женщин [18].

На основе данных исследований можно выделить следующие гинекологические аспекты, на которые повлиял COVID-19:

- Нарушения менструального цикла: имеются отчеты о случаях изменений в регулярности, интенсивности и продолжительности менструаций у женщин, которые были заражены COVID-19.
- Влияние на контрацепцию: В связи с пандемией COVID-19 могут возникать проблемы с доступом к контрацептивным методам и услугам планирования семьи.
- Изменения в уровнях стероидных гормонов: Некоторые исследования свидетельствуют о возможных изменениях в уровнях эстрогена и прогестерона у женщин с COVID-19.
- Влияние на гинекологический уход: Ограничения и изменения в предоставлении медицинской помощи во время пандемии могут повлиять на доступность и качество гинекологического ухода.

• Воздействие на психическое здоровье женщин: Стресс, тревога и социальная изоляция, вызванные пандемией, могут негативно сказываться на психическом благополучии женщин.

Важно отметить, что эти эффекты на гинекологическое здоровье связаны с пандемией COVID-19 и требуют дальнейшего изучения для более полного понимания и принятия соответствующих мер по поддержке женского здоровья во время пандемии и в период пост пандемии.

Обсуждение: Действительно, потенциальное влияние COVID-19 на женское репродуктивное здоровье вызывает все больше беспокойства. Наблюдаемые нарушения менструального цикла и другие изменения могут иметь серьезные последствия для общего репродуктивного здоровья. Более того, осложнения беременности, связанные с COVID-19, могут повысить риск неблагоприятных исходов, как для матери, так и для плода. Подлинные механизмы, с помощью которых SARS-CoV-2 влияет на репродуктивную систему, до сих пор не ясны, однако некоторые исследования предполагают, что это может быть связано с прямым вирусным заражением, нарушением иммунной системы или сосудистыми и тромботическими расстройствами. В рамках данного обзора нами было проанализировано множество современных и актуальных статей и обзоров. К сожалению, на сегодняшний день имеется ряд противоречивых результатов, связанных с отсутствием достаточных знаний о механизме влияния COVID-19 на репродуктивную систему. В этой связи проведение периодических обзоров современных исследований является крайне важным.

Заключение: Пандемия COVID-19 привела к возникновению новых проблем в области репродуктивного здоровья женщин. Несмотря на ограниченное количество исследований прямого воздействия вируса на женскую репродуктивную систему, есть данные, свидетельствующие о том, что COVID-19 может нарушать овуляцию и

менструальный цикл. Потенциальное влияние COVID-19 на исходы беременности, включая риск преждевременных родов, выкидыша, мертворождения и задержки роста плода, также остается серьезной проблемой. Другими важными соображениями являются риск вертикальной передачи COVID-19 от инфицированных матерей их новорожденным и влияние на грудное вскармливание. Кроме того, существует потенциальное воздействие COVID-19 на гинекологическое здоровье, включая риск инфекций, передающихся половым путем, риск развития рака шейки матки и влияние на менструальное здоровье. Наконец, пандемия также негативно сказалась на психическом здоровье, особенно беременных и послеродовых женщин, учитывая стресс и тревогу, связанные с пандемией. Несмотря на эти проблемы, существуют потенциальные вмешательства и стратегии для смягчения воздействия COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин. К ним относятся предоставление телемедицинских услуг женщинам, использование виртуальных групп поддержки, чтобы помочь женщинам справиться со стрессом и тревогой, вызванными пандемией, и разработка кампаний общественного здравоохранения, направленных на укрепление репродуктивного здоровья во время пандемии. Также существует необходимость в дальнейших исследованиях, чтобы лучше понять прямое и косвенное воздействие COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин и разработать основанные на фактических данных мероприятия по смягчению этих последствий. В заключение следует отметить, что пандемия COVID-19 высветила важность репродуктивного здоровья и необходимость скоординированных ответных мер для решения проблем, с которыми сталкиваются женщины в это время. Крайне важно, чтобы мы продолжали отслеживать воздействие пандемии на репродуктивное здоровье женщин и разрабатывали эффективные стратегии для обеспечения женщинам доступа к уходу и поддержке, в которых они нуждаются.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Taşkaldıran I., Vuraloğlu E., Bozkuş Y., Turhan İyidir Ö., Nar A., & Başçıl Tütüncü N. Menstrual Changes after COVID-19 Infection and COVID-19 Vaccination // *Int. J. Clin. Pract.* – 2022. – Art. no. 3199758. <https://doi.org/10.1155/2022/3199758>
2. Farland L.V., Khan S.M., Shilen A., Heslin K.M., Ishimwe P., Allen A.M., Herbst-Kralovetz M.M., Mahnert, N.D., Pogreba-Brown K., Ernst K.C., Jacobs E. T. COVID-19 vaccination and changes in the menstrual cycle among vaccinated persons // *Fertil. Steril.* – 2023. – Vol. 119(3). – P. 392-400. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.12.023>
3. Wang S., Mortazavi J., Hart J.E., Hankins J.A., Katuska L.M., Farland L.V., Gaskins A.J., Wang Y.X., Tamimi R.M., Terry K. L., Rich-Edwards J. W., Missmer S. A., & Chavarro J. E. A prospective study of the association between SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination with changes in usual menstrual cycle characteristics // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2022. – Vol. 227(5). – P. 739.e1-739.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.07.003>
4. Bilgin Z., Çalık K. B. Effect of COVID-19 Vaccines on Menstrual Cycle Changes and Quality of Life // *Reprod. Med. Int.* – 2022. – Vol. 5(1). – P. 1-8. <https://doi.org/10.23937/2643-4555/1710020>
5. Wrapp D., Wang N., Corbett K.S., Goldsmith J. A., Hsieh C. L., Abiona O., Graham B. S., McLellan J.S. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation // *Science.* – 2020. – Vol. 367(6483). – P. 1260-1263. <https://doi.org/10.1126/science.abb2507>
6. Li F., Lu H., Zhang Q., Li X., Wang T., Liu Q., Yang Q., & Qiang L. Impact of COVID-19 on female fertility: a systematic review and meta-analysis protocol // *BMJ Open.* – 2021. – Vol 11(2). – P.e045524. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045524>
7. Mao X.D., Liu K.S., Yao Y.P., Xu Z.R. Potential effects of COVID-19 on reproductive health: a mini review // *Am. J. Transl. Res.* – 2021. – Vol. 13(12). – P. 13321-13327. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35035678/>

8. Saadedine M., El Sabeh M., Borahay M.A., Daoud G. The influence of COVID-19 infection-associated immune response on the female reproductive system // *Biol. Reprod.* – 2023. – Vol. 108, Issue 2. – P. 172-182. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioac187>
9. Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system // *Mol. Hum. Reprod.* – 2020. – Vol. 26(6). – P. 367-373. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>
10. Wei S.Q., Bilodeau-Bertrand M., Liu S., Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis // *CMAJ.* – 2021. – Vol. 193(16). – P. E540-E548. <https://doi.org/10.1503/cmaj.202604>
11. Khalil A., von Dadelszen P., Draycott T., Ugwumadu A., O'Brien P., & Magee, L. Change in the Incidence of Stillbirth and Preterm Delivery During the COVID-19 Pandemic // *JAMA.* – 2020. – Vol. 324(7). – P. 705-706. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12746>
12. Allotey J., Stallings E., Bonet M., Yap M., Chatterjee S., Kew T., Debenham L., Llavall A.C., Dixit A., Zhou D., Balaji R., Lee S.I., Qui X., Yuan M., Coomar D., Sheikh J., Lawson H., Ansari K., Wely M., Leeuw E., Kostova E., Kunst H., Khalil A., Tiberi S., Brizuela V., Broutet N., Kara E., Kim C.R., Thorson A., Oladapo O.T., Mofenson L., Zamora J., Thangaratinam S. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis // *BMJ.* – 2020. – Vol. 370. – P. 3320. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>
13. Martínez-Perez O., Vouga M., Cruz Melguizo S., Forcen Acebal L., Panchaud A., Muñoz-Chápuli M., & Baud D. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain // *JAMA.* – 2020. Vol. 324(3). – P. 296-299. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10125>
14. Cruz Melguizo S., de la Cruz Conty M. L., Carmona Payán P., Abascal-Saiz A., Pintando Recarte P., González Rodríguez L., Cuenca Marín C., Martínez Varea A., Oreja Cuesta A. B., Rodríguez P. P., Fernández Buhigas I., Rodríguez Gallego M. V., Fernández Alonso A. M., López Pérez R., Broullón Molanes J. R., Encinas Pardilla M. B., Ramírez Gómez M., Gimeno Gimeno M. J., Sánchez Muñoz A., Martínez-Pérez O. On Behalf Of The Spanish Obstetric Emergency Group S O E G Pregnancy Outcomes and SARS-CoV-2 Infection: The Spanish Obstetric Emergency Group Study // *Viruses.* – 2021. – Vol. 13(5). – P. 853. <https://doi.org/10.3390/v13050853>
15. Локшин В.Н., Шарман А.Т., Мирзахметова Д.Д., Терликбаева А.Т., Аимбетова А.Р., Карибаева Ш.К., Уразымбетова К.А. Современные принципы организации специализированной медицинской помощи беременным и родильницам в условиях пандемии коронавируса в Республике Казахстан // *Акуш. Гинекол.* – 2020. – №12. – С. 34-43 [Lokshin V.N., Sharman A.T., Mirzahmetova D.D., Terlikbaeva A.T., Aimbetova A.R., Karibaeva Sh.K., Urazymbetova K.A. Sovremennye principy organizatsii specializirovannoy medicinskoj pomoshhi beremennym i rodit'nicam v usloviyah pandemii koronavirusa v Respublike Kazahstan // *Akush. Ginekol.* – 2020. – Vol.12. – P. 34-43 (in Russ.)] <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.12.34-43>
16. Жабченко И., Геревич Н., Кравцова Ю., Сюдмак О., Коваленко Т., Бондаренко Е., Лищенко И. Перинатальные последствия COVID-19 (SARS-CoV-2): обзор литературы (часть I) // *Репрод. Мед.* – 2022. – №1(50). – С. 7-14 [Zhabchenko I., Gerevich N., Kravcova Ju. , Sjudmak O. , Kovalenko T. , Bondarenko E. i Lishhenko I. Perinatal'nye posledstviya COVID-19 (SARS-CoV-2): obzor literatury (chast' I) // *Reprod. Med.* – 2022. – Vol. 1(50). – S. 7-14. (in Russ.)] <https://doi.org/10.37800/RM.1.2022.7-14>
17. Seirafianpour F., Sodagar S., Pour Mohammad A., Panahi P., Mozafarpour S., Almasi S., Goodarzi A. Cutaneous manifestations and considerations in COVID-19 pandemic: A systematic review // *Dermatol. Ther.* – 2020. – Vol. 33(6). – P. e13986. <https://doi.org/10.1111/dth.13986>
18. Smith H. A. Impact of COVID-19 on neonatal health: Are we causing more harm than good? // *Eur. J. Midwifery.* – 2020. – P. 1-2. <https://doi.org/10.18332/ejm/120245>
19. Mullins E., Evans D., Viner R. M., O'Brien P., Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2020. –Vol. 55(5). – P. 586-592. <https://doi.org/10.1002/uog.22014>
20. Marquini G.V., Martins S.B., Oliveira L.M., Dias M. M., Takano C.C., Sartori M.G.F. Effects of the COVID-19 Pandemic on Gynecological Health: An Integrative Review // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* – 2022. – Vol. 44(2). – P. 194-200. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742294>

КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯНЫҢ (COVID-19) ӘЙЕЛДЕР РЕПРОДУКТИВТІ ЖҮЙЕСІНЕ ӘСЕРІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

*С.Е. Еркенова¹, Ш.М. Мойынбаева¹, А.М. Ауезова¹, А.А. Кауышева¹, Ш.К. Карибаева²,
Г.Г. Бедельбаева³, А.С. Нурматова³, М.А. Құлмаганбетов^{4,5}*

¹*«Қазақстандық Медицина Университеті «ҚДСЖМ»», Алматы, Қазақстан*

²*«PERSONA» Халықаралық репродуктология клиникалық орталығы, Алматы, Қазақстан*

³*«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы, Қазақстан*

⁴*«Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты», Алматы, Қазақстан*

⁵*Centre for Eye and Vision Research (CEVR), Гонконг*

Аңдатпа

Өзектілігі: Коронавирустың (COVID-19) пандемиясы Денсаулық сақтау жүйесіндегі жаһандық дағдарысқа айналды. Бұл вирус негізінен тыныс алу жүйесіне шабуыл жасап, пневмонияға, жедел респираторлық дистресс синдромына (ARDS), ал ауыр жағдайларда өлімге әкеледі. Алайда, соңғы жылдардағы зерттеулердің нәтижелері COVID-19 инфекциясының дененің басқа жүйелеріне, соның ішінде әйелдердің репродуктивті жүйесіне әсер ету мүмкіндігін көрсетеді.

Зерттеудің мақсаты – коронавирустың әйелдердің репродуктивті денсаулығына әсері туралы жан-жақты шолу жасау болып табылады.

Материалдар мен әдістері: PubMed, Scopus және Embase дерекқорларында 2023 жылдың қаңтарына дейін жарияланған тақырыпқа сәйкес тиісті мақалалар анықталып, жан-жақты зерттеу жүргізілді. Іздеу сұрауларына келесі кілт сөздері мен сөз тіркестері кірді: «COVID-19», «SARS-CoV-2», «әйелдердің репродуктивті жүйесі», «етеккір циклі», «жүктілік» және «фертильдік».

Нәтижелері: Зерттеулерді талдау нәтижелері SARS-CoV-2 вирусының әйелдердің репродуктивті жүйесіне әртүрлі жолдармен әсер етуі мүмкін екенін көрсетеді. Ең жиі кездесетін әсерлердің бірі-етеккір циклінің бұзылуы, оның ішінде цикл ұзындығының, қан кету ұзақтығы мен қарқындылығының өзгеруі. Сонымен қатар, COVID-19 жүктіліктің асқыну қаупін арттыруы мүмкін, соның ішінде мерзімінен бұрын босану, преэклампсия және ұрықтың күйзелісі.

Қорытынды: Зерттеулерге COVID-19 әйелдердің репродуктивті жүйесіне, соның ішінде етеккір циклінің бұзылуына және жүктіліктің асқынуына айтарлықтай әсер етуі мүмкін екенін көрсетеді. Алайда вирустың репродуктивті жүйеге әсер ететін нақты механизмдері түсініксіз болып қалуды. Бұл өзекті мәселе қосымша зерттеулерді қажет етеді.

Түйінді сөздер: COVID-19, SARS-CoV-2, әйелдердің репродуктивті жүйесі, етеккір циклінің бұзылуы, фертильдік, жүктіліктің асқынуы.

THE IMPACT OF COVID-19 ON WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH: A LITERATURE REVIEW

S.E. Erkenova¹, Sh.M. Moiynbayeva¹, A.M. Auezova¹, A.A. Kauysheva¹, SH.K. Karibayeva²,
G.G. Bedelbayeva³, A.S. Nurmatova³, M.A. Kulmaganbetov^{4,5}

¹“Kazakhstan Medical University «Graduate School of Public Health» Almaty, Kazakhstan

²“PERSONA» International Clinical Center of Reproductology, Almaty, Kazakhstan

³“S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

⁴“Kazakh Eye Research Institute, Almaty, Kazakhstan

⁵Centre for Eye and Vision Research (CEVR), Hong Kong

Abstract

Relevance: The COVID-19 pandemic, caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), has become a global crisis in the healthcare system. This virus primarily attacks the respiratory system, causing pneumonia, acute respiratory distress syndrome (ARDS), and, in severe cases, fatality. However, emerging evidence suggests the potential impact of COVID-19 infection on other human systems, including the female reproductive system.

The study aimed to provide a comprehensive overview of the effects of COVID-19 on women's reproductive health. The review examines existing literature on various aspects, including fertility, pregnancy outcomes, and gynecological health.

Materials and Methods: A comprehensive search was conducted in the PubMed, Scopus, and Embase databases to identify relevant articles on the topic published until January 2023. The search queries included a combination of the following keywords: “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “female reproductive system,” “menstrual cycle,” “pregnancy,” and “fertility.”

Results: The findings of our review indicate that SARS-CoV-2 can have various effects on the female reproductive system. One of the most frequently reported effects is disturbances in the menstrual cycle, including changes in cycle length, duration, and intensity of bleeding. Furthermore, COVID-19 may increase the risk of pregnancy complications, including preterm birth, preeclampsia, and fetal distress.

Conclusion: Existing studies indicate that COVID-19 can significantly impact the female reproductive system, including disruptions in the menstrual cycle and pregnancy complications. However, the precise mechanisms by which the virus affects the reproductive system remain unclear. Further research is needed to gain a deeper understanding of these mechanisms.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, female reproductive system, disruptions in the menstrual cycle, fertility, pregnancy complications.

Данные авторов:

Еркенова С.Е. (корреспондирующий автор) – PhD докторант 2 года обучения, по специальности «Медицина», Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», тел. 87014227132, e-mail: sanduka-85@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-5922-8371.

Мойынбаева Ш.М. – PhD докторант 3 года обучения, по специальности «Общественное здравоохранение», Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», тел. 87074278634, e-mail: moyinbaeva@inbox.ru, ORCID ID: 0000-0003-1720-5064.

Ауезова А.М. – PhD, ассоциированный профессор, советник ректора, Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», тел. 87777700002, e-mail: auezova_ardak@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-5620-1651.

Кауышева А.А. – кандидат медицинских наук, проректор по учебной и научной работе, Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», 87018857877, e-mail: pro_ksph@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-5341-3189.

Карибаева Ш.К. – кандидат медицинских наук, директор по стратегическому развитию, МКЦР «PERSONA», 87017550675, e-mail: sh.karibaeva@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-5691-8652.

Бедельбаева Г.Г. – доктор медицинских наук профессор, зав. кафедрой терапии Института дополнительного и профессионального образования, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, 87772281581, e-mail: bedelbaeva@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-3171-1089.

Нурматова А.С. – PhD докторант 2 курса по специальности «Медицина», онколог-маммолог, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, 8708 986 95 45, e-mail: aigerimnur@list.ru, ORCID ID: 0000-0001-5988-7855.

Кулмаганбетов М.А. – PhD по специальности «Vision sciences», КазНИИ Глазных болезней, Центр по изучению глаза и зрения (Гонконг), +852 5698 77 47, e-mail: mukhit91@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-2112-4208.

Адрес для корреспонденции: Еркенова С.Е., Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, ул. Утепова, 19А.

Вклады авторов:

вклад в концепцию – Еркенова С.Е., Мойынбаева Ш.М., Ауезова А.М., Кауышева А.А., Карибаева Ш.К., Бедельбаева Г.Г., Нурматова А.С., Кулмаганбетов М.А.

научный дизайн – Еркенова С.Е., Мойынбаева Ш.М., Ауезова А.М., Кауышева А.А., Карибаева Ш.К., Бедельбаева Г.Г., Нурматова А.С., Кулмаганбетов М.А.

исполнение заявленного научного исследования – Еркенова С.Е., Мойынбаева Ш.М., Ауезова А.М., Кауышева А.А., Карибаева Ш.К., Бедельбаева Г.Г., Нурматова А.С., Кулмаганбетов М.А.

интерпретация заявленного научного исследования – Еркенова С.Е., Мойынбаева Ш.М., Ауезова А.М., Кауышева А.А., Карибаева Ш.К., Бедельбаева Г.Г., Нурматова А.С., Кулмаганбетов М.А.

создание научной статьи – Еркенова С.Е., Мойынбаева Ш.М., Ауезова А.М., Кауышева А.А., Карибаева Ш.К., Бедельбаева Г.Г., Нурматова А.С., Кулмаганбетов М.А.

Финансирование: Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант №AP14872263)»

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

УДК: 618.33-315-36[006.325+007.4]

DOI:10.37800/RM.2.2023.53-59

ПАТОЛОГИЯ ПЛОДА И ПЛАЦЕНТЫ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВРТ: ДАННЫЕ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

С.Ш. Исенова¹, Г.М. Исина², А.М. Боран¹, Н.А. Тілеукул², А.С. Арипханова²¹НАО «Казахский Национальный Университет им С.Д. Асфендиярова»,
Алматы, Республика Казахстан;²МКЦР «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан

Аннотация

Актуальность: К настоящему времени убедительно показано, что беременность, наступившая после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), относится к группе высокого риска. При беременности после ЭКО и переноса эмбриона в полость матки фетоплацентарная недостаточность наблюдается более чем в 70% случаев, задержка роста плода возникает с частотой от 18 до 30%, предлежание плаценты при беременности, зачатой с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), отмечается в 2% случаев. Частота врожденных пороков развития (ВПР) плода после ВРТ может достигать 4,4%, что в два раза выше, чем в общей популяции (2,05%). Большинство ВПР связано с пороками сердца, центральной нервной системы, костно-мышечной системы. Достоверно чаще встречаются хромосомные аномалии, эпигенетические дефекты.

Цель исследования – определить частоту развития патологии плода и плаценты после применения ВРТ.

Материалы и методы: Проведен литературный обзор за последние 5 лет по доказательным базам PubMed, Medline, Cochrane Library, LILACS, WHO, Scopus, Web of Science и Google Scholar для выявления рецензируемых публикаций.

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 320 беременных женщин, состоящих на учете по беременности с 9-10 недель в МКЦР «Персона» (г. Алматы, Республика Казахстан) с 2018 по 2022 гг. Участники разделены на 2 группы: группа ВРТ – беременные после ВРТ (n=162) и группа сравнения – женщины со спонтанной беременностью (n=158).

Результаты: После применения ВРТ чаще встречались ВПР плода (11,1% против 5,7%), в основном сердца, мочевыделительной системы, опорно-двигательного аппарата. В группе ВРТ достоверно чаще отмечались высокий риск хромосомной патологии (6,7% против 3,1%), низкая плацентация (19,7% против 12%), ретрохориальная гематома (26% против 11%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) (2,1% против 0,6%).

Заключение: Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учитывать повышенный риск предлежания хориона и плаценты, ретрохориальных гематом, ПОНРП, хромосомных аномалий и ВПР у пациенток после применения ВРТ. Учитывая высокую частоту патологий плода и плаценты у пациенток после применения ВРТ, необходима разработка клинических рекомендаций по ведению беременности в антенатальном периоде для снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), плацента, предлежание плаценты, ретрохориальная гематома, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), хромосомные аномалии, врожденные пороки развития (ВПР).

Введение: Бесплодный брак остается одной из самых актуальных проблем в современной медицине, а также приобретает социально-демографическое и экономическое значение. Частота бесплодного брака в Казахстане варьирует в пределах 15%, то есть каждая шестая семья бесплодна [1, 2]. Внедрение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) позволило добиться наступления беременности у многих супружеских пар. В Казахстане с помощью ВРТ на свет уже появилось 29200 детей [1-3].

Программа экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона в полость матки обеспечивает лишь эффективное зачатие. Большая часть перинатальных патологий во время беременности, наступившей после ЭКО, возникает в антенатальном периоде, а в возникновении таких патологий ведущую роль играют структурно-функциональные нарушения в системе мать-плацента-плод [2, 4, 5].

Основными факторами риска неблагоприятного течения гестации и исходов беременности после применения ВРТ считаются поздний репродуктивный возраст, отягощенный акушерско-гинекологический и соматический анамнез, а также применение агрессивных схем стимуляции яичников [4, 5].

Имеются сведения о том, что гормональная стимуляция функции яичников приводит к гиперэстрогении и дефициту прогестерона и создает неблагоприятный фон для имплантации. Эти факторы ведут к развитию невынашивания беременности, фетоплацентарной недостаточности, преэклампсии и задержке развития плода [4-6].

Цель исследования – определить частоту развития патологии плода и плаценты после применения ВРТ.

Методы: Проведен литературный обзор за последние 5 лет по доказательным базам PubMed, Medline, Cochrane Library, LILACS, WHO, Scopus, Web of Science и Google Scholar для выявления рецензируемых публикаций. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 320 беременных женщин, состоящих на учете по беременности с 9-10 недель в МКЦР «Персона» (г. Алматы, Республика Казахстан) с 2018 по 2022 гг. Участники разделены на 2 группы: группа ВРТ – беременные после ВРТ (n=162) и группа сравнения – женщины со спонтанной беременностью (n=158).

ностью (n=158). Средний возраст беременных женщин в группе ВРТ составлял 34,6±4,2 года; в группе сравнения – 31,3±2,1 года. Изучение возрастного фактора показало, что в группе ВРТ достоверно чаще, чем в группе сравнения, встречались первородящие старшего возраста (69,1% против 30,9%, p<0,05).

Результаты: Ведущими причинами бесплодия в группе ВРТ являлись трубно-перитонеальный фактор (38%), бесплодие смешанного генеза (30%), бесплодие неясного генеза (22%), эндокринные формы (18%), эндометриоз (17%) и мужской фактор (14%). Изучение гинекологического анамнеза беременных группы ВРТ показало высокую частоту перенесенных гинекологических заболеваний у беременных: хронический эндометрит (55%), поликистоз яичников (32%), эндометриоз (31%) и миома

матки (28%), у пациенток группы сравнения отмечались миома матки (19%) и эктопия шейки матки (6%).

Беременности, наступившие в результате применения программ ВРТ, как правило, относятся к беременностям высокого риска по частоте возникновения осложнений. Среди осложнений гестационного процесса достоверно чаще в группе ВРТ наблюдались низкая плацентация – 19,7% против 12% (отношение шансов (ОШ) – 1,2; 95% ДИ: 1,4-6,1) и угроза прерывания беременности – 16,7% против 9,5% (ОШ = 2,5; 95% ДИ: 4,4-7,0). Таким образом, гестационный процесс в группе ВРТ достоверно чаще протекал на фоне патологии плацентации и признаков угрозы прерывания беременности (рисунок 1).



Рисунок 1 – Осложнения беременности в группах исследования

Частота ретрохориальных гематом в I триместре беременности, диагностируемая по данным УЗИ, была достоверно выше в группе ВРТ – 25,9% против 11% (ОШ = 3,67; 95% ДИ: 1,0-13,2; p<0,05). Ретрохориальная гематома во всех случаях регрессировала на фоне терапии, проведенной во 2 триместре беременности.

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) является одной из ведущих причин вагинальных кровотечений во второй половине беременности. В группе ВРТ было отмечено 3 случая ПОНРП (2,1%), а в группе сравнения – только 1 случай (0,6%), что указывает на достоверно более высокую частоту ПОНРП у беременных после применения ВРТ (ОШ = 1,16; 95% ДИ: 0,3-2,8; p<0,05).

По данным литературы, ПОНРП наиболее часто случается на 24-26 неделе беременности и снижается по мере увеличения срока беременности. Более 50% случаев ПОНРП происходят до 37 полных недель беременности [7, 8]. В нашем исследовании в группе ВРТ один случай ПОНРП был отмечен на 25-й неделе + 5 дней и 2 случая – в сроке 32-36 недель, а в группе сравнения – всего один случай в сроке 35 недель.

Беременность двойней с полным пузырным заносом и сосуществующим вторым плодом является редкой акушерской патологией и может возникнуть после применения ВРТ [9-11]. Такая беременность связана с тяжелыми осложнениями как для матери, так и для плода, и её ведение является сложной задачей. В нашем исследовании был зарегистрирован 1 случай пузырного заноса с сосуществующим плодом (рисунок 2).

Показатель	Триместр	Группа ВРТ	Группа сравнения	p<0,05
Копчиково-теменной размер плода, мм	I	63 [59; 65]	63 [59; 65]	0,54
Бипариентальный размер плода, мм	II	48 [42; 53]	50 [46; 62]	0,09
	III	79 [74; 82]	81 [76; 84]	0,0006
Лобно-затылочный размер плода, мм	II	62 [59; 65]	65 [61; 68]	0,017
	III	101 [98; 106]	103 [99; 102]	0,33

Длина бедра, мм	II	32 [29; 34]	35 [32; 38]	0,000032
	III	59 [54; 63]	61 [59; 64]	0,0027
Окружность живота, мм	II	144 [132;156]	153 [148;167]	0,041
	III	266 [252; 273]	279 [274; 281]	0,026

При оценке маточно-плацентарной гемодинамики установлено, что индексы резистентности в правой и левой маточных артериях были несколько ниже у беременных группы ВРТ по сравнению с группой сравнения, но разница не достигала статистической значимости. Так, индекс резистентности в артерии пуповины в III триместре был выше в группе ВРТ, что свидетельствует о компенсаторной централизации плодового кровообращения и перераспределении крови с преимущественным кровоснабжением жизненно важных органов [4, 5, 16].

По данным биохимического скрининга, достоверно чаще в группе ВРТ отмечался высокий риск хромосомных аномалий – 6,7% (11 случаев) против 3,1% в группе срав-

нения (5 случаев). Все женщины были направлены на пренатальные методы исследования. В группе ВРТ 1 случай подтвердился по неинвазивному методу – тест Panorama и 1 случай – по инвазивному методу амниоцентез (1,2%; ОШ = 0,34, 95% ДИ: 1,49-2,24; $p>0,05$). В группе самостоятельной беременности после амниоцентеза был подтвержден только один случай аномалий (0,6%; ОШ = 0,05; 95% ДИ: 2,67-5,16; $p>0,05$). Таким образом, отмечена высокая частота ложноположительных результатов биохимического скрининга в 1 триместре в группе ВРТ по сравнению с группой сравнения (11 случаев против 5) (таблица 2).

Таблица 2 – Частота выявления хромосомных аномалий по данным биохимического скрининга первого триместра и инвазивного и неинвазивного пренатального тестирования (n=320)

	Пренатальный скрининг 1 триместра	Тест Panorama	Амниоцентез
Группа ВРТ	6,7% (11)	0,6% (1)	0,6% (1)
Группа сравнения	3,1% (5)	0	0,6% (1)

Врожденные пороки развития (ВПР) чаще диагностировались в группе ВРТ, чем в группе сравнения. В том числе, пороки сердца – 4,9% против 3,2% (ОШ = 1,55; 95% ДИ: 1,21–1,99; $p=0,18$), пороки развития почки – 3,1% против 1,3% (ОШ = 1,18; 95% ДИ: 1,03–1,36; $p=0,03$),

костно-мышечной системы – 2,5% против 1,3% (ОШ = 1,8; 95% ДИ: 1,33–6,25; $p=0,24$). Пороки желудочно-кишечного тракта отмечались только в группе ВРТ (рисунок 2), что согласуется с данными литературы [17-20].

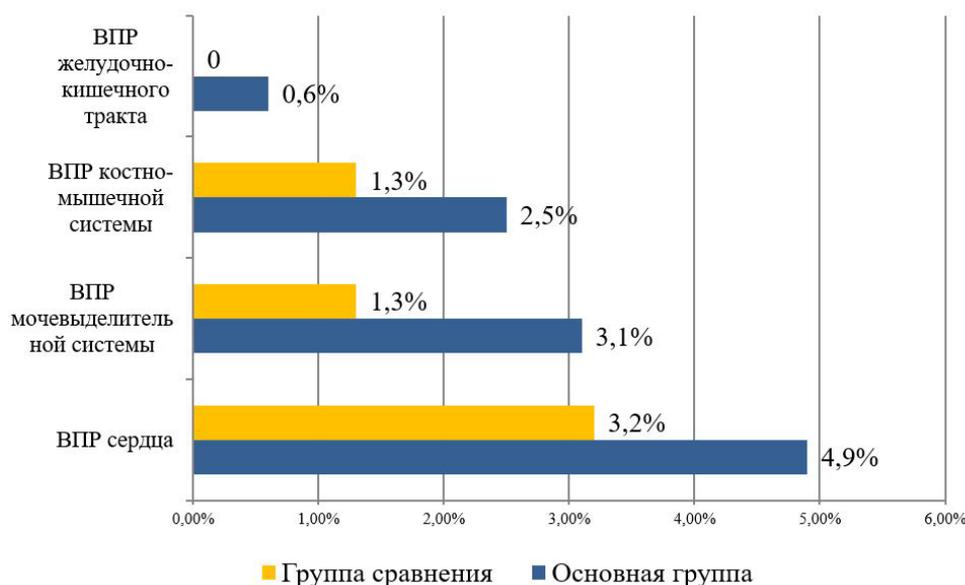


Рисунок 3 – Врожденные пороки развития (ВПР) плода в исследуемых группах

Наиболее часто в обеих группах роды наступали в сроке 37-40 недель беременности (71,8% и 93,4%). Поздние преждевременные роды были достоверно чаще отмечены в группе ВРТ – 42 случая в сроке 32-36 недель беременности, а в группе сравнения – 9 случаев (25,9% против

5,6%; ОШ = 1,60; 95% ДИ: 1,15-2,22; $p<0,05$). Очень ранние преждевременные роды в сроке 28-32 недели беременности были отмечены у 3 (2%) пациенток в группе ВРТ, экстремально ранние преждевременные роды – у 1 (0,6%) пациентки в группе ВРТ. Ребенок родился массой

535 граммов, с оценкой по шкале Апгар 1-3 балла. Таким образом, частота преждевременных родов была выше в группе ВРТ.

В группе ВРТ достоверно чаще методом родоразрешения была операция кесарева сечения (63% против 37%; ОШ = 6,36; 95% ДИ: 2,59-15,65; $p < 0,05$), в группе сравнения достоверно чаще происходили самостоятельные роды (65% против 35%; ОШ = 4,74; 95% ДИ: 2,91-7,73; $p < 0,05$).

Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте у детей в группе ВРТ составила $8,6 \pm 0,6$ балла, в контрольной группе – $8,8 \pm 1,0$ балла ($p = 0,004$), достоверных различий не выявлено. Средняя масса тела новорожденных в группе после ЭКО составила 3364 ± 215 граммов, а в группе сравнения – 3461 ± 228 граммов.

Обсуждение:

1. Изучение особенностей расположения плаценты у беременных после ВРТ показало, что низкая плацентация достоверно чаще наблюдалась в группе ВРТ – 19,7% против 12% (ОШ = 1,2; 95% ДИ: 1,4-6,1; $p < 0,05$), однако данный показатель был в 2,5 раза ниже, чем сообщалось ранее. Так, согласно обобщенным данным 33 исследований низкого/среднего качества, описывающих 124 215 одноплодных беременностей после ВРТ и 6 054 729 случаев без ВРТ, установлена связь ВРТ с повышенным риском плацентарных аномалий по сравнению с одноплодной беременностью без ВРТ. Риск предлежания плаценты (ОШ = 3,76; 95% ДИ: 3,09-4,59), отслойки плаценты (ОШ = 1,87; 95% ДИ: 1,70-2,06) и патологически прикрепленной плаценты (ОШ = 2,27; 95% ДИ: 1,79-2,87) был выше при ВРТ, чем при спонтанной беременности [21].

2. Ретрохориальная гематома достоверно чаще наблюдалась в группе беременных после применения ЭКО – 26% против 11% (ОШ = 3,67; 95% ДИ: 1,0-13,2; $p < 0,05$). Ретрохориальная гематома является одной из наиболее часто встречающихся находок при УЗИ, особенно у пациенток с кровотечениями на ранних сроках беременности, и составляет около 18% всех случаев кровотечений в I триместре в общей популяции [22].

3. Частота отслойки плаценты составила 2,1%, что в 5 раз превышает популяционный показатель (от 0,4 до 1,0%). В исследованиях, проведенных в США и Китае, также отмечена высокая частота ПОНРП (0,81%) и сделано заключение, что применение ВРТ является независимым фактором риска плацентарных аномалий и осложнений [7, 15].

4. В нашем исследовании были выявлены ВПР сердечно-сосудистой, мочевыделительной, костной систем и желудочно-кишечного тракта, что согласуется с данными литературы в которых установлен высокий риск хромосомных дефектов, пороков развития урогенитальных органов и системы кровообращения [17-19]. Так, в исследовании 2015 г. с участием 11 890 женщин после применения ВРТ и 1 118 162 в группе сравнения относительный шанс развития ВПР составил 1,43 (95% ДИ: 1,19-1,72) наступившей с применением ВРТ [20]. Однако наше исследование показало более низкую частоту ВПР после применения ВРТ – 0,84 (95% ДИ: 0,53-1,32), что диктует необходимость дальнейших исследований и более тщательного обследования данных новорожденных.

5. Проведение биохимического скрининга в I триместре беременности показало более высокую частоту ложноположительных результатов в группе ВРТ (6,7% против 3,1% в группе сравнения), что требовало применения дополнительных пренатальных методов исследования. Во многих странах мира, включая Казахстан, действуют государственные программы скрининга, позволяющие определить группы беременных с риском рождения ребенка с хромосомными аномалиями и ВПР. Ряд серьезных клинических исследований свидетельствуют о диагностической значимости снижения уровня PAPP-A в качестве скринингового маркера риска хромосомных аномалий плода в первом триместре беременности (синдром Дауна, синдром Эдвардса) [23, 24]. Необходимо помнить и знать, что снижение уровня PAPP-A может наблюдаться при угрозе выкидыша и несостоявшейся беременности, в связи с чем при положительных результатах необходимо проведение неинвазивных и инвазивных исследований для исключения хромосомной патологии.

Заключение: Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учитывать повышенный риск предлежания хориона и плаценты, ретрохориальных гематом, ПОНРП, хромосомных аномалий и ВПР у пациенток после применения ВРТ. Учитывая высокую частоту патологий плода и плаценты у пациенток после применения ВРТ, необходима разработка клинических рекомендаций по ведению беременности в антенатальном периоде для снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Клиническая практика в репродуктивной медицине: руководство для врачей / под ред. В.Н. Локшина, Т.М. Джусубалиевой. – Алматы: ТОО «МедМедиа Казахстан», 2015. – 464 с. [Klinicheskaya praktika v reproduktivnoy medicine: rukovodstvo dlya vrachej / pod red. V.N. Lokshina, T.M. Dzhusubalievoy. – Almaty: TOO «MedMedia Kazaxstan», 2015. – 464 s.] ISBN: 978-601-80151-6-8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29788885>
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., Kazymbaeva A.S., Kabyly B.K. Analiz osobennosti techeniya beremennosti i rodov u pacientok s besplodiem v anamneze posle primeneniya programm vspomagatelnykh reproduktivnykh tekhnologii (VRT) // Reproductivnaya medicina. – 2019. – №3(40). – S. 45-48 (in Russ.)]. <https://repromed.kz/index.php/journal/article/view/111>
3. Локшин В.Н., Карибаева Ш.К., Омар М.Д. Доступность лечения бесплодия с помощью ВРТ в различных социально-экономических группах. Обзор литературы // Репродуктивная медицина. – 2019. – №3(40). – С. 8-10.

- [Lokshin V.N., Karibayeva Sh.K., Omar M.D. Dostupnost' lecheniya besplodiya s pomoschyu VRT v razlichnih socialno-ekonomicheskikh gruppah. Obzor literaturi // Reproductivnaya medicina. – 2019. – №3(40). – С. 8-10 (in Russ.)].
<https://repromed.kz/index.php/journal/article/view/104>
4. Макаров И.О. Ведение беременности после экстракорпорального оплодотворения (Клиническая лекция) // Гинекология. – 2010. – Т. 2. – С. 21-26 [Makarov I.O. Vedenie beremennosti posle ekstrakorporalnogo oplodotvoreniya (Klinicheskaya lekciya) // I.O. Makarov // Ginekologiya. – 2010. – Т. 2. – С. 21-26 (in Russ.)].
<https://omnidocor.ru/upload/iblock/00d/00dba58cb6fc3da5b36999b433cb68b6.pdf>
 5. Иакашвили С.Н., Самчук П.М. Особенности течения и исход одноплодной беременности, наступившей после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона, в зависимости от фактора бесплодия // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3 [Iakashvili S.N., Samchuk P.M. Osobennosti techeniya i ishod odnoplodnoi beremennosti, nastupivshei posle ekstrakorporalnogo oplodotvoreniya i perenosa embriona v zavisimosti ot faktora besplodiya // Sovremennye problemi nauki i obrazovaniya. – 2017. – № 3.] <https://doi.org/10.17513/spno.26486>
 6. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция: Руководство для врачей. – М.: Гайнуллин, 2004. – 496 с. [Kulakov V.I., Ordzhonikidze N.V., Tyutyunnik V.L. Placentarnaya nedostatochnost' i infekciya: Rukovodstvo dlya vrachej. – М.: Gajnullin, 2004. – 496 s. (in Russ.)].
 7. Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2011. – Vol. 90(2). – P. 140-149. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2010.01030.x>
 8. Brăila A.D., Gluhovschi A., Neacșu A., Lungulescu C.V., Brăila M., Vircan E.L., Cotoi B.V., Gogăna A.M. Placental abruption: etiopathogenic aspects, diagnostic and therapeutic implications // Rom. J. Morphol. Embryol. – 2018. – Vol. 59(1). – P. 187-195. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29940627/>
 9. Sheng Q.J., Wang Y.M., Wang B.Y., Shuai W., He X.Y. Triplet pregnancy with hydatidiform mole: A report of two cases with literature review // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2022. – Vol. 48(6). – P. 1458-1465. <https://doi.org/10.1111/jog.15243>
 10. Alpay V., Kaymak D., Erenel H., Cepni I., Madazli R. Complete Hydatidiform Mole and Co-Existing Live Fetus after Intracytoplasmic Sperm Injection: A Case Report and Literature Review // Fetal Pediatr. Pathol. – 2021. – Vol. 40(5). – P. 493-500. <https://doi.org/10.1080/15513815.2019.1710790>
 11. Nickkho-Amiry M., Horne G., Akhtar M., Mathur R., Brison D.R. Hydatidiform molar pregnancy following assisted reproduction // J. Assist. Reprod. Genet. – 2019. – Vol. 36(4). – P. 667-671. <https://doi.org/10.1007/s10815-018-1389-9>
 12. Matorras R., Zallo A., Hernandez-Pailos R., Ferrando M., Quintana F., Remohi J., Malaina I., Lainz L., Exposito A. Cervical pregnancy in assisted reproduction: an analysis of risk factors in 91,067 ongoing pregnancies // Reprod. Biomed. Online. – 2020. – Vol. 40(3). – P. 355-361. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.12.011>
 13. Romundstad L.B., Romundstad P.R., Sunde A., von Düring V., Skjærven R., Vatten L.J. Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ICSI; a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother // Hum. Reprod. – 2006. – Vol. 21 (9). – P. 2353-2358. <https://doi.org/10.1093/humrep/del153>
 14. Jauniaux E., Moffett A., Burton G.J. Placental Implantation Disorders // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 2020. – Vol. 47(1). – P. 117-132. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2019.10.002>
 15. Kong F., Fu Y., Shi H., Li R., Zhao Y., Wang Y., Qiao J. Placental Abnormalities and Placenta-Related Complications Following In-Vitro Fertilization: Based on National Hospitalized Data in China // Front. Endocrinol. – 2022. – Vol. 13. – Art. ID: 924070. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.924070>
 16. Matsuzaki S., Ueda Y., Matsuzaki S., Nagase Y., Kakuda M., Lee M., Maeda M., Kurahashi H., Hayashida H., Hisa T., Mabuchi S., Kamiura S. Assisted Reproductive Technique and Abnormal Cord Insertion: A Systematic Review and Meta-Analysis // Biomedicines. – 2022. – Vol. 10(7). – Art. ID: 1722. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10071722>
 17. Zheng Z., Chen L., Yang T., Yu H., Wang H., Qin J. Multiple pregnancies achieved with IVF/ICSI and risk of specific congenital malformations: a meta-analysis of cohort studies // Reprod. Biomed. Online. – 2018. – Vol. 36(4). – P. 472-482. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.01.009>
 18. Francois L., Kugler L., Santolaya J.L., Faro R., Di Stefano V., Merjanian L., Santolaya-Forgas J. Screening for Down syndrome in dichorionic twin pregnancies conceived by in vitro fertilization (IVF): a clinical pilot study to confirm the laboratory methods // J. Assist. Reprod. Genet. – 2014. – Vol. 31(1). – P. 125-128. <https://doi.org/10.1007/s10815-013-0130-y>
 19. Sánchez-Pavón E., Mendoza H., García-Ferreira J. Trisomy 21 and Assisted Reproductive Technologies: A review // JBRA Assist. Reprod. – 2022. – Vol. 26(1). – P. 129-141. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210047>
 20. Heisey A.S., Bell E.M., Herdt-Losavio M.L., Druschel C. Surveillance of congenital malformations in infants conceived through assisted reproductive technology or other fertility treatments // Birth Defects Res. Clin. Mol. Teratol. – 2015. – Vol. 103(2). – P. 119-126. <https://doi.org/10.1002/bdra.23355>
 21. Vermey B.G., Buchanan A., Chambers G.M., Kolibianakis E.M., Bosdou J., Chapman M.G., Venetis C.A. Are singleton pregnancies after assisted reproduction technology (ART) associated with a higher risk of placental anomalies compared with non-ART singleton pregnancies? A systematic review and meta-analysis // BJOG. – 2019. – Vol. 126(2). – P. 209-218. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15227>
 22. Ковалева Ю.В. Ретрохориальная гематома. Вопросы этиопатогенеза, диагностики и терапии // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. 62. – №4. – С. 37-47 [Kovaleva Yu.V. Retrochorial'naya gematoma. Voprosy e'tiopatogeneza, diagnostiki i terapii // Zhurnal akusherstva i zhenskix boleznej. – 2013. – Т. 62. – №4. – С. 37-47 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/JOWD62437-47>
 23. Spencer K. Screening for Down syndrome // Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. – 2014. – Vol. 244. – P. 41-47. <https://doi.org/10.3109/00365513.2014.936680>
 24. Manegold-Brauer G., Maymon R., Shor S, Cuckle H, Gembruch U, Geipel A. Down's syndrome screening at 11-14 weeks' gestation using prenatal thickness and nasal bone length // Arch. Gynecol. Obstet. – 2019. – Vol. 299(4). – P. 939-945. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05083-2>

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬДЫ ҰРЫҚТАНДЫРУДАН КЕЙІНГІ ҰРЫҚЖОЛДАС ПЕН НӘРЕСТЕ ПАТОЛОГИЯСЫ: РЕТРОСПЕКТИВТІ ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

С.Ш. Исенова¹, Г.М. Исина², А.М. Боран¹, Н.А. Тілеуқұл², А.С. Арипханова²

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

²«PERSONA» Репродуктологияның халықаралық клиникалық орталығы,
Алматы, Қазақстан Республикасы

Андатпа

Өзектілігі: Қазіргі таңда экстракорпоральды ұрықтандырудан (ЭҚҰ) кейінгі жүктілік жоғарғы қауіп тобына жататындығы белгілі. ЭҚҰ-дан кейінгі жүктілік барысында фетоплацентарлы жетіспеушілік 70%-ға дейін, құрсақшілік ұрық дамуының тежелуінің даму жиілігі 18%-дан 30%-ға дейін, ұрықжолдастың жолда жатуы 2%-ға дейін жиілейді. Туа біткен даму ақауларының жиілігі қосалқы репродуктивті технологияларды қолданғаннан кейін жалпы популяциямен (2,05%) салыстырғанда 4,4%-ке дейін ұлғаяды. Туа пайда болған даму ақаулары жиі жүрек-қантaмыр жүйесімен, орталық жүйке жүйесімен, тірек-бұлшықет жүйесімен байланысты. Сонымен қатар айтарлықтай жиі, хромосомды ақаулар мен эпигенетикалық дефекттер кездеседі.

Зерттеудің мақсаты – ЭҚҰ-дан кейінгі жүкті әйелдердегі ұрықжолдасы мен нәресте патологиясының даму жиілігін бағалау.

Материалдары мен әдістері: Рецензияланған зерттеулерді анықтау үшін соңғы 5 жылда дәлелді негіздер бойынша әдебиеттерге шолу жасау: PubMed, Medline, Cochrane Library, LILACS, WHO, Scopus және Web of Science, Google.

Алматы қаласындағы «PERSONA» репродуктологияның халықаралық клиникалық орталығындағы 2018 – 2022 жылдар аралығындағы 9-10 аптадан бастап жүктілік бойынша есепте тұрған 320 жүкті әйелді ретроспективті зерттеу. Зерттеуге қағысушылар 2 топқа бөлінді: ЭҚҰ тобы (n=162) ЭҚҰ-дан кейінгі жүктілер және салыстырмалы топ (n=158) өздігінен болған жүктілік.

Нәтижелері: ЭҚҰ-дан кейін өте жиі нәрестенің туа біткен ақаулары дамиды (11,1% қарсы 5,7%) жиі: жүректің туа біткен даму ақаулары, зәр шығару жүйесі, тірек-бұлшықет жүйесінің даму ақаулары. Биохимиялық скрининг бойынша негізгі топта айтарлықтай жиі хромосомды ақаулардың жоғарғы қауіпін көрсетті. ЭҚҰ-дан кейінгі топта хромосомалық ақаулардың жоғарғы қауіпі (6,7% қарсы 3,1%), ұрықжолдастың төмен орналасуы (19,7% қарсы 12%), ретрохориальды гематома (26% қарсы 11%), қалыпты орналасқан ұрықжолдастың мерзімінен бұрын ажырауы (ҚОҰМБА) (2,1% қарсы 0,6%) айтарлық жиі кездесті.

Қорытынды: зерттеу нәтижелерін ескере отырып, ЭҚҰ-дан кейін хорион мен ұрықжолдастың жолда жатуы, ретрохориальды гематоманың, қалыпты орналасқан ұрықжолдастың мерзімінен бұрын ажырауы, хромосомалық ақаулар және туа біткен даму ақауларының даму жиілігі жоғары екендігін ойлауға болады. ЭҚҰ-дан кейінгі ұрық пен ұрықжолдасы патологиясы дамуының жоғары жиілігін ескере отырып, акушерлік және перинаталдық асқынуларды азайту үшін, антенатальды кезеңде жүктілікті жүргізу үшін клиникалық нұсқауларды әзірлеу қажет.

Түйін сөздер: экстракорпоральды ұрықтандыру, ұрықжолдас, ұрықжолдастың жолда жатуы, ретрохориальды гематома, қалыпты орналасқан ұрықжолдастың мерзімінен бұрын ажырауы, хромосомалық ақаула туа біткен даму ақаулары.

PATHOLOGY OF THE FETUS AND PLACENTA AFTER IVF: A RETROSPECTIVE STUDY

S.Sh. Isenova¹, G.M. Isina², A.M. Boran¹, N.A. Tileukul², A.S. Aripkhanova²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²PERSONA International Clinical Center for Reproductology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Abstract

Relevance: to date, it has been convincingly shown that pregnancy after in vitro fertilization (IVF) belongs to the high-risk group. In pregnancy after IVF and the embryo transfer, the frequency of fetoplacental insufficiency is observed in more than 70% of cases, fetal growth retardation occurs in 18-30% of cases, and placenta previa – in 2% of pregnancies conceived with assisted reproductive technologies (ART). The frequency of fetal malformations after ART can reach 4,4%, twice as high as in the general population (2,05%); most are associated with congenital heart defects and central nervous and musculoskeletal system malformations. Chromosomal abnormalities and epigenetic defects are significantly more common.

The study aimed to determine the frequency of fetal and placental pathology development after using IVF.

Materials and methods: Conduct a literature review over the past five years on evidence bases: PubMed, Medline, Cochrane Library,

LILACS, WHO, Scopus and Web of Science, and Google Scholar to find peer-reviewed publications.

The study was conducted at PERSONA International Clinical Center for Reproductology (Almaty, Kazakhstan). A retrospective analysis included 320 cards of pregnant women registered for pregnancy from 9-10 weeks in the Persona ICCR from 2018 to 2022. The participants were divided into two groups: the IVF group included pregnant women after IVF (n=162), and the comparison group included women with spontaneous pregnancy (n=158).

Results: Fetal congenital malformations were more common after IVF (11.1% vs. 5.7%); most were associated with congenital heart defects and malformations of the urinary and musculoskeletal systems. A high risk of chromosomal pathology (6.7% vs. 3.1%), low placentation (19.7% vs. 12%), retrochorial hematoma (26% vs. 11%), and placenta abruption were significantly more common in the group after IVF.

Conclusion: Considering the obtained results, one can think about an increased risk of chorionic and placenta previa, retrochorial hematoma, premature detachment of a normally located placenta, chromosomal abnormalities, and congenital malformations in patients after IVF. The high frequency of fetus and placenta pathologies in patients after ART urges the development of clinical guidelines for managing pregnancy in the antenatal period to reduce the frequency of obstetric and perinatal complications.

Keywords: *IVF, placenta, placenta previa, retrochorial hematoma, premature detachment of the normally located placenta, chromosomal abnormalities, congenital malformations.*

Данные авторов:

Исенова С.Ш. (корреспондирующий автор) – д.м.н., профессор, зав.кафедрой акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», консультант РГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», Алматы, Казахстан, тел. 87051727500, e-mail: isenova10@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>

Исина Г.М. – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел.: 87476605980, e-mail: issinagm@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3173-4237>

Боран А.М. – резидент 1 курса акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел.87752796776, e-mail: aisana_gold@mail.ru ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3038-4223>

Тілеуқұл Н.А. – резидент 3 курса акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел. 87011029684, e-mail: nuray_777@mail.ru ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0911-3071>

Арипханова А.С. – резидент 3 курса акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел. 87787787707, e-mail: aigerim.aripkhanova@mail.ru ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1118-3055>

Адрес для корреспонденции: Исенова С.Ш., НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», улица Толе би 94, Алматы 050000, Казахстан

Вклады авторов:

вклад в концепцию – **Исенова С.Ш., Боран А.М.**

научный дизайн – **Боран А.М.**

исполнение заявленного научного исследования – **Боран А.М., Тілеуқұл Н.А., Арипханова А.С.**

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

создание научной статьи – **Исенова С.Ш., Исина Г.М., Боран А.М.**

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

УДК: 618.3-06

DOI: 10.37800/RM.2.2023.60-67

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К ТРОМБОФИЛИИ:

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ш.А. Турсынбаева¹, В.И. Медведь², В.Н. Локишин³, И.И. Тянь⁴, Л.Г. Баймурзаева⁴.

¹ТОО «Казахстанский Медицинский Университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Казахстан;

²ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», Киев, Украина;

³МКЦР «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан;

⁴ТОО «Институт Репродуктивной Медицины», Алматы, Республика Казахстан

Аннотация

Актуальность: Распространенность привычного невынашивания беременности составляет от 1 до 5%, а поскольку этиология этой патологии до конца неизвестна, методы диагностики и лечения, связанные с ведением этих пациенток, ограничены. Внимание исследователей сосредоточено на комплексном подходе к изучению генетических, эндокринных и иммунологических причин нарушений гемостаза и лечению этих нарушений, в частности, тромбофилии, так как установлена ассоциация этого состояния с неблагоприятным исходом беременности.

Цель исследования – изучение распространенности тромбофилии у женщин с привычным невынашиванием беременности и оценить эффект антикоагулянтной терапии на примере анализа литературы.

Материалы и методы: Стратегия поиска публикаций включала поиск литературных источников по теме исследования, индексируемых в базах данных электронной библиотеки e-Library, Pubmed, Web of Science, Scopus. Для составления обзора изучали публикации за последние 10 лет, с 2013 по 2023 годы, оригинальный язык – английский и русский. Всего было проанализировано 60 публикаций, из них цели исследования соответствовали 34 статьи.

Результаты: Изучение литературных данных подтвердило наличие взаимосвязи между наследственной тромбофилией и акушерскими осложнениями. Однако проведено недостаточное количество исследований по выявлению маркеров тромбофилии у пациенток с репродуктивной недостаточностью. Рассмотрены особенности ведения беременных с генетически обусловленными тромбофилиями. Представлены данные клинических исследований проведения антикоагулянтной терапии у женщин с репродуктивной недостаточностью и наследственной тромбофилией.

Заключение: Некоторые маркеры могут быть использованы для оценки склонности к тромбофилии у женщин с репродуктивной недостаточностью. Несмотря на то, что этот вопрос остается дискуссионным, результаты исследования подтверждают, что данный контингент пациенток – женщины с репродуктивной недостаточностью – должен быть оценен на предмет возможности применения антикоагулянтов с целью улучшения исходов беременности.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности (ПНБ), тромбофилия, гепарин, осложнения беременности, низкомолекулярные гепарины, антикоагулянтная терапия.

Введение: Привычное невынашивание беременности (ПНБ) – настоящее разочарование для супружеских пар. К сожалению, в половине случаев причины ПНБ остаются невыясненными [1, 2]. В настоящее время Комитет по практике Американского общества репродуктивной медицины предлагает считать два или более выкидышей в качестве критерия диагностики этой патологии [3], но Европейское общество репродукции человека и эмбриологии предлагает более жесткий критерий ПНБ – три или более выкидышей в анамнезе [3, 4].

По современным данным, распространенность ПНБ составляет от 1 до 5%, при этом у 2 % беременных женщин отмечается два выкидыша подряд, а у примерно 1% – три последовательных потери беременности [5-8].

Поскольку этиология ПНБ во многих случаях неизвестна, методы диагностики и лечения этих пациенток ограничены. Предполагаемые этиологические факторы включают: хромосомные и анатомические маточные аномалии, инфекции эндометрия, эндокринные аномалии, антифосфолипидный синдром, наследственные тромбофилии, аллоиммунные причины, генетические факторы, воздействие факторов окружающей среды и стрессовые факторы [2, 3]. В связи с этим, наличие ПНБ требует проведения надлежащего обследования и стандартизации методов оценки потенциальных рисков и выбора тактики лечения.

Учитывая, что имплантация эмбриона и сохранение беременности представляют собой ряд взаимосвязанных процессов, полагают, что существуют общие причины неудач имплантации, возникновения биохимической беременности и выкидыша [1, 6, 7]. В связи с этим усилия исследователей в последние годы сосредоточены на комплексном изучении генетических, эндокринных и иммунологических причин нарушений гемостаза и лечении этих нарушений, в частности, тромбофилии, во взаимосвязи с патогенезом ПНБ.

К настоящему времени проведен ряд исследований наследственной тромбофилии, в частности, направленных

на изучение связи между полиморфизмом «тромбофильных» генов и ПНБ [9], применение низкомолекулярного гепарина при наследственной тромбофилии [10], выявление ассоциации мутации протромбина G20210A с ПНБ [11], мутации фактора V Лейдена у женщин с ранним невынашиванием беременности и ассоциации между полиморфизмом гена ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) с ПНБ [12]. Полученные результаты противоречивы, однако многие клиницисты продолжают проводить скрининг женщин на тромбофилию, поскольку есть сообщения, в которых показано, что тромбофилия может ассоциироваться с неблагоприятным исходом беременности [10, 13, 14].

Цель исследования – изучение распространенности тромбофилии у женщин с привычным невынашиванием беременности и оценить эффект антикоагулянтной терапии на примере анализа литературы.

Материалы и методы: Стратегия поиска публикаций включала поиск литературных источников по ключевым словам: «pregnancy», «thrombophilia», «coagulation», «miscarriage», индексируемых в базах данных электронной библиотеки e-Library, Pubmed, Web of Science, Scopus. Для составления обзора изучали публикации за последние 10 лет, с 2013 по 2023 годы, оригинальный язык – английский и русский. Всего было проанализировано 60 публикаций, из них цели исследования соответствовали 33 статьи.

Результаты. Тромбофилия характеризуется чрезмерной склонностью к тромбообразованию в кровеносных сосудах с раннего возраста. Это состояние увеличивает риск развития венозных тромбозов и тромбозов, объединенных понятием «венозный тромбоз» (ВТЭ). Тромбофилия может быть приобретенной или наследственной [13].

Установлено, что активация иммунной системы, при которой наблюдается повышенный уровень провоспалительных цитокинов – интерлейкинов (ИЛ)-1 β , 6, 8, фактора некроза опухоли (ФНО)- α и наличие аутоантител – также может способствовать возникновению тромботических осложнений [1].

Антифосфолипидный синдром (АФС), форма приобретенной тромбофилии, характеризуется повышенным риском венозного или артериального тромбоза и/или осложнений на ранних или поздних сроках беременности, оба из которых связаны с антифосфолипидными антителами (АФА) [6]. Во многих исследованиях установлена патогенетическая значимость АФА и продемонстрирован терапевтический эффект антикоагулянтов у женщин с ПНБ [6]. По результатам мета-анализа продемонстрирован положительный эффект антикоагулянтной терапии у женщин с АФС и ПНБ в отношении коэффициента рождаемости (Live Birth Rate, LBR) и массы тела ребенка при рождении [14].

Наследственная или врожденная тромбофилия обычно подразумевает состояния, при которых генетическая мутация влияет на функционирование свертывающей системы крови [15]. Очевидно, что наследственная тромбофилия является причиной тромбоза сосудов, однако роль наследственной тромбофилии у женщин с нарушениями репродуктивной системы до настоящего времени остается дискутабельной.

Свертывающая система крови при беременности. Достаточно давно было установлено, что плацента не только осуществляет газообмен и снабжение плода питательными веществами, но и в значительной степени контролирует иммунный баланс, а также процесс гемокоагуляции во время беременности, особенно при имплантации и родах.

Во время беременности уровни факторов свертывания крови I, II, VII, VIII, IX и XII увеличиваются, при этом уровень общего и свободного белка S снижается в первом триместре, во втором триместре этот процесс усиливается. При этом уровни протеина С и антипротромбина (АТ) изменяются незначительно или остаются стабильными [16]. Это протромботическое состояние сохраняется в течение 12 недель после родов.

Кроме того, низкое артериальное давление и низкая скорость маточно-плацентарного кровотока способствуют тромботическим осложнениям.

Некоторые акушерские осложнения объясняются изменениями децидуального и хорионического кровообращения, а также нарушением инвазии трофобласта при имплантации на ранних сроках беременности. В свою очередь повышение склонности к тромбозу плацентарных сосудов и вторичная плацентарная недостаточность во втором и третьем триместрах беременности способствуют развитию акушерских осложнений.

Протромботическое состояние во время беременности способствует уменьшению интранатальной кровопотери [5, 17]. Однако при выраженной гиперкоагуляции во время беременности может развиваться тромбоз эмболии, прокоагулянтное состояние в значительной степени связано с плацентарно-опосредованными осложнениями, включая преэклампсию (ПЭ), отслойку плаценты, задержку внутриутробного роста (ЗВУР) и мертворождение [5].

Наследственная тромбофилия и репродуктивная недостаточность. Наиболее клинически значимыми формами наследственной тромбофилии являются мутации фактора V Leiden G1691A (FVL), фактора II протромбина G20210A (PT), дефициты протеина S, протеина C и АТ. Другие полиморфизмы генов, такие как фактора V H1299R (R2), фактора V Y1702C, фактора XIII V34L, β -фибриногена-455G>A, 5G, HPA1 a/b (L33P), метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) C677T и A1298C, а также PAI-1 4G/5G тоже интенсивно изучались на предмет их связи с частотой развития акушерских осложнений [18], однако до настоящего времени их клиническая значимость не доказана.

Распространенность этих маркеров различается в зависимости от этнической принадлежности и географических регионов [19]. Так, по сравнению с азиатской популяцией, у представителей европеоидной расы чаще встречаются мутации FVL и PT, но реже – мутации MTHFR и дефицит протеина S [20].

Нарушения фибринолиза играют важную роль в процессе имплантации, поскольку, показано, что при повышенной активности PAI наблюдается недостаточность инвазии трофобласта [12]. Метилирование ДНК является одним из механизмов регуляции активности генов. Дефицит фолиевой кислоты или функциональный дефект MTHFR приводят к гипометилированию, аномальным биохимическим и фенотипическим изменениям развития

и взаимодействии клеток, проявляющимся в нарушениях развития эмбриона [18].

Риск рецидива акушерских осложнений, таких как ПЭ, поздняя потеря беременности, отслойка плаценты и ЗВУР, является существенным и при последующих беременностях [21]. Основываясь на гипотезе о связи тромбоза плацентарных сосудов и поздних осложнений беременности, полагают, что тромбофилия может играть роль в развитии плацентарно-опосредованных нарушений беременности [22]. Есть данные, что генные мутации FVL, PT и MTHFR и дефицит протеина S значительно повышают риск поздних осложнений беременности.

Получены противоречивые данные о взаимосвязи между полиморфизмом MTHFR A1298C и риском ПНБ [23], в то же время описана статистически значимая связь между наличием полиморфизма MTHFR A1298C и повышенным риском ПНБ [24]. В исследовании полиморфизмов MTHFR C677T и A1298C у иранских женщин с идиопатическими рецидивирующими потерями беременности Y. Elham et al. в 2014 г. не обнаружили статистически значимой связи между мутацией MTHFR и ПНБ [25].

В аналогичном исследовании не было обнаружено значимой связи между ПНБ и мутацией MTHFR у корейских женщин. С другой стороны, наследственная тромбофилия характеризуется различными паттернами распространения в разных этнических группах [26].

Ведение беременных с генетически обусловленными тромбофилиями. Одним из широко применяемых лекарственных средств является ацетилсалициловая кислота, нестероидное противовоспалительное средство, который с конца 1960-х годов используется как антитромбоцитарное средство.

Активированные тромбоциты агрегируют с образованием тромбоцитарных скоплений и инициируют внешний путь каскада коагуляции [27]. Мембранные фосфолипиды тромбоцитов высвобождают жирные кислоты и ферменты, такие как циклооксигеназы (ЦОГ-1 и 2), которые обеспечивают синтез простагландинов (ПГ). Тромбоксан А2 (ТХА2) является одним из медиаторов, которые активируют тромбоциты, связываясь со своим рецептором, широко представленным в тромбоцитах.

Аспирин оказывает антиагрегантный эффект, связываясь с длинным гидрофобным каналом ЦОГ-1 и, ингибируя превращение арахидоновой кислоты в простагландины H₂, E₂, G₂, I₂, простаглицлин и ТхА2. Снижение продукции ПГ и ТхА2 приводит к подавлению активации и агрегации тромбоцитов. Также сообщают, что аспирин участвует в формировании фибриновой сети и фибринолитическом процессе.

Нефракционированный гепарин. Гепарин представляет собой гликозаминогликан, структурно сходный с гепарансульфатом - эндогенной макромолекулой, которая связывается с различными белковыми лигандами, участвующими в процессах свертывания крови. Молекулярная масса нефракционированного гепарина (НФГ) колеблется от 3 000 до 30 000 Да, составляя в среднем 15 000 Да.

Основной антикоагулянтный эффект НФГ обусловлен связыванием гепарина с АТ. Этот комплекс гепарин-АТ в первую очередь инактивирует факторы Ха и Па, но также IXa, XIa и XIIa. Помимо ингибирования фактора Ха, ката-

лиз АТ-опосредованной инактивации FIIa осуществляется за счет образования тройного комплекса гепарин-анти-тромбин-тромбин [28].

НФГ имеет короткую продолжительность действия, период полувыведения составляет 60 минут. Препарата можно вводить путем непрерывной внутривенной инфузии или подкожной инъекции. Из-за плохой биодоступности НФГ начальная доза при подкожном введении должна быть достаточно высокой. Обычная профилактическая доза НФГ составляет 5000 МЕ каждые 12 ч.

Потребность в гепарине может увеличиваться и сильно различаться у каждой пациентки и зависит от триместра беременности. Поэтому 5000-10000 МЕ НФГ вводят каждые 12 ч на протяжении всей беременности с контролем уровня АЧТВ. Для своевременного выявления гепарин-индуцированной тромбоцитопении необходимо определять количество тромбоцитов до начала лечения, на 4-й день терапии, затем каждые 2-3 дня в течение первых двух недель и через три недели после окончания терапии. При необходимости обеспечения быстрого антикоагулянтного эффекта, может выполняться первоначально внутривенная инъекция.

Клиренс гепарина разделяют преимущественно на быструю и медленную фазы. Быстрая фаза представляет собой насыщаемый механизм, осуществляемый за счет связывания с белками плазмы (макрофагами и эндотелиальными клетками), а медленная фаза - механизм, который реализуется преимущественно за счет выведения через почки. При введении терапевтической дозы препарата большая часть гепарина выводится в результате быстрого дозозависимого процесса. Этот процесс проявляется нелинейным антикоагулянтным действием при использовании терапевтических доз препарата.

Кроме того, способность НФГ взаимодействовать с АТ снижается, поскольку он связывается с различными эндогенными белками плазмы. В результате антикоагулянтная активность НФГ является сложно прогнозируемой. Длительное использование НФГ также приводит к транзиторному снижению АТ по механизму потребления. Дефицит концентрата АТ в плазме является серьезным фактором риска развития тромбозов и показанием на переливание концентрата АТ или свежезамороженной плазмы [29].

Низкомолекулярные гепарины. НМГ представляет собой смесь полимеров с молекулярной массой от 1000 до 10000 Да со средней молекулярной массой от 4000 до 5000 Да, что составляет примерно одну треть размера НФГ.

НМГ ингибирует преимущественно фактор Ха, в меньшей степени - фактор Па. Селективный механизм действия НМГ обеспечивает относительно низкий риск кровотечения при эффективной антикоагуляции [30].

Период полувыведения НМГ составляет в среднем 1,3-6 ч. Этот показатель выше, чем у НФГ, поскольку меньшее количество НМГ связывается с белками плазмы и эндотелием. Биодоступность НМГ составляет почти 100% при подкожном введении, характеризуется дозозависимым механизмом клиренса, что обеспечивает прогнозируемость результата проводимой антикоагулянтной терапии. При этом, применение НМГ требует меньшей частоты инъекций по сравнению с НФГ.

Несмотря на отсутствие существенных отличий в про-

филактической и лечебной эффективности НФГ и НМГ у пациенток с ПНБ, применение НМГ в клинической практике более удобно и вызывает меньше осложнений. В то же время НФГ, безусловно, предпочтителен в экономическом аспекте, поскольку его стоимость ниже, чем НМГ.

Комбинированная терапия низкими дозами аспирина и гепарина. Пациенткам с наследственной тромбофилией, но без текущих проявлений тромбозов, как правило, назначают профилактическую дозу антикоагулянтов.

Есть основания считать, что антикоагулянтная терапия гепарином может быть эффективной у женщин с ПНБ [31], однако при этом показано, что терапия аспирином и/или гепарином без тестирования на маркеры тромбофилии не помогает улучшить исходы беременности у этих пациенток. Имеются сведения, что гепарин улучшает имплантацию за счет восстановления нарушенной инвазии и дифференцировки трофобласта и предотвращения активации комплемента из-за его структурного сходства с гепарансульфатом, молекулой, играющей важную роль в процессах репродукции [32].

С учетом возможных положительных эффектов гепарина в настоящее время его применение широко распространено в практике ВРТ.

Однако было показано, что в целом антикоагулянтная терапия может быть неэффективна в отношении улучшения клинических характеристик течения беременности у пациенток репродуктивной недостаточностью при отсутствии маркеров тромбофилии [33].

Результаты клинических исследований эффективности антикоагулянтной терапии у женщин с репродуктивной недостаточностью и наследственной тромбофилией. К настоящему времени проведены проспективные рандомизированные клинические исследования (РКИ) для определения эффективности и безопасности применения НМГ у женщин с репродуктивной недостаточностью и тромбофилией. В них были включены пациентки, у которых выявлены наследственные и приобретенные тромбофильные дефекты, такие как аномальные тесты на FVL G1691A (Leiden), полиморфизмы FII протромбина G20210A и MTHFR, уровней функциональных белков C, S, свободного антигенного белка S, AT, с наличием антител IgM, IgG к кардиолипину и β 2-гликопротеину, волчаночным антикоагулянтом и повышенным уровнем гомоцистеина в крови.

В 2000 г. V. Brenner et al. первые опубликовали обнадеживающие результаты тромбопрофилактики у женщин с невынашиванием беременности и тромбофилией в анамнезе. В этом проспективном когортном исследовании 50 женщин с ПНБ и наследственной тромбофилией получали эноксапарин в дозе 40 мг в день при единичных дефектах и 80 мг в день при комбинированных тромбофилиях. Было установлено, что в группе, получавшей эноксапарин, показатель коэффициента живорождаемости был значительно выше, чем у нелеченых женщин (75% против 20%) [34].

На основании ряда клинических исследований было высказано предположение, что применение НМГ с аспирином может улучшить исход беременности у женщин с ПНБ и наследственной тромбофилией. Результаты первого проспективного РКИ по оценке эффективности ан-

тикоагулянтной терапии у пациенток с ПНБ было опубликовано в 2005 г., исследователи сравнили LBR при использовании двух разных доз эноксапарина, 40 мг/день и 80 мг/день. Было установлено отсутствие достоверных различий LBR в группах исследования (84,3% против 78,3% соответственно, $p=0,31$) [1].

В 2010 г. были представлены результаты открытого РКИ (ALIFE1) по применению комбинации аспирина с гепарином или только аспирина у женщин с ПНБ и аномальными тестами на FVL, FII, протеин C, протеин S и AT. Было установлено, что значения LBR не различались в группах пациенток, которые получали антикоагулянтную терапию и плацебо [34].

В 2014 г. M.A. Rodger et al. изучали влияние НМГ у пациенток с наследственной тромбофилией или АФА, наличием в анамнезе ПНБ или поздних осложнений беременностей. В мета-анализе с участием женщин с поздними осложнениями беременности в анамнезе, применение НМГ значительно снижало частоту рецидивов ПЭ, ЗВУР и преждевременных родов (ОШ 0,52; 95% ДИ 0,32- 0,86; $p=0,01$) [21]. Однако в дальнейшем M.A. Rodger et al. (2016) обнародовали противоположное мнение по сравнению с их же предыдущим заявлением 2014 года. По результатам мета-анализа данных отдельных пациентов из рандомизированных контролируемых исследований авторы пришли к выводу, что использование этих препаратов, по-видимому, не снижает частоту вышеуказанных осложнений беременности [22].

Заключение: К настоящему времени доказана взаимосвязь наследственной тромбофилией с акушерскими осложнениями, включая ПЭ, тромбоз легочной артерии, ЗВУР, мертворождение и отслойку плаценты. В то же время ряд РКИ с участием женщин с репродуктивной недостаточностью не показал существенных различий по исходам беременности между группой, получавшей плацебо или не получавшей никакого лечения, и группой, получавшей аспирин, только гепарин или оба препарата.

Имеются данные, что применение НМГ уменьшает частоту плацентарно-опосредованных осложнений беременности, однако это было установлено в одноцентровых, но не в многоцентровых исследованиях [21]. Некоторые специалисты и академические общества в области репродуктивной медицины выступают против проведения скрининга на наследственную тромбофилию у пациенток с репродуктивной недостаточностью [5]. Это несоответствие вызывает значительную путаницу в понимании целесообразности антикоагулянтной терапии у женщин с наследственной тромбофилией.

Следует отметить, что к настоящему времени проведено недостаточное количество исследований, направленных на выявление соответствующих маркеров тромбофилии у пациенток с репродуктивной недостаточностью. При этом необходимо учитывать, что современные маркеры наследственной тромбофилии были разработаны для диагностики венозной тромбозов.

Предполагают, что такие маркеры, как протеин S, AT, MTHFR и FVL, могут быть использованы для оценки склонности к тромбофилии у женщин с репродуктивной недостаточностью. Несмотря на то, что этот вопрос оста-

ется дискуссионным, данный контингент пациенток должен быть оценен на предмет возможности применения антикоагулянтов. Необходимо проведение дальнейших исследований наследственной тромбофилии, в частности с целью оценки связи между наличием полиморфизма генов гемостаза и привычным невынашиванием беременности, определения эффективности низкомолекулярных гепаринов при наследственной тромбофилии.

При получении дополнительных подтверждений результаты подобных работ могут быть полезны для стратификации риска, консультирования пациенток, а также проведении исследований, направленных на оптимизацию подходов к лечению тромбофилии, профилактике осложнений и неблагоприятных исходов беременности у этих контингентов пациенток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Diejomaoh M.F. Recurrent spontaneous miscarriage is still a challenging diagnostic and therapeutic quagmire // *Med. Princ. Practice.* – 2015. – Vol. 24. – P.38-55. <https://doi.org/10.1159/000365973>
2. Vomstein K., Aulitzky A., Strobel L., Bohlmann M., Feil K., Rudnik-Schöneborn S., Zschocke J., Toth B. Recurrent Spontaneous Miscarriage: a Comparison of International Guidelines // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* – 2021. – Vol. 81 (7). – P. 769-779. <https://doi.org/10.1055/a-1380-3657>
3. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine: Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss // *Fertil. Steril.* – 2020. – Vol. 113 (3). – P. 533-535. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.025>
4. Hennessy M., Dennehy R., Meaney S., Linehan L., Devane D., Rice R., O'Donoghue K. Clinical practice guidelines for recurrent miscarriage in high-income countries: a systematic review // *RBMO.* – 2021. – Vol. 42(6). – P. 1146-1171. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.02.014>
5. ACOG Practice Bulletin No. 197: Inherited Thrombophilias in Pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 132(1). – P. 18-34. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002703>
6. La X., Wang W., Zhang M., Liang L. Definition and Multiple Factors of Recurrent Spontaneous Abortion // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2021. – Vol. 1300. – P. 231-257. https://doi.org/10.1007/978-981-33-4187-6_11
7. Зубков Д., Тайжанова Д., Амирбекова Ж., Турдунова Г., Беспалова Н. Информативность скринингового обследования параметров коагуляции для прогнозирования раннего выкидыша: обзор литературы // *Репрод. Мед.* – 2022. – №4(53). – С. 55-62 [Zubkov D., Tajzhanova D., Amirbekova Zh., Turdunova G., Bepalova N. Informativnost' skrinirovogo obsledovaniya parametrov koagulyatsii dlya prognozirovaniya rannego vykidysha: obzor literatury // *Reprod. Med.* – 2022. – №4(53). – S. 55-62 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.55-62>
8. Pritchard A.M., Hendrix P.W., Paidas M.J. Hereditary Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 59 (3). – P. 487-497. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000226>
9. Kamali M., Hantoushzadeh S., Borna S., Neamatzadeh H., Mazaheri M., Noori-Shadkam M., Haghighi F. Association between thrombophilic genes polymorphisms and recurrent pregnancy loss susceptibility in the Iranian population: A systematic review and meta-analysis // *Iran Biomed. J.* – 2018. – Vol. 22 (2). – P. 78-89. <https://doi.org/10.22034/ibj.22.2.78>
10. Skeith L., Carrier M., Kaaja R.A. A meta-analysis of low-molecular-weight heparin to prevent pregnancy loss in women with inherited thrombophilia // *Blood.* – 2016. – Vol. 127. – P. 1650-1655. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-12-626739>
11. Sergi C., Al Jishi T., Walker M. Factor V Leiden mutation in women with early recurrent pregnancy loss: A meta-analysis and systematic review of the causal association // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2015. – Vol. 291. – P. 671-679. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3443-x>
12. Chen H., Nie S., Lu M. Association between Plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1) gene polymorphism and recurrent pregnancy loss: A systematic review and meta-analysis // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2015. – Vol. 73. – P. 292-230. <https://doi.org/10.1111/aji.12321>
13. Arachchilage D.R.J., Makris M. Inherited Thrombophilia and Pregnancy Complications: Should We Test? // *Semin. Thrombos. Hemost.* – 2019. – Vol. 45 (1). – P. 50-60. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1657782>
14. Liu X., Qiu Y., Yu E.D., Xiang S., Meng R., Niu K.F., Zhu H. Comparison of therapeutic interventions for recurrent pregnancy loss in association with antiphospholipid syndrome: A systematic review and network meta-analysis // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2020. – Vol. 83 (4). – Art. no. 13219. <https://doi.org/10.1111/aji.13219>
15. Stevens S.M., Woller S.C., Bauer K.A., Kasthuri R., Cushman M., Streiff M., Lim W., Douketis J.D. Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia // *J. Thromb. Thrombolysis.* – 2016. – Vol. 41 (1). – P. 154-164. <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1316-1>
16. Leaf R.K., Connors J.M. The Role of Anticoagulants in the Prevention of Pregnancy Complications // *Clini. Appl. Thrombosis/Hemostasis.* – 2017. – Vol. 23 (2). – P. 116-123. <https://doi.org/10.1177/1076029615615972>
17. Papadakis E., Pouliakis A., Aktypi A., Christoforidou A., Kotsi P., Anagnostou G., Foifa A., Grouzi E. Low molecular weight heparins use in pregnancy: a practice survey from Greece and a review of the literature // *Thromb. J.* – 2019. – Vol. 17. – Art. no. 23. <https://doi.org/10.1186/s12959-019-0213-9>
18. Wu X., Yang K., Tang X., Sa Y., Zhou R., Liu J., Luo Y., Tang W. Folate metabolism gene polymorphisms MTHFR C677T and A1298C and risk for preeclampsia: a meta-analysis // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2015. – Vol. 32 (5). – P. 797-805. <https://doi.org/10.1007/s10815-014-0408-8>
19. Dugalic S., Petronijevic M., Stefanovic A., Stefanovic K., Perovic M., Pantic I., Vrzic Petronijevic S., Stanisavljevic D., Zaric M. Perinatal complications related to inherited thrombophilia: review of evidence in different regions of the world // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* – 2021. – Vol. 34(15). – P. 2567-2576. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1669017>

20. Hwang K.R., Choi Y.M., Kim J.J., Lee S.K., Yang K.M., Paik E.C., Jeong H.J., Jun J.K., Yoon S.H., Hong M.A. Methylenetetrahydrofolate Reductase Polymorphisms and Risk of Recurrent Pregnancy Loss: a Case-Control Study // *J. Korean Med. Sci.* – 2017. – Vol. 32(12). – P. 2029-2034. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.12.2029>
21. Rodger M.A., Carrier M., Le Gal G., Martinelli I., Perna A., Rey E., de Vries J.I., Gris J.C. Meta-analysis of low-molecular-weight heparin to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications // *Blood.* – 2014. – Vol. 123 (6). – P. 822-828. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-01-478958>
22. Rodger M.A., Gris J.C., de Vries J.I.P., Martinelli I., Rey É., Schleussner E., Middeldorp S., Kaaja R., Langlois N.J., Ramsay T., Mallick R., Bates S.M., Abheiden C.N.H., Perna A., Petroff D., de Jong P., van Hoorn M.E., Bezemer P.D., Mayhew A.D. Low-molecular-weight heparin and recurrent placental-mediated pregnancy complications: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials // *Lancet.* – 2016. – Vol. 388 (10060). – P. 2629-2641. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31139-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31139-4)
23. Hu X., Liang P., Diao L. The association of methylenetetrahydrofolate reductase gene mutation with unexplained recurrent miscarriage // *Chin. J. Birth Health Hered.* – 2014. – Vol. 11. – P. 87-89. <https://www.semanticscholar.org/paper/The-association-of-methylenetetrahydrofolate-gene-Xiao-don/14a12f53f113644bcd9d4b5df0309a074b755d62>
24. Al-Achkar W, Wafa A, Ammar S, Moassass F, Jarjour RA. Association of Methylenetetrahydrofolate Reductase C677T and A1298C Gene Polymorphisms With Recurrent Pregnancy Loss in Syrian Women. *Reprod Sci.* 2017 Sep;24(9):1275-1279. doi: 10.1177/1933719116682874
25. Elham Y., Mohammad T., Azra A. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C polymorphism in Iranian women with idiopathic recurrent pregnancy losses // *Iran. Red. Crescent. Med. J.* - 2014. - Vol.16(7). - P.16763. doi: 10.5812/ircmj.16763.
26. Gi Su L., Joon C.P., Jeong H.R., Jong I.K. Etiologic characteristics and index pregnancy outcomes of recurrent pregnancy losses in Korean women // *Obstet. Gynecol. Sci.* – 2016. – Vol. 59 (5). – P. 379-387. <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.5.379>
27. Huseynov, A.; Reinhardt, J.; Chandra, L.; Dürschmied, D.; Langer, H.F. Novel Aspects Targeting Platelets in Atherosclerotic Cardiovascular Disease—A Translational Perspective. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 6280. <https://doi.org/10.3390/ijms24076280>.
28. Kim J.H., Lim K.M., Gwak H.S. New Anticoagulants for the Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism // *Biomol. Ther. (Seoul).* – 2017. – Vol. 25 (5). – P. 461-470. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2016.271>
29. Durrani J., Malik F., Ali N., Jafri S.I.M. To be or not to be: A case of heparin resistance // *J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect.* – 2018. – Vol. 8(3). – P. 145-148. <https://doi.org/10.1080/20009666.2018.1466599>
30. Akhtar F., Wan X., Wu G., Kesse S., Wang S., He S. Low-Molecular-Weight Heparins: Reduced Size Particulate Systems for Improved Therapeutic Outcomes // *Molecules.* – 2018. – Vol. 23 (7). – Art. no. 1757. <https://doi.org/10.3390/molecules23071757>
31. de Jong P.G., Goddijn M., Middeldorp S. Antithrombotic therapy for pregnancy loss // *Hum. Reprod. Upd.* – 2013. – Vol. 19 (6). – P. 656-673. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmt019>
32. Khalife D., Ghazeeri G. Recurrent Implantation Failure and Low Molecular Weight Heparin // *Open J. Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 8. – P. 146-162. <https://doi.org/10.4236/ojog.2018.82018>
33. De Jong P.G., Kaandorp S., Di Nisio M., Goddijn M., Middeldorp S. Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – Issue 7. – Art. No.: CD004734. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004734.pub4>
34. Nahas R., Saliba W., Elias A., Elias M. The Prevalence of Thrombophilia in Women With Recurrent Fetal Loss and Outcome of Anticoagulation Therapy for the Prevention of Miscarriages // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* – 2018. – Vol. 24(1). – P. 122-128. <https://doi.org/10.1177/1076029616675967>

ТРОМБОФИЛИЯМЕН ГЕНЕТИКАЛЫҚ БЕЙІМ ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІ ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ: ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Ш.А. Турсынбаева¹, В.И. Медведь², В.Н. Локшин³, И.И. Тянь⁴, Л.Г. Баймурзаева⁴

¹«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті ЖШС,
Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Украина Ұлттық медицина ғылымдары академиясының педиатрия, акушерлік және гинекология
институты» ММ, Киев, Украина;

³«PERSONA» ХКРО, Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁴«Репродуктивті медицина институты» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы

Аннотация

Өзектілігі: Жүктілікті аяғына дейін дағдылы түрде көтере алмау жиілігі 1-5% аралығын құрайды, бұл ақаудың нақты себеп-салдары толық анықталмағандықтан, мұндай науқастарды диагностикалау әдістері мен емдеу жолдары шектеулі. Зерттеушілер гемостаз бұзылысының генетикалық, эндокринді және иммундық себептерін жүйелі түрде зерттеуде, соның қатарында тромбофилия жүктіліктің сәтсіз аяқталуына әкелетін ұйғарым ретінде шешілген.

Зерттеудің мақсаты – жүктілікті аяғына дейін дағдылы түрде көтере алмау мен тромбофилияның таралуын және антикоагулянттық терапияның әсерін бағалауда әдебиеттік шолу.

Материалдар мен әдістері: Басылымдарды іздеу стратегиясы e-Library, Pubmed, Web of Science, Scopus электрондық кітапханасының дерекқорларында индекстелген зерттеу тақырыбы бойынша әдеби дереккөздерді іздеуді қамтыды. Шолу жасау үшін олар соңғы 10 жылдағы, 2013 жылдан 2023 жылға дейінгі басылымдарды зерттеді, түпнұсқа тілі – ағылшын және орыс тілі. Барлығы 60 басылым талданды, оның ішінде зерттеу мақсаттары 34 мақалаға сәйкес келді.

Нәтижелері: Әдеби мәліметтерді зерттеу тұқым қуалайтын тромбофилия мен акушерлік асқынулардың арасындағы тікелей байланыстың бар екендігін көрсетті. Алайда репродуктивті ақауы бар науқастардағы тромбофилия маркерлерін анықтауға бағытталған зерттеулердің саны жеткіліксіз. Генетикалық түрде тромбофилиямен расталған жүктілерді жүргізу ерекшеліктері қарастырылған. Аспирин мен антикоагулянттық дәрілерді қолдану - жүктілікті аяғына дейін дағдылы түрде көтере алмау мен тұқым қуалайтын тромбофилиясы бар науқастардың жүктілік нәтижесінің жақсартуына әсер еткен клиникалық зерттеу мәліметтері көрсетілген.

Қорытынды: Қазіргі уақытта репродуктивті ақауы бар науқастарда тромбофилия маркерлерін анықтауға бағытталған зерттеулер саны жеткіліксіз. Репродуктивті ақауы бар науқастарда кейбір маркерлерді тромбофилияға бейімділігін бағалауда қолдануға болады. Антикоагулянттық емді тағайындау жайлы қарама-қайшылық болса да, бұл науқастарды антикоагулянттық емді тағайындау тобына жатқызу мүмкінділігін бағалау керек.

Кілтті сөздер: жүктілікті соңына дейін дағдылы көтере алмау, тромбофилия, гепарин, жүктілік асқынулары, төмен молекулалы гепариндер, антикоагулянттық ем.

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH A GENETIC PREDISPOSITION TO THROMBOPHILIA: A LITERATURE REVIEW

Sh.A. Tursynbayeva¹, V.I. Medved², V.N. Lokshin³, I.I. Tyan⁴, L.G. Baimurzayeva⁴

¹»Kazakhstan Medical University “Higher School of Public Health”» LLP, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²“Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology of NAMS of Ukraine” SI, Kyiv, Ukraine;

³ICCR “PERSONA,” Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁴ “Institute of Reproductive Medicine” LLP, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Abstract

Relevance: The prevalence of recurrent miscarriage is 1 to 5%. Since the etiology of this pathology is not completely known, the methods of diagnosis and treatment associated with managing these patients are limited. The attention of researchers is focused on an integrated approach to the study of genetic, endocrine, and immunological causes of hemostasis disorders and the treatment of these disorders, particularly thrombophilia since an association of this condition with an unfavorable pregnancy outcome has been established.

The study aimed to establish the prevalence of thrombophilia in women with recurrent miscarriages and to evaluate the effect of anticoagulant therapy by literature analysis.

Materials and Methods: The search strategy for publications included the search for literary sources on the research topic indexed in the e-Library, Pubmed, Web of Science, and Scopus databases. For this review, we studied publications published in English or Russian for the past decade, from 2013 to 2023. A total of 60 publications were analyzed, of which 34 articles corresponded to the purpose of the study.

Results: The literature review revealed evidence confirming the relationship between hereditary thrombophilia and obstetric complications. However, insufficient studies were made to identify markers of thrombophilia in patients with reproductive insufficiency. The features of managing pregnant women with genetically determined thrombophilias are considered.

The data of clinical studies of anticoagulant therapy in women with reproductive failure and hereditary thrombophilia are presented, the results of which suggest that anticoagulant drugs with aspirin can improve the outcome of pregnancy in patients with recurrent miscarriage and hereditary thrombophilia.

Conclusion: To date, there has been an insufficient number of studies aimed at identifying relevant markers of thrombophilia in patients with reproductive insufficiency. It is suggested that markers such as PS, AT, MTHFR, and FVL can be used to assess the propensity for thrombophilia in women with reproductive insufficiency. Although this issue remains debatable, the study results confirm that this group of patients should be evaluated for the possibility of using anticoagulants.

Keywords: recurrent pregnancy loss, thrombophilia, heparin, pregnancy complications, low molecular weight heparins, anticoagulant therapy.

Данные авторов:

Турсынбаева Шахназа Абаевна - PhD докторант Казахстанского Медицинского Университета «ВШОЗ», Алматы, Казахстан, тел. +77072258898, e-mail: flyhigh18@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3616-9903>

Медведь Владимир Исаакович - д.м.н., проф., зарубежный научный руководитель PhD докторанта, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», Киев, Украина, тел. +380980467303, e-mail: vladimirmedved@ukr.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4283-1211>

Локшин Вячеслав Нотанович – д.м.н., проф., научный руководитель PhD докторанта, академик НАН РК, директор МКЦР «PERSONA», Алматы, Казахстан, тел. +77017558209, e-mail: v_lokshin@persona-ivf.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-53807-050060>

Тян Ирина Ильинична – врач акушер-гинеколог высшей категории, ТОО «Институт репродуктивной медицины», Алматы, Казахстан, тел. +7777553832, e-mail: sana-tyan@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-0596-6168>

Баймурзаева Лилия Григорьевна – врач акушер-гинеколог высшей категории, зав. женской консультации ТОО «Институт Репродуктивной Медицины», Алматы, Казахстан, тел. +77073521148, e-mail: lbaimurza@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-4904-3063>

Адрес для корреспонденции: Турсынбаева Ш.А., КМУ «ВШОЗ», ул. Утепова 19а, Алматы 050060, Республика Казахстан.

Вклады авторов:

вклад в концепцию – **Медведь В.И., Локшин В.Н., Турсынбаева Ш.А.**

научный дизайн – **Медведь В.И., Локшин В.Н., Турсынбаева Ш.А.**

исполнение заявленного научного исследования – **Локшин В.Н., Турсынбаева Ш.А., Тянь И.И., Баймурзаева Л.Г.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Турсынбаева Ш.А.**

создание научной статьи – **Медведь В.И., Турсынбаева Ш.А., Тянь И.И., Баймурзаева Л.Г.**

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

УДК: 618.3-06

DOI: 10.37800/RM.2.2023.68-75

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЕМА ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ ПЕРЕД ЗАЧАТИЕМ И РИСК ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Ж.Т. Амирбекова¹, Н.С. Григорян¹, Д.С. Айдарханова¹, А.Н. Кидралиева¹,
Ф.З. Сайдазимова¹

¹НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан

Аннотация

Актуальность: Среди беременных, находящихся на учете по поводу беременности, распространен продолжительный прием фолиевой кислоты, что вызывает настороженность по поводу возможных побочных эффектов, как для матери, так и для плода.

Цель исследования – изучение связи между продолжительностью приема фолиевой кислоты и риском развития гестационного сахарного диабета (ГСД).

Материалы и методы: В данном проспективном исследовании приняли участие 147 беременных женщин со сроком гестации 16-18 недель, наблюдавшихся в Городской поликлинике №1 г. Караганда (Казахстан) в период с августа 2018 г. по апрель 2020 г. Взаимосвязь между приемом фолиевой кислоты, липидным профилем и риском развития ГСД была проанализирована с использованием моделей линейной и логистической регрессии.

Результаты: Частота ГСД у участников исследования составила 12,3%. Мы наблюдали U-образную зависимость между продолжительностью приема фолиевой кислоты и риском развития ГСД. У женщин, которые не принимали фолиевую кислоту и теми, кто принимал фолиевую кислоту в течение > 90 дней, частота развития ГСД была выше по сравнению с теми, кто принимал фолиевую кислоту в течение ≤ 60 дней. Более того, липидный профиль положительно коррелировал с длительностью приема фолиевой кислоты и риском развития ГСД.

Закключение: Данное исследование указывает на положительную связь между длительным приемом фолиевой кислоты, профилями липидов во втором триместре и риском развития ГСД. Необходимо проведение дальнейших исследований с большей выборкой пациентов различного возраста, ИМТ и паритета для проверки причинно-следственной связи и основных механизмов, влияющих на развитие ГСД.

Ключевые слова: фолиевая кислота, гестационный сахарный диабет, липидный профиль.

Введение: Гестационный сахарный диабет (ГСД) определяется как нарушение толерантности к глюкозе различной степени, которое впервые выявляется во время беременности. ГСД представляет собой глобальную проблему здравоохранения. Так, распространенность ГСД среди беременных женщин в мире составляет приблизительно 17%, однако в Азии распространенность ГСД достигает 25,0% [1] ГСД увеличивает риск не только неблагоприятных исходов у беременных и новорожденных [2], но и долгосрочных метаболических осложнений, как у матерей, так и у их потомства [3, 4]. В связи с ростом заболеваемости ГСД необходимо изучить факторы риска и механизмы их действия, а также разработать эффективные стратегии по снижению осложнений ГСД для матери и потомства.

Фолиевая кислота (ФК) является незаменимым источником отдельных углеродных единиц в цикле метионин/гомоцистеин, поставляя 5-метилтетрагидрофолат для метилирования гомоцистеина обратно в метионин [5]. Цикл метионина отвечает за синтез S-аденозилметионина (SAM). SAM-зависимые реакции метилирования крайне необходимы для синтеза фосфатидилхолина [6, 7], который является важным компонентом плазматической мембраны и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Таким образом, существует связь между метаболизмом жирных кислот, ФК и липидов. Существует предположение, что высокое потребление ФК может приводить к накоплению липидов у мышей за счет снижения уровня белка и активности метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) [8].

Фолиевая кислота хорошо известна своим профилактическим действием на дефекты нервной трубки. ВОЗ рекомендует женщинам репродуктивного возраста принимать ФК в дозе 400 мкг/сутки в течение 4-12 недель до беременности и в течение 8-12 недель на ранних сроках беременности [9, 10].

Фактически, большинство женщин принимают ФК в течение более длительного периода времени вместо того, чтобы следовать рекомендациям. Например, недавнее исследование в Китае показало, что 48,8% беременных женщин принимали ФК более 12 недель до беременности, а 30,7% женщин принимали ФК в течение 12-24 недель во время беременности. Более того, ирландское исследование показало, что 56,2% женщин принимали ФК более чем за 12 недель до беременности, и даже 17,7% женщин принимали ФК более одного года [11]. Насколько нам известно, большинство доступных исследований, как правило, сосредоточены на приеме высоких доз ФК или различных периодах приема ФК, но ни одно исследование не было специально разработано для изучения влияния продолжительности приема ФК на беременных женщин. Таким образом, остается неясным, вызовет ли добавление фолиевой кислоты какие-либо побочные эффекты, включая изменения липидного обмена и ГСД.

Цель исследования – изучение связи между продолжительностью приема фолиевой кислоты и риском развития гестационного сахарного диабета (ГСД).

Кроме того, в этом исследовании также было изучено влияние продолжительности приема ФК на профиль липидов. Следовательно, это исследование может предоставить новую информацию о потенциальных неблагоприятных эффектах длительного приема ФК на ГСД у женщин фертильного возраста.

Материалы и методы: Дизайн и предмет исследования. В данном проспективном исследовании приняли участие 147 беременных женщин со сроком гестации 16-18 недель, наблюдавшихся в Городской поликлинике №1 г. Караганда (Казахстан) в период с августа 2018 г. по апрель 2020 г. Для сбора информации о социально-демографи-

ческих характеристиках, образе жизни участниц использовались анкеты и амбулаторные карты пациенток. На 16-18 неделе беременности был произведен забор крови, для измерения концентрации триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). На 28-й неделе беременности был проведен пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы. В соответствии с рекомендациями Международной ассоциации по изучению диабета и беременности (IADPSG), диагноз ГСД устанавливался при совпадении любого из следующих критериев: уровень глюкозы в плазме натощак $\geq 5,1$ ммоль/л, через 1 ч ≥ 10 ммоль/л и через 2 ч $\geq 8,5$ ммоль/л. Среди 147 беременных женщин у 5 отсутствовали данные о приеме ФК, у 14 женщин не было образцов крови, а у 6 женщин данные были потеряны. Наконец, 122 участника были вовлечены в дальнейший анализ.

Статистический анализ. Анализ данных был выполнен с использованием Microsoft Office Excel. Продолжительность приема ФК была разделена на терцили для анализа. Тест нормального распределения был проведен для непрерывных переменных перед анализом данных. Нормально распределенные переменные были представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение (SD), искаженные переменные были представлены медианой (межквартильный размах [IQR]), а категориальные данные были представлены как частоты (n [%]). Для сравнения женщин с ГСД и женщин без ГСД использова-

ли критерий Стьюдента для непрерывных переменных и критерий суммы рангов Уилкоксона для искаженных переменных. Кроме того, для проверки различий между четырьмя группами использовались дисперсионный анализ, а также критерии Краскела-Уоллиса. Для категориальных переменных различия были исследованы с использованием критерия хи-квадрат. Ассоциации оценивали с помощью линейной регрессии для профилей липидов и логистической регрессии для ГСД.

Результаты: Характеристики участников. Всего в этом исследовании приняли участие 122 женщины, средний возраст которых составил 24,4 года (SD = 3,15, возрастной диапазон: 21-43 года). В этом исследовании доза добавки ФК варьировала от 140 мкг/сут до 1200 мкг/сут. 114 участников принимали ФК в дозе 400 мкг/сут. Кроме того, 104 участника принимали только добавки ФК, а 18 участниц принимали поливитамины, содержащие ФК.

Продолжительность приема ФК была разделена на терцили со следующими значениями: 1-й терциль (1-60 дней), 2-й терциль (61-90 дней) и 3-й терциль (91-360 дней). Для анализа все беременные были разделены на четыре группы. Женщины, не принимавшие добавки ФК, были отнесены к одной группе, а остальные были распределены на три группы в соответствии с терцилями продолжительности приема ФК (Рисунок 1).

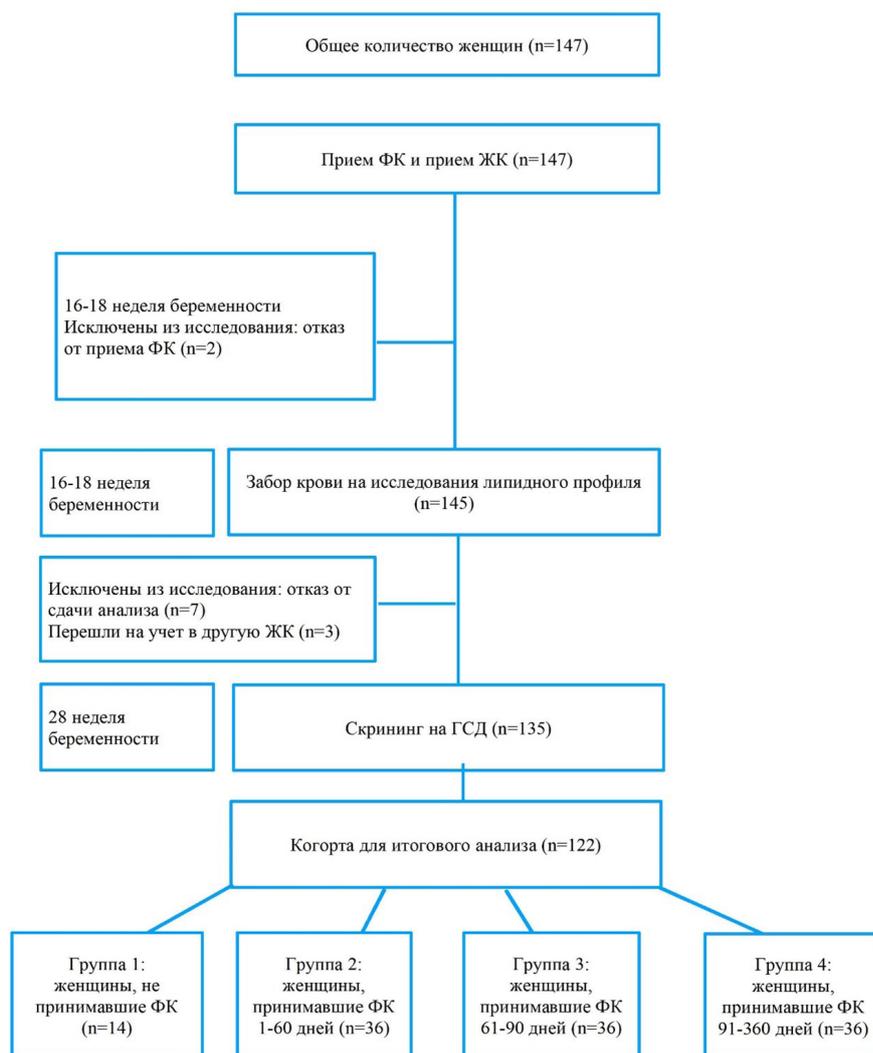


Рисунок 1 – Взаимосвязь между продолжительностью приема фолиевой кислоты и профилями липидов в крови

В четырех группах не было обнаружено существенных различий в уровне образования, возрасте и ежемесячном доходе. Однако женщины, принимавшие ФК более 60 и 90 дней, как правило, были старше, имели более высокий уровень образования и более высокий ежемесячный доход. Более подробная информация об участниках исследования представлена в Таблице 1.

Для сбора информации, включая социально-демографические данные, характеристики образа жизни и анамнез болезни, использовался опросник по общему состо-

янию здоровья, содержащий такие вопросы, как возраст матери, ИМТ до беременности, паритет, место жительства, уровень образования, социально-экономический статус и пассивное курение. Уровень образования был разделен на три категории: школьное, средне-специальное, высшее. Ежемесячный доход был разделен на три категории: <70000 тенге, 70000-150000 тенге и >150000 тенге. ИМТ до беременности основан на данных, которые предоставили беременные. Переменная «пассивное курение» была разделена на две категории: да и нет.

Таблица 1 – Общие характеристики и частота ГСД у участниц исследования в зависимости от длительности приема ФК

Участницы исследования, принимающие ФК						
Переменные	Все	Длительность приема ФК добавок			Не принимающие ФК	p
		T1 (1-60 дней)	T2 (61-90 дней)	T3(91-360 дней)		
N	122	36	36	36	14	
возраст	24,4±3,15	23,7±3,10	24,6±3,10	24,9±3,04	24,5±3,59	0,056
ИМТ	26,6±2,61	26,4±2,75	26,8±2,42	26,6±2,68	26,4±2,85	0,799
Место жительства, n (%)						
Город	102 (83,7%)	29 (80,6%)	32 (87,8%)	32 (87,8%)	9 (68,8%)	0,127
Город-спутник	7 (5,5%)	3 (8,2%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)	2 (12,5%)	
Село	13 (10,7%)	4 (11,2%)	3 (9,2%)	3 (9,2%)	3 (18,8%)	
Образование, n (%)						
Школьное	14 (11,3%)	6 (15,3%)	3 (7,1%)	2 (6,1%)	3 (28,1%)	0,012
Средне-специальное	48 (39,3%)	12 (34,7%)	15 (41,8%)	15 (40,8%)	7 (40,6%)	
Высшее	60 (49,4%)	18 (50,0%)	18 (51,0%)	19 (53,1%)	4 (31,3%)	
Доход, n (%)						
<75000	45 (36,5%)	14 (38,8%)	11(30,6%)	11 (30,6%)	9 (65,6%)	0,003
75000-150000	56 (46,3,%)	15 (41,8%)	21 (57,1%)	17 (46,9%)	4 (25,0%)	
>150000	20 (17,2%)	7 (19,4%)	4 (12,2%)	8 (22,4%)	1 (9,4%)	
Пассивное курение, n (%)						
Нет	48 (39,6%)	11 (31,6%)	17 (45,9%)	15 (40,8%)	6 (40,6%)	0,230
Да	74 (60,4%)	25 (68,4%)	19 (54,1%)	21 (59,2%)	8 (59,4%)	
Паритет, n (%)						
Нерожавшие	100 (82,2%)	28 (76,5%)	29 (79,6%)	33 (91,8%)	11 (78,1%)	0,223
Рожавшие	22 (17,8%)	8 (23,5%)	7 (20,4%)	3 (8,2%)	3 (21,9%)	
ГСД, n (%)						
Да	12 (10,1%)	2 (5,1%)	3 (7,1%)	7 (18,4%)	1 (9,4%)	0,012
Нет	110 (89,9%)	34 (94,9%)	33 (92,9%)	29 (81,6%)	13 (90,6%)	

В таблице 2 представлены профили липидов во втором триместре в зависимости от распределения пациенток по группам. Женщины, принимавшие ФК более 90 дней, имели более низкую концентрацию ЛПВП и более высокие концентрации ТГ и ЛПНП по сравнению с теми, кто

принимал добавки ФК менее 90 дней. Для дальнейшего изучения взаимосвязи между продолжительностью и профилями липидов мы провели общий линейный регрессионный анализ среди женщин, принимавших добавки ФК.

Таблица 2 – Липидный профиль крови относительно длительности приема фолиевой кислоты

Липидный профиль	Продолжительность приема фолиевой кислоты				
	1-й терциль (1-60 дней)	2-й терциль (61-90 дней)	3-й терциль (91-360 дней)	Не принимающие фолиевую кислоту	Значение p
Триглицериды, ммоль/л*	1,61 (1,27 ÷ 2,09)	1,87 (1,37, ÷ 2,56)	1,97 (1,58 ÷ 2,56)	1,88 (1,33 ÷ 2,64)	0,008
ЛПВП, ммоль/л*	1,80 (1,56 ÷ 1,97)	1,77 (1,53 ÷ 1,93)	1,64 (1,46, ÷ 1,91)	1,59 (1,39 ÷ 1,86)	0,026
ЛПНП, ммоль/л**	3,01±0,707	3,30±0,662	3,35±0,936	3,13±0,441	0,012

Примечания: ЛПВП – липопротеины-холестерин высокой плотности; ЛПНП – липопротеин-холестерин низкой плотности

* Данные представлены в виде медианы (IQR), p-значения приведены для критериев Краскела-Уоллиса различий между группами;

** – данные представлены как среднее ± стандартное отклонение, p-значения приведены для дисперсионного анализа различий между группами.

Как показано в таблице 3, длительное употребление ФК может быть фактором риска повышения ТГ и снижения концентрации ЛПВП во втором триместре. Также было обнаружено, что женщины, которые не принимали добавки ФК, имели более высокие концентрации липидов в крови по сравнению с теми, кто принимал добавки ФК менее 60 дней. В то же время у женщин, у которых в по-

следующем развился ГСД, концентрация ТГ во II триместре была выше. Эти результаты свидетельствуют о том, что прием ФК в течение более длительного времени до беременности и на ранних сроках беременности или отказ от приема ФК может впоследствии вызвать неблагоприятные профили липидов в крови во втором триместре.

Таблица 3 – Связь продолжительности приема фолиевой кислоты с липидным профилем во втором триместре

Параметры метаболитов жиров	Продолжительность приема фолиевой кислоты		
	β	R2	Значение p
Триглицериды*	0,148	0,022	0,013
ЛПВП*	-0,136	0,019	0,022
ЛПНП	0,065	0,04	0,274

Примечание: ЛПВП – липопротеины-холестерин высокой плотности; ЛПНП – липопротеин-холестерин низкой плотности

* – логарифмическое преобразование для линейного регрессионного анализа

Связь между продолжительностью приема ФК и риском развития ГСД. Между продолжительностью приема ФК и частотой ГСД наблюдалась U-образная зависимость (рисунок 2). В этом исследовании у 12,3% участников впоследствии развился ГСД. Тем не менее, частота ГСД достигает 12,3% у женщин, которые принимали добавки ФК более 90 дней. Кроме того, в нашем исследовании женщины, не принимавшие ФК, имели более высокую частоту ГСД (9,4%) по сравнению с женщинами, принимавшими ФК менее 90 дней. Результаты оценки взаимосвязи между продолжительностью приема ФК и риском развития ГСД представлены в таблице 4. По результатам логистического регрессионного анализа грубое отношение шансов (ОШ) риска ГСД при сравнении приема добавок ФК в течение >90 дней с приемом добавок ФК ≤60 дней был 4,18 (95% ДИ: 1,49-11,8). После поправки на ИМТ до беременности, возраст, уровень образования, паритет

и ежемесячный доход скорректированное ОШ составило 3,35 (95% ДИ: 1,15-9,81). В частности, связь оставалась значимой (ОШ – 4,08; 95% ДИ: 1,22-13,7).



Рисунок 2 – Связь между продолжительностью приема фолиевой кислоты и риском развития гестационного сахарного диабета

Обсуждение: В настоящем исследовании наиболее примечательным результатом было то, что прием добавок ФК в течение более 90 дней указывало на увеличение риска развития ГСД. Между тем, среди женщин, длительно принимавших ФК, продолжительность приема была связана с более высокой концентрацией ТГ и более низкой концентрацией ЛПВП во втором триместре. Кроме того, следует отметить, что женщины, не принимавшие ФК, имели более высокие концентрации липидов в крови и частоту последующего развития ГСД. Также, женщины, у которых впоследствии развился ГСД, имели более высокую концентрацию ТГ во втором триместре.

В этом исследовании женщины принимали ФК дольше рекомендуемой продолжительности. Так, в Казахстане женщинам репродуктивного возраста рекомендуется регулярно принимать фолиевую кислоту в дозировке 400 мкг/сутки за 3 месяца до планирования беременности в качестве прегравидарной подготовки и до конца первого триместра беременности. То есть женщинам репродуктивного возраста в Казахстане рекомендуется принимать ФК в течение 6 мес. Наши данные показали, что только 7,7% беременных придерживались рекомендации, 2,1% беременных принимали ФК более 6 мес., а 9,8% беременных не принимали ФК. Однако в другом исследовании 14,4% участниц принимали ФК в течение 6 мес., ещё 24,3% участниц принимали ФК более 6 мес. во время беременности, а 15,3% участниц принимали ФК более 6 мес. до беременности [12]. В одном исследовании в Ирландии 17,7% женщин принимали ФК более чем за год до беременности [11]. Однако данные исследования изучали оптимальный период приема фолиевой кислоты без учета взаимосвязи с ГСД.

В настоящем исследовании женщины принимали ФК в течение более короткого периода по сравнению с женщинами в других исследованиях, что может быть причиной низкого заработка женщин, прикрепленных к ГП №1 г. Караганда.

Другая возможная причина разницы в продолжительности приема заключается в том, что мы исследовали прием фолиевой кислоты только до беременности и на ранних сроках беременности. По сути, эти результаты отражали тот факт, что большинство женщин были менее осведомлены о необходимости прегравидарной подготовки в виде приема ФК.

В нашем исследовании более длительный прием ФК был связан со значительно более высоким риском разви-

тия ГСД. В нескольких исследованиях оценивалась корреляция между приемом ФК и ГСД, в то время как они были сосредоточены только на концентрации ФК или периоде их приема (до беременности, первый/второй/третий триместр) [12-14]. Например, одно когортное исследование из Китая обнаружило, что ежедневный прием ФК в первом триместре был связан с повышенным риском развития ГСД, в отличие от приема ФК только до беременности или только во втором триместре [13]. Ранее исследование, проведенное на юге Индии, показало отсутствие связи концентрации ФК с женским ожирением, резистентностью к инсулину или заболеваемостью ГСД. Однако недавнее мультиэтническое исследование показало значительную связь высокой концентрации ФК с ГСД у индийских женщин, при этом у китайских и малайских женщин существенных ассоциаций не наблюдалось [14]. Таким образом, взаимосвязь между концентрацией ФК и риском ГСД противоречива. В совокупности эти результаты показывают, что продолжительность или разные периоды приема ФК могут быть связаны с частотой развития ГСД. Хорошо известно, что добавки ФК имеют решающее значение для роста плода и здоровья матери. В частности, беременным женщинам необходимо регулярно принимать ФК для предотвращения возникновения дефектов нервной трубки. Конечно, необходимы дальнейшие крупномасштабные когортные исследования, чтобы подтвердить, увеличивает ли длительный (>90 дней) прием ФК риск развития ГСД.

Как нам известно, ни одно исследование не оценивало связь приема ФК с профилями липидов в крови у беременных женщин. В польском исследовании 122 пожилые женщины получали 400 мкг/сут фолиевой кислоты в течение 8 недель, что привело к увеличению концентрации глюкозы на 15% и увеличению концентрации ТГ и ЛПНП в крови [15]. Более того, исследования на животных показали, что введение мышам ФК в дозе 20 мг/кг в течение 6 месяцев вызывало дефицит псевдо-МТГФР, изменение метаболизма липидов и привело к повреждению печени [8]. Таким образом, эти результаты показали, что механизм, с помощью которого прием ФК может вызвать накопление липидов, связан со снижением активности МТГФР. МТГФР продуцирует метилтетрагидрофолат для реметилирования гомоцистеина в метионин с помощью метионинсинтазы. В одноуглеродном метаболизме более низкая активность МТГФР была связана со снижением синтеза фосфатидилхолина-7,8, что, следовательно, могло

вызвать накопление ТГ [14, 16]. Однако мало что известно о механизме добавления ФК при сниженной активности МТГФР.

Некоторые исследователи предположили, что снижение активности МТГФР может быть связано с эффектами неметаболизированной ФК, поскольку высокие концентрации неметаболизированной ФК в плазме могут приводить к накоплению дигидрофолата в клетке, который, как было показано, ингибирует МТГФР и тем самым ингибирует реметилирование гомополиамино-цистеина. Таким образом, постулируется, что высокие концентрации ФК в плазме могут привести к «функциональному» дефициту ФК. Необходимы дальнейшие исследования для изучения влияния добавок ФК на активность МТГФР и дальнейшего подтверждения влияния снижения активности МТГФР на липиды крови у беременных. В заключение, наши результаты показали, что прием ФК в течение более длительного времени (> 90 дней) до беременности и на ранних сроках беременности связан с последующим изменением в профиле липидов в крови во втором триместре.

Наши результаты также показали, что женщины, которые не принимали добавки ФК, имели более высокие концентрации липидов в крови по сравнению с женщинами, которые принимали ФК менее 90 дней. Поэтому мы предположили, что отказ от приема каких-либо пищевых добавок с ФК может привести к дефициту ФК и впоследствии увеличить концентрацию липидов в крови во втором триместре. Дефицит ФК может быть связан с накоплением липидов. Недавнее китайское исследование показало, что хронический дефицит ФК вызывает ожирение, нарушения липидного обмена, резистентность к инсулину и ингибирует передачу сигналов инсулина [17]. Кроме того, другие исследования подтвердили, что дефицит ФК может привести к значительному увеличению накопления липидов в печени. Таким образом, отказ от приема ФК или прием ФК в течение более длительного времени может быть небезопасным для беременных женщин.

Результаты исследования показывают, что прием ФК > 3 мес. до и во время беременности указывает на увеличение риска развития ГСД. Также мы обнаружили, что прием ФК может вызывать изменения метаболизма липидов во втором триместре. Мы предполагаем, что изменения в метаболизме липидов могут дать направление для изучения потенциальных механизмов, посредством которых

прием ФК увеличивает риск ГСД.

Данное исследование имеет некоторые ограничения, на которые стоит обратить внимание. Во-первых, размер выборки был относительно небольшим, поэтому необходимы дальнейшие исследования на больших выборках. Во-вторых, в этой работе не исследовались концентрации ФК в эритроцитах. В-третьих, мы не собирали информацию о значении уровня глюкозы в крови. В-четвертых, из-за небольшого размера выборки мы не проводили анализ по подгруппам для разных триместров. В-пятых, данные ИМТ до беременности были предоставлены пациентами по памяти. В будущих исследованиях необходимо проводить измерения до беременности для получения объективных результатов. В-шестых, необходимы данные семейного анамнеза относительно склонности к развитию сахарного диабета.

Заключение: В настоящем исследовании была изучена связь приема ФК с риском развития ГСД и метаболизмом липидов. Мы наблюдали U-образную зависимость между продолжительностью приема ФК и риском развития ГСД. Женщины, не принимавшие ФК и принимавшие ФК более 90 дней, имели более высокую заболеваемость ГСД по сравнению с теми, кто принимал ФК менее 90 дней. Кроме того, профили липидов в крови во втором триместре положительно коррелировали с продолжительностью приема ФК и риском развития ГСД. Необходимо проведение дальнейших исследований с большей выборкой пациентов различного возраста, ИМТ, паритета, семейного анамнеза для проверки причинно-следственной связи и основных механизмов, влияющих на развитие ГСД. В совокупности, наши результаты подчеркивают важность продолжительности приема ФК и необходимость проведения дальнейших исследований роли метаболизма ФК в метаболизме глюкозы и влияния ФК на развитие гиперлипемии и ГСД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Guariguata L., Linnenkamp U., Beagley J., Whiting D.R., Cho N.H. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2014. – Vol. 103. – P. 176-85. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.003>
2. Ovesen P.G., Jensen D.M., Damm P., Rasmussen S., Kesmodel U.S. Maternal and neonatal outcomes in pregnancies complicated by gestational diabetes. a nation-wide study // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2015. – Vol. 28. – P. 1720-1724. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.966677>
3. Mitanchez D., Zydorczyk C., Siddeek B., Boubred F., Benahmed M., Simeoni U. The offspring of the diabetic mother: short- and long-term implications // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2015. – Vol. 29. – P. 256-69. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.08.004>
4. Xu Y., Shen S., Sun L., Yang H., Jin B., Cao X. Metabolic syndrome risk after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9. – P. e87863. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087863>
5. Da S.R.P., Kelly K.B., Al R.A., Jacobs R.L. Novel insights on interactions between folate and lipid metabolism // *Biofactors.* – 2014. – Vol. 40. – P. 277-283. <https://doi.org/10.1002/biof.1154>
6. Chittiboyina S., Chen Z., Chiorean E.G., Kamendulis L.M., Hoccovar B.A. The role of the folate pathway in pancreatic cancer risk // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13. – P. e0193298. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193298>
7. Finer S., Saravanan P., Hitman G., Yajnik C. The role of the one-carbon cycle in the developmental origins of type 2

- diabetes and obesity // Diabet. Med. – 2014. – Vol. 31. – P. 263-72. <https://doi.org/10.1111/dme.12390>
8. Christensen K.E., Mikael L.G., Leung K.Y., Lévesque N., Deng L., Wu Q. High folic acid consumption leads to pseudo-MTHFR deficiency, altered lipid metabolism, and liver injury in mice // Am. J. Clin. Nutr. – 2015. – Vol. 101. – P. 646-58. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.086603>
 9. Gomes S., Lopes C., Pinto E. Folate and folic acid in the periconceptional period: recommendations from official health organizations in thirty-six countries worldwide and WHO // Public Health Nutr. – 2016. – Vol. 19. – P. 176-189. <https://doi.org/10.1017/S1368980015000555>
 10. Crider K.S., Devine O., Hao L., Dowling N.F., Li S., Molloy A.M. Population red blood cell folate concentrations for prevention of neural tube defects: Bayesian model // BMJ. – 2014. – Vol. 349. – P. g4554. <https://doi.org/10.1017/S1368980015000555>
 11. Cawley S., Mullaney L., Kennedy R., Farren M., McCartney D., Turner M.J. Duration of periconceptional folic acid supplementation in women booking for antenatal care // Public Health Nutr. – 2017. – Vol. 20. – P. 371-379. <https://doi.org/10.1017/S1368980016002585>
 12. Yan J., Zheng Y.Z., Cao L.J., Liu Y.Y., Li W., Huang G.W. Periconceptional folic acid supplementation in Chinese women: a cross-sectional study // Biomed Environ. Sci. – 2017. – Vol. 30. – P. 737-748. <https://doi.org/10.3967/bes2017.099>
 13. Zhu B., Ge X., Huang K., Mao L., Yan S., Xu Y. Folic acid supplement intake in early pregnancy increases risk of gestational diabetes mellitus: evidence from a prospective cohort study // Diabetes Care. – 2016. – Vol. 39. – P. e36-e37. <https://doi.org/10.2337/dc.15-2389>
 14. Lai J.S., Pang W.W., Cai S., Lee Y.S., Chan J.K.Y., Shek L.P.C. High folate and low vitamin B12 status during pregnancy is associated with gestational diabetes mellitus // Clin Nutr. – 2018. – Vol. 37. – P. 940-947. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.03.022>
 15. Chmurzynska A., Malinowska A.M., Twardowska-Rajewska J., Gawecki J. Elderly women: homocysteine reduction by short-term folic acid supplementation resulting in increased glucose concentrations and affecting lipid metabolism (C677T MTHFR polymorphism) // Nutrition. – 2013. – Vol. 29. – P. 841-844. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.09.015>
 16. Trimmer E.E. Methylene tetrahydrofolate reductase: biochemical characterization and medical significance // Curr. Pharm. Des. – 2013. – Vol. 19. – P. 2574-2593. <https://doi.org/10.2174/1381612811319140008>
 17. Zhao M., Yuan M.M., Yuan L., Huang L.L., Liao J.H., Yu X.L. Chronic folate deficiency induces glucose and lipid metabolism disorders and subsequent cognitive dysfunction in mice // PLoS One. – 2018. – Vol. 13. – P. e0202910. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202910>

ФОЛИЙ ҚЫШҚЫЛЫН ҚАБЫЛДАУ ҰЗАҚТЫҒЫ ЖӘНЕ GESTACИЯЛЫҚ ҚАНТ ДИАБЕТИ ҚАУПІ

Ж.Т. Амирбекова¹, Н.С. Григорян¹, Д.С. Айдарханова¹, А.Н. Кидралиева¹,
Ф.З. Сайдазимова¹

¹НАО «Қарағанды қаласының медициналық университеті», Қарағанды, Қазақстан Республикасы

Андатпа

Өзектілігі: Жүктілікке тіркелген жүкті әйелдер арасында фолий қышқылын ұзақ уақыт қабылдау жиі кездеседі, бұл ана мен ұрық үшін ықтимал жанама әсерлер туралы алаңдатады.

Зерттеудің мақсаты – фолий қышқылын қабылдау ұзақтығы мен гестациялық қант диабетінің (ГДМ) даму қаупі арасындағы байланысты анықтауға және әрі қарайғы зерттеулердің бағыттары мен перспективаларын болжауға бағытталған зерттеу.

Материалдар мен әдістері: осы проспективалық зерттеуге 2018 жылдың тамызы мен 2020 жылдың сәуірі аралығында Қарағанды қаласының №1 қалалық емханасында байқалған 16-18 апта гестация мерзімі бар 147 жүкті әйел қатысты. регрессия.

Нәтижелері: Қатысушылардағы GDM жиілігі 12,3% құрады. Біз фолий қышқылын қабылдау ұзақтығы мен GDM даму қаупі арасындағы U-тәрізді байланысты байқадық. Фолий қышқылын ≤ 60 күн қабылдаған әйелдермен салыстырғанда фолий қышқылын қабылдамаған және фолий қышқылын > 90 күн қабылдаған әйелдерде ГДМ жиілігі жоғары болды. Сонымен қатар, липидті профиль фолий қышқылын қабылдау ұзақтығымен және GDM даму қаупімен оң корреляцияланды. Демографиялық сипаттамаларға, қоректік заттарға, қабылдауға және липидті профильге түзетілгеннен кейін, >90 күн бойы фолий қышқылын қабылдау ≤60 күн ішінде фолий қышқылын енгізумен салыстырылған кезде GDM түзетілген ықтималдық арақатынасы 3,45 болды (95% CI: 1,01-11,08).

Қорытынды: бұл зерттеу фолий қышқылын ұзақ уақыт қолдану, екінші триместрдегі липидтердің профильдері және GDM даму қаупі арасындағы оң байланысты көрсетеді. Себеп-салдар байланысын және ЖДМ дамуына әсер ететін негізгі механизмдерді тексеру үшін әртүрлі жастағы, BMI және Паритет пациенттерінің үлкен үлгісімен қосымша зерттеулер жүргізу қажет.

Түйінді сөздер: фолий қышқылы, гестациялық қант диабеті, липидті профиль.

DURATION OF FOLIC ACID INTAKE AND RISK OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

Zh.T. Amirbekova¹, N.S. Grigoryan¹, D.S. Aidarkhanova¹, A.N. Kidralieva¹, F.Z. Saidazimova¹

¹“Medical University of Karaganda” NPJSC, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

Abstract

Relevance: Among pregnant women registered for pregnancy, long-term folic acid intake is expected, which raises concern about possible side effects for both the mother and the fetus.

The study aimed to find the relation between the duration of folic acid intake and the risk of developing gestational diabetes mellitus (GDM) in patients and to predict the directions and prospects for further research.

Materials and methods: This prospective study involved 147 pregnant women aged 16-18 weeks who were observed in the City Polyclinic No. 1 of Karaganda (Kazakhstan) from August 2018 to April 2020. The relationship between folic acid intake, lipid profile, and the risk of developing GDM was analyzed using linear and logistic regression models.

Results: The incidence of GDM in participants was 12.3%. We observed a U-shaped relationship between the duration of folic acid intake and the risk of developing GDM. Women who did not take folic acid and those who took folic acid for > 90 days had a higher incidence of GDM than those who took folic acid for ≤ 60 days. Moreover, the lipid profile positively correlated with the duration of folic acid intake and the risk of developing GDM. After adjusting for demographic characteristics, nutrient intake, and lipid profile, the odds ratio of GDM at folic acid supplementation for >90 days compared to folic acid supplementation for ≤60 days were 3.45 (95% CI: 1.01-11.08).

Conclusion: This study indicates a positive association between long-term folic acid supplementation, second-trimester lipid profiles, and the risk of developing GDM. Further research is needed to check a larger sample of patients of different ages, BMI, and parity to test the causal relationships and the main mechanisms affecting the development of GDM.

Keywords: folic acid, gestational diabetes mellitus, lipid profile.

Данные авторов:

Амирбекова Ж.Т. – д.м.н., профессор, врач акушер-гинеколог 1 категории, заведующая кафедрой «Акушерства, гинекологии и перинатологии» НАО «Медицинский Университет Караганды», тел 8 (7212)503930, e-mail: amirbekovaz@kgmu.kz <https://orcid.org/0000-0003-4254-1094>.

Григорян Н.С. (корреспондирующий автор) – резидент по направлению «Акушерство и гинекология» НАО «Медицинский Университет Караганды» г. Караганда, Казахстан, тел.: 8 (7212) 503930, e-mail: nar.grigo@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2415-0380>.

Айдарханов Д.С. – резидент по направлению «Акушерство и гинекология», НАО «Медицинский Университет Караганды» г. Караганда, Казахстан, тел.: 8 (7212) 503930, e-mail iskakova08800@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7534-7883>.

Кидралиева А.Н. – резидент по направлению «Акушерство и гинекология», НАО «Медицинский Университет Караганды» г. Караганда, Казахстан, тел.: 8 (7212) 503930, e-mail: alua_k_96@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8556-2296>.

Сайдазимова Ф.З. – резидент по направлению «Акушерство и гинекология», НАО «Медицинский Университет Караганды» г. Караганда, Казахстан, тел.: 8 (7212) 503930, e-mail: feruzasaidazumova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5262-9327>.

Вклады авторов:

вклад в концепцию – **Амирбекова Ж.Т., Григорян Н.С.**

научный дизайн – **Амирбекова Ж.Т., Сайдазимова Ф.З.**

исполнение заявленного научного исследования – **Амирбекова Ж.Т., Кидралиева А.Н.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Айдарханова Д.С.**

создание научной статьи – **Айдарханова Д.С., Кидралиева А.Н.**

Адрес для корреспонденции: Григорян Н.С., 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.

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

УДК: 616.34-007.272

DOI: 10.37800/RM.2.2023.76-81

ТРИХОБЕЗОАР ТОНКОГО КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТКИ В СРОКЕ 33 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Б.Б. Ауенов¹, Н.А. Филатова¹, Р.В. Иралина²

¹Коммунальное государственное предприятие «Костанайская областная больница» управления здравоохранения Костанайской области, Костанай, Республика Казахстан;

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

Аннотация

Актуальность: Трихобезоары, представляющие собой безоары, состоящие из волос, возникают при трихотилломании, навязчивом выдергивании волос, и трихофагии, поедании волос. Они локализуются преимущественно в желудке. В редких случаях волосы полностью проходят через желудок и образуют трихобезоар в тонкой кишке. Данная патология является очень редким заболеванием. Больные с инородными телами желудка типа трихобезоара наблюдаются в клинической практике чрезвычайно редко.

Цель исследования – показать и проанализировать динамику клинического течения острой кишечной непроходимости вследствие трихобезоара в тонком кишечнике у беременной на примере клинического случая.

Материалы и методы: В исследовании использован метод наблюдения за изменением клинического состояния в случае редко встречающегося трихобезоара в тонком кишечнике у беременной.

Результаты: В данной статье представлен редкий клинический случай трихобезоара тонкого кишечника у пациентки в сроке 33 недель беременности с неизвестной историей трихофагии и с предварительным диагнозом острого аппендицита. Следующий пример является первым случаем оперативного лечения подобного заболевания в родильном отделении №2 Костанайской областной больницы. У пациентки 25 лет, которая находилась в отделении патологии беременных, на 4-й день нахождения в стационаре, появилась клиническая картина кишечной непроходимости. Представлены результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. После проведения мультидисциплинарного консилиума врачей было принято решение о проведении операции с учетом развития острой кишечной непроходимости. Пациентке выполнено хирургическое вмешательство в объеме: Нижнесрединная лапаротомия. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Устранение кишечной непроходимости. Санация и дренирование брюшной полости. После операции состояние больной улучшилось. Пациентка была выписана домой на 10 суток с рекомендациями.

Заключение: Представленный клинический случай показывает, что формирование трихобезоара требует продолжительного времени. Пагубная привычка к проглатыванию волос является главным фактором формирования трихобезоара. Представленный нами клинический случай интересен для врачей в качестве напоминания о редко

встречающихся патологиях желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: безоары, трихобезоар, кишечная непроходимость, беременность, трихотилломания, трихофагия.

Введение: Безоары – это редко встречающиеся в практике врача инородные тела желудочно-кишечного тракта, которые имеют особенность постепенно увеличиваться в размерах [1]. Они встречаются у людей с психическими отклонениями, страдающих трихотилломанией (вырывание волос на голове или других частях тела) [2]. Безоары желудка и кишечника делятся на: трихобезоары, которые состоят из клубка волос и образуются в результате их заглывания;

- шеллакобезоары, состоящие из смолистых и красящих веществ;
- фитобезоары, которые образуются из растительной клетчатки, чаще из косточек плодов и фруктов;
- стигобезоары, которые формируются при уплотнении животных жиров вследствие высокой точки их плавления в сравнении с внутрижелудочной температурой и затвердевания триглицеридов;
- безоары эмбрионального происхождения, которые формируются из дермоидной кисты желудка [3].

Трихобезоары малых размеров клинически протекают бессимптомно. Вследствие увеличения трихобезоара в размерах появляются боли и чувство тяжести в подложечной области, чувство быстрого переполнения желудка, распирание в эпигастрии, тошнота, рвота, отрыжка застойным содержимым [4]. Трихобезоар закупоривает вход в двенадцатиперстную кишку, вследствие чего нарушается моторика. Выход волосяного покрова наружу путем рвоты не представляется возможным ввиду препятствия в виде нижнего пищеводного сфинктера. Вышеуказанные симптомы в большинстве случаев расцениваются как признаки хронического гастродуоденита [5].

Цель исследования – показать и проанализировать динамику клинического течения острой кишечной непроходимости вследствие трихобезоара в тонком кишечнике у беременной на примере клинического случая.

Материалы и методы: В нашем исследовании использован метод наблюдения за изменением клинического состояния в случае редко встречающегося трихобезоара в тонком кишечнике у беременной.

Далее приведено описание клинического случая трихобезара в тонком кишечнике у беременной.

Информация о пациентке:

Пациентка И, 1997 года рождения, 26 лет, первобеременная, первородящая поступила в приемный покой Костанайской областной больницы с жалобами на отеки нижних конечностей и повышение артериального давления (АД) до 150/100 мм рт. ст.

Анамнез заболевания: Считает себя больной в течение недели, когда появились отеки нижних конечностей. На очередном приеме в поликлинике было зафиксировано повышение АД до 150/110 и 150/100 мм рт. ст. В общем анализе мочи (ОАМ) – белок 0,3 г/л. Введена стартовая доза магния сульфата 20,0 мл – 25% внутривенно медленно, затем подключена система с поддерживающей дозой магния сульфата 80,0 мл – 25% + натрия хлорида 0,9% – 320,0 мл внутривенно капельно. Больная на скорой помощи доставлена в приемный покой.

В приемном покое: АД 140/90 мм рт. ст., анализ мочи на белок cito – 0,03 г/л. Госпитализирована в отделение патологии беременных.

Анамнез жизни: Туберкулез, гепатит, венерические, онкологические заболевания отрицает. Среди хронических заболеваний имеется хронический гастрит в стадии ремиссии. Операций, травм, гемотрансфузий не было. Наследственность не отягощена. Аллергоанамнез не отягощен. Росла и развивалась по возрасту.

Акушерско-гинекологический анамнез: Менструации начались с 13 лет, продолжительностью по 4-5 дней, регулярные, умеренные, безболезненные. Половая жизнь – с 19 лет. Гинекологических заболеваний не было. Пациентка состоит в зарегистрированном браке. Супругу 30 лет, здоров. Первый день последней менструации – 01.01.2022г. Данная беременность – первая, желанная. Стоит на «Д» учете по беременности с 12 недель гестации. Первая половина беременности протекала на фоне рвоты беременных легкой степени тяжести. Вторая половина беременности протекала на фоне анемии легкой степени, угрозы прерывания беременности.

Клинические данные:

Объективные данные: пациентка нормостенического типа телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы чистые. Состояние удовлетворительное. Рост – 161 см, вес – 67 кг. АД – 140/90 и 140/90 мм рт. ст. Зрение ясное. Головной боли нет. В легких дыхание везикулярное, проводится по всем полям, хрипов нет. ЧСС – 76 ударов в минуту. Печень – по краю реберной дуги. Симптом поколачивания – отрицательный. Отеков нет. Стул в норме.

Акушерский статус: живот овоидной формы, увеличен за счет беременной матки. Окружность живота – 100 см. Высота стояния дна матки – 36 см. Положение плода – продольное, предлежит головка, над входом в малый таз. Матка не возбудима. Сердцебиение плода – ритмичное, до 140 ударов в минуту. Предполагаемая масса плода по Жордания –3600,0+/-200,0 г. Допустимая кровопотеря – 400,0 мл.

Генитальный статус: Молочные железы – мягкие, безболезненные. Соски – чистые, МД=МС. Наружные половые органы развиты правильно. Вход во влагалище

свободен. Влагалище не рожавшей, узкое. Выделения из влагалища – слизистые. Слизистая оболочка влагалища обычного цвета. Шейка матки чистая, расположена по продольной оси таза, размягчена по периферии. Длина влагалищной части – 2,0 см, наружный зев пропускает купол пальца. Выступов и экзостозов в малом тазу нет. Мыс не достижим. Емкость таза удовлетворительная.

Диагностика:

Данные лабораторных исследований: в общем анализе крови (ОАК) – снижение гемоглобина до 87г/л, гематокрита – до 28,8%. В ОАМ – протеинурия (белок в моче – 0,03 г/л). Суточная протеинурия в моче составила 0,19 г/л. Биохимический анализ крови (БАК), коагулограмма в пределах нормы.

Данные инструментальных исследований: УЗИ почек не выявило структурной патологии. Согласно УЗИ сосудов плода, фетоплацентарный кровоток соответствовал сроку беременности. Кардиотокография плода показала нормальный тип КТГ. УЗИ плода: Беременность по фетометрии 34-35 недель.

Консультации специалистов: Терапевт: Анемия беременных средней степени тяжести. Хронический гастрит в стадии ремиссии. Офтальмолог: Ангиопатия сетчатки обоих глаз степени Ia.

На основании жалоб, анамнеза заболевания жизни, объективного статуса, данных лабораторного и инструментальных методов исследования, консультации специалистов был выставлен диагноз: Беременность 33 недели. Гестационная гипертензия. Анемия средней степени тяжести. Хронический гастрит, ремиссия.

Лечение:

Пациентка И. находилась в отделении патологии беременности. Проводилась гипотензивная (Допегит по 250 мг 3 раза в день), антиагрегантная (ТромбоАСС 75 мг на ночь), антианемическая терапия (Ферровит 320 мг 2 раза в день), профилактика респираторного дистресса плода дексаметазоном по схеме 6 мг каждые 12 часов №4 внутримышечно.

На 4-й день нахождения в стационаре у неё появились жалобы на тошноту, 4-х кратную рвоту, связанную с приемом препарата железа. В анализе мочи: кетоновые тела – 8 ммоль/л, ацетон++++.

БАК: креатинин – 87 мкмоль/л, мочевины – 6,4 ммоль/л, общий белок – 59 г/л, глюкоза – 5,8 ммоль/л, АлАТ – 20 МЕ/л, прямой билирубин - 0,8 мкмоль/л, общий билирубин - 9 мкмоль/л, АсАТ – 24 МЕ/л, общая α-амилаза – 20 МЕ/л.

В таблице 1 представлена динамика показателей развернутого общего анализа крови.

Таблица 1 – Результаты клинико-лабораторного обследования в динамике

ОАК+ лейкоформула	1-й день	4-й день	5-й день	6-й день
Лейкоциты	10,2*10 ⁹ /л	18,9*10 ⁹ /л	23,5*10 ⁹ /л	13,7*10 ⁹ /л
Эритроциты	3,6*10 ¹² /л	4,4*10 ¹² /л	4,56*10 ¹² /л	4,1*10 ¹² /л
Гемоглобин	87 г/л	115 г/л	116 г/л	107 г/л
Тромбоциты	228*10 ⁹ /л	295*10 ⁹ /л	169*10 ⁹ /л	280*10 ⁹ /л
СОЭ	25 мм/ч	18 мм/ч		39мм/ч
Лимфоциты		4 %	9 %	8 %
Моноциты		1 %	4 %	2 %
Сегментоядерные нейтрофилы		94 %	83 %	88 %
Палочкоядерные нейтрофилы		1 %	3 %	2 %
эозинофилы		0 %	1 %	1 %

УЗИ органов брюшной полости, заключение: Синдром сгущения желчи. Консультация врача-гастроэнтеролога, выставлен диагноз: Хронический гастрит, обострение.

На 5-й день появилась стёртая клиника острого живота, присоединились боли в правой подвздошной области.

Консультация врача-хирурга: данных за острый аппендицит нет.

Пациентка для дальнейшего наблюдения и верификации диагноза была переведена в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. На 6-й день пребывания в стационаре в условиях отделения реанимации присоединились жалобы на спастические боли в эпигастрии, с преимущественной локализацией в верхних отделах, и общую слабость. Рвота стала многократной, появился жидкий стул. Состояние на момент осмотра было тяжелое, обусловленное болевым, интоксикационным синдромом, метаболическими и водно-электролитными нарушениями. Сознание ясное. В постели занимала вынужденное положение на боку с приведенными ногами к животу. Отмечала постоянные позывы на рвоту при движении. Кожные покровы – бледной окраски, сухие. Язык – сухой, обложен коричневым налетом. Дыхание – самостоятельное, адекватное. Сатурация – 97%. ЧДД – 20-22 в мин. Аускультативно в легких везикулярное дыхание проводилось по всем полям, хрипов нет. Тоны сердца – приглушенные. АД – 100/60 мм рт. ст. Пульс – 104 уд в мин. Живот – увеличенный за счет беременной матки, поддут, при пальпации умеренно напряженный и болезненный в верхних отделах живота. Матка при осмотре спонтанно тонизируется, локальной болезненности нет. Положение плода в матке продольное, предлежит головка плода, прижатая ко входу в малый таз. Сердцебиение плода выслушивается, ЧСС у плода – 156 уд. в мин. Патологических выделений из половых путей нет.

Влагалищное исследование: Шейка матки отклонена кзади, плотной консистенции. Длина влагалищной части 2,5 см, наружный зев закрыт.

В срочном порядке был проведен мультидисциплинарный консилиум в составе заместителя главного врача по лечебной работе, заместителя главного врача по аку-

шерству и гинекологии, регионального координатора по акушерству и гинекологии, хирурга, гастроэнтеролога, реаниматолога и выставлен диагноз: Беременность 34 недели. Острая кишечная непроходимость. Артериальная гипертензия, вызванная беременностью. Анемия легкой степени.

Консилиумом было принято решение:

1. На данном этапе, учитывая наличие клиники острой кишечной непроходимости, показано оперативное лечение в экстренном порядке.

2. Принимая во внимание предстоящее оперативное лечение с целью уточнения острой хирургической патологии, а также размеры матки, соответствующие 34 неделям беременности, что могло препятствовать тщательной ревизии органов брюшной полости и проведению хирургического лечения, и срок жизнеспособного плода, в данной ситуации сочтено целесообразным родоразрешить посредством операции кесарева сечения с последующей ревизией органов брюшной полости и лечением острой хирургической патологии.

Проведено хирургическое вмешательство в объёме: Нижнесрединная лапаротомия. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Устранение кишечной непроходимости. Санация и дренирование брюшной полости.

Интраоперационно: ревизия органов брюшной полости: серозный выпот – до 500 мл. Осушено. Червеобразный отросток при осмотре не изменен. Петли тонкого кишечника расширены до 4,5 см, стенки отечные, гипертонизированы, перистальтика сохранена. В терминальном отделе подвздошной кишки в просвете пальпируется обтурирующее просвет образование, размерами 4,0 x 10,0 см, плотностягивающей консистенции, подвижное в просвете (рисунок 1). Другой патологии нет. Толстый кишечник – спавшийся.

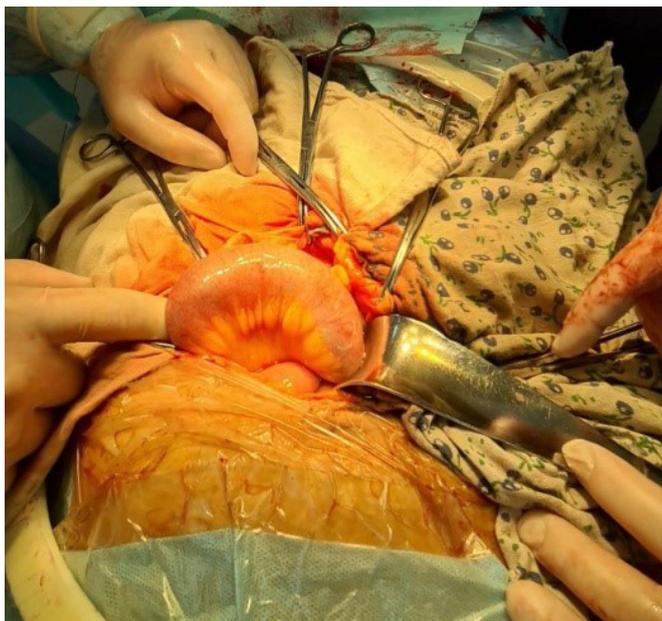


Рисунок 1 – Терминальный отдел подвздошной кишки с трихобезоаром

Диагноз: Острая обтурационная тонкокишечная непроходимость. Хирургическая тактика: в корень брыжейки тонкого кишечника введено 40мл 0,5% раствора новокаина. Пальпаторно образование из подвздошной кишки проведено через Баугиниеву заслонку, через толстую кишку, эвакуировано через прямую кишку. Макропрепарат: Трихобезоар – клубок волос размером 4,0x10,0 см (рисунок 2).



Рисунок 2 – Трихобезоар после извлечения

Гистология: Материал представлен сгустком волос чёрного цвета. Размер 11x3,5x1,5 см, обложен желудочным содержимым жёлто-зеленого цвета. Патогистологическое заключение: трихобезоар.

Послеоперационный, послеродовой период протекал без осложнений. Пациентка была выписана домой на 10 суток после операции в удовлетворительном состоянии с рекомендациями.

Временная шкала клинического случая представлена в таблице 1.

Сроки	Событие
23.11.2022г	Пациентка И., поступила в приемный покой Костанайской областной больницы с жалобами на отеки нижних конечностей и повышение артериального давления (АД) до 150/100 мм рт. ст. В приемном покое: АД 140/90 мм рт. ст., анализ мочи на белок cito – 0,03 г/л. Госпитализирована в отделение патологии беременных.
24.11.2022г.	Проводилась гипотензивная, антиагрегантная, антианемическая терапия, профилактика респираторного дистресса плода дексаметазоном по схеме.
25.11.2022г.	Выставлен диагноз: Беременность 33 недели. Гестационная гипертензия. Анемия средней степени тяжести. Хронический гастрит, ремиссия
26.11.2022г	У пациентки появились жалобы на тошноту, 4-х кратную рвоту, связанную с приемом препарата железа. В анализе мочи: кетоновые тела – 8 ммоль/л, ацетон++++. УЗИ органов брюшной полости, заключение: Синдром сгущения желчи. Консультация врача-гастроэнтеролога, выставлен диагноз: Хронический гастрит, обострение.
27.11.2022г	Появилась стёртая клиника острого живота, присоединились боли в правой подвздошной области. Консультирована врачом-хирургом: данных за острый аппендицит нет. Пациентка для дальнейшего наблюдения и верификации диагноза была переведена в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.
28.11.2022г	В условиях отделения реанимации присоединились жалобы на спастические боли в эпигастрии, с преимущественной локализацией в верхних отделах, и общую слабость. Рвота стала многократной, появился жидкий стул. Проведен мультидисциплинарный консилиум и выставлен диагноз: Беременность 34 недели. Острая кишечная непроходимость. Артериальная гипертензия, вызванная беременностью. Анемия легкой степени. Проведено хирургическое вмешательство в объёме: Нижнесрединная лапаротомия. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Устранение кишечной непроходимости. Санация и дренирование брюшной полости.
07.12.2023г	Выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение: Несмотря на продемонстрированную нетипичную клинику и отсутствие возможности проведения полноценного инструментального исследования ввиду наличия беременности был выставлен диагноз и проведено оперативное лечение трихобезоара. Тем самым удалось избежать возможных осложнений как для беременной, так и для плода.

Заключение: Представленный клинический случай показывает, что формирование трихобезоара требует продолжительного времени. Пагубная привычка к проглатыванию волос является главным фактором формирования трихобезоара. Представленный нами клинический случай интересен для врачей в качестве напоминания о редко встречающихся патологиях желудочно-кишечного тракта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Еловой М.М., Борозна В.Г., Кухтарёв А.А., Разумова Т.Е. Трихобезоар желудка и тонкой кишки у детей // Новости хирургии. – 2016. – Т. 20, №2. – С. 96-100 [Elovoj M.M., Borozna V.G., Kuxtaryov A.A., Razumova T.E. Trixobezoar zheludka i tonkoj kishki u detej // Novosti xirurgii. – 2016. – Т. 20, №2. – С. 96-100 (in Russ).] <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2018-8-3-76-80>
2. Антропов Ю.А., Антропов А.Ю., Незнанов Н.Г. Основы диагностики психических расстройств. Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, –2019. – С. 384. [Antropov Yu.A., Antropov A.Yu., Neznanov N.G. Osnovy diagnostiki psikhicheskikh rasstroistv. Rukovodstvo dlya vrachei. Moscow: GEOTAR-Media, – 2019. – С. 384. (in Russ).] <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970412923.html>
3. Соколов Ю.Ю., Давидов М.И. Безоары желудочно-кишечного тракта у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2018. – Т. 89. – №2. – С. 60-64 [Sokolov YuYu, Davidov MI. Bezoary zheludochno-kishechnogo trakta u detei // Peditriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. – 2018. – Т.89. – №2. – С. 60-64 (in Russ)]. https://pediatrijournal.ru/files/upload/mags/304/2010_2_2608.pdf
4. Дьяконова Е.Ю., Лохматов М.М., Рязанов М.В., Бекин А.С., Гусев А.А., Лазуренко С.Б., Буслаева А.С. Мультидисциплинарный подход к лечению редкого хирургического заболевания — трихобезоара — у ребенка 11 лет: клиническое наблюдение. Педиатрическая фармакология. – 2017. – №14(4). – С. 283-286. [D'yakonova E.YU., Lohmatov M.M., Ryazanov M.V., Bekin A.S., Gusev A.A., Lazurenko S.B., Buslaeva A.S. Mul'tidisciplinarnyj podhod k lecheniyu redkogo hirurgicheskogo zabolevaniya — trihobezoara — u rebenka 11 let: klinicheskoe nablyudenie. Peditricheskaya farmakologiya. – 2017. – №14(4). – С. 283-286. (in Russ).] <https://doi.org/10.15690/pf.v14i4.1759>
5. Middleton E., Macksey L.F., Phillips J.D. Rapunzel syndrome in a pediatric patient: a case report // AANA J. – 2020. – Vol. 80(2). – P. 115-119. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.684379>

ЖҮКТІЛІКТІҢ 33 АПТАСЫНДАҒЫ АШ ІШЕКТІҢ ТРИХОБЕЗОАРЫ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Б.Б. Әутенов¹, Н.А. Филатова¹, Р.В. Иралина²

¹Қостанай облысы әкімдігі денсаулық сақтау басқармасының «Қостанай облыстық ауруханасы» коммуналдық мемлекеттік кәсіпорны, Қостанай, Қазақстан Республикасы;

²«С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Тұжырым

Өзектілігі: Шаштан тұратын безоарлар болып табылатын трихобезоарлар трихотилломаниядан, шаштың мәжбүрлі жұлуынан және трихофагиядан, шашты жеуден туындайды. Олар негізінен асқазанда локализацияланған. Сирек жағдайларда шаш толығымен асқазаннан өтіп, жіңішке ішекте трихобезоар түзеді. Бұл патология өте сирек кездесетін ауру. Трихобезоар сияқты асқазанның бөтен денелері бар науқастар клиникалық тәжірибеде өте сирек кездеседі.

Зерттеудің мақсаты – Клиникалық жағдай мысалында жүкті әйелде жіңішке ішектегі трихобезоарға байланысты жедел ішек өтімсіздігінің клиникалық ағымының динамикасын көрсету және талдау.

Материалдар мен әдістері: Зерттеуде жүкті әйелдің ащы ішегінде сирек кездесетін трихобезоар жағдайында клиникалық жағдайдың өзгеруін бақылау әдісі қолданылды.

Нәтижелері: Бұл мақалада анамнезінде белгісіз трихофагия және жедел аппендицит диагнозы бар, жүктіліктің 33 аптасындағы науқаста аш ішектің трихобезоарының сирек кездесетін клиникалық жағдайы келтірілген. Келесі мысал Қостанай облыстық ауруханасының №2 перзентхана бөлімінде мұндай ауруды хирургиялық емдеудің алғашқы оқиғасы. Жүкті әйелдер патологиясы бөлімшесінде жатқан 25 жастағы науқаста госпитализацияның 4-ші күні ішек өтімсіздігінің клиникалық көрінісі пайда болды. Зертханалық және аспаптық зерттеу әдістерінің нәтижелері берілген. Дәрігерлердің көпсалалы кеңесінен кейін жедел ішек өтімсіздігінің дамуын ескере отырып, операция жасау туралы шешім қабылданды. Науқасқа келесі көлемде хирургиялық араласу жасалды: Төменгі орта лапаротомия. Жатырдың төменгі сегментіндегі кесар тілігі. Ішек өтімсіздігін жою. Құрсақ қуысының санитариясы және дренажы. Операциядан кейін науқастың жағдайы жақсарды. Науқас 10-шы күні ұсыныстармен үйге шығарылды.

Қорытынды: Ұсынылған клиникалық жағдай трихобезоардың қалыптасуы ұзақ уақытты қажет ететінін көрсетеді. Шашты жұтуға тәуелділік трихобезоардың пайда болуының негізгі факторы болып табылады. Біз ұсынған клиникалық жағдай дәрігерлер үшін асқазан-ішек жолдарының сирек патологияларын еске түсіру ретінде қызықты.

Кілтті сөздер: безоарлар, трихобезоарлар, ішек өтімсіздігі, жүктілік, трихотилломания, трихофагия.

TRICHOBEZOAR OF THE SMALL INTESTINE IN A PATIENT AT 33 WEEKS OF PREGNANCY: A CLINICAL CASE

B.B. Autenov¹, N.A. Filatova¹, R.V. Iralina²

¹*Municipal State Enterprise «Kostanay Regional Hospital» of the Department of Healthcare of the Kostanay region, Kostanay, the Republic of Kazakhstan;*

²*«Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan*

Abstract

Relevance: Trichobezoars, which are bezoars made up of hair, are caused by trichotillomania, compulsive hair pulling, and trichophagia, hair eating. They are localized mainly in the stomach. In rare cases, the hair passes completely through the stomach and forms a trichobezoar in the small intestine. This pathology is a very rare disease. Patients with foreign bodies of the stomach, such as trichobezoar, are extremely rare in clinical practice.

The study aimed to show and analyze the dynamics of a clinical case of acute intestinal obstruction due to trichobezoar in the small intestine in a pregnant woman.

Materials and Methods: The study used the method of monitoring the change in the clinical condition in a rare case of trichobezoar in the small intestine of a pregnant woman.

Results: This article presents a rare clinical case of trichobezoar of the small intestine in a patient at 33 weeks of gestation with an unknown history of trichophagia and with a preliminary diagnosis of acute appendicitis. The following example is the first case of surgical treatment of such a disease in maternity ward No. 2 of the Kostanay regional hospital. On the 4th day in the pregnancy pathology department, the 25-year patient developed a clinical picture of intestinal obstruction. The article offers the results of laboratory and instrumental tests. The multidisciplinary council of physicians decided on surgery, considering the development of acute intestinal obstruction. The patient underwent surgical intervention in the volume of «Lower median laparotomy. Cesarean section in the lower uterine segment. Elimination of intestinal obstruction. Sanitation and drainage of the abdominal cavity.» After surgery, the patient's condition improved. The patient was discharged on Day 10 with recommendations.

Conclusion: The presented clinical case shows that the formation of trichobezoar requires a long time. The addiction to swallowing hair is the main factor in the formation of trichobezoar. The clinical case presented by us is interesting for physicians as a reminder of rare pathologies of the gastrointestinal tract.

Keywords: bezoars, trichobezoar, intestinal obstruction, pregnancy, trichotillomania, trichophagia.

Данные авторов:

Ауенов Борис Балгабаевич – заместитель главного врача по медицинской части (акушерство и гинекология), КГП «Костанайская областная больница» УЗАКО, тел. 87773798336 e-mail: autenovb@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9706-3387>

Филатова Наталья Андреевна – врач акушер-гинеколог, КГП «Костанайская областная больница» УЗАКО, тел. 87051380377, e-mail: Natafirandre@mail.ru, ORCID <https://orcid.org/0009-0003-4109-324X>

Иралина Рената Валерьевна – врач-резидент акушер-гинеколог, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, тел. 87006966712, e-mail: renata.iralina@mail.ru, ORCID 0009-0003-7568-7353

Адрес для корреспонденции: Иралина Рената Валерьевна, микрорайон Орбита 4, дом 11, кв. 317, Бостандыкский район, Алматы, Казахстан.

Вклады авторов:

вклад в концепцию – Ауенов Б.Б.

научный дизайн – Иралина Р.В., Филатова Н.А.

исполнение заявленного научного исследования – Иралина Р.В., Филатова Н.А.

интерпретация заявленного научного исследования – Ауенов Б.Б., Филатова Н.А, Иралина Р.В.

создание научной статьи – Иралина Р.В, Филатова Н.А.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

УДК: 616.61-008.6

DOI: 10.37800/RM.2.2023.82-88

ПРИМЕНЕНИЕ БИОМАРКЕРА uNGAL В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

А.Ж. Садыкова¹, Р.З. Боранбаева², Г.С. Бердиярова³, К.Б. Жубанышева³,
Д.Р. Качурина³, Н.Р. Хайруллина³, Т.Ш. Мустафазаде³, А.Д. Сепбаева¹

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова»,
Алматы, Республика Казахстан;

²Общественное объединение «Союз педиатров», Алматы, Республика Казахстан;

³НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан

Аннотация

Актуальность: Острое повреждение почек (ОПП) у новорожденных после операций на открытом сердце получило название кардиохирургически-ассоциированного (КХА-ОПП). Частота КХА-ОПП у новорожденных высока и составляет 45-64%. В связи с этим острым остается вопрос ранней диагностики ОПП, обоснование и поиск новых биомаркеров ОПП. Одним из перспективных биомаркеров ОПП является мочевого NGAL (urinary NGAL, uNGAL).

Цель исследования – установить частоту КХА-ОПП и изучить диагностическое значение биомаркера uNGAL у новорожденных с врожденными пороками сердца (ВПС) в периоперационном периоде.

Материалы и методы: Проведено двухцентровое проспективное исследование с участием 35 новорожденных с ВПС после открытых операций с применением аппарата искусственного кровообращения с 2019 по 2021 гг. Частота КХА-ОПП устанавливалась согласно критериям модифицированной международной неонатальной классификации mKDIGO. Пациенты были разделены на две группы: «ОПП+» и «ОПП-».

Результаты: Частота КХА-ОПП составила 45,7 % (n=16). Частота ОПП по стадиям классификации mKDIGO составила: 1 стадия – 8 (50%) детей; 2 – 4 (25%) ребенка; 3 – 4 (25%) ребенка. До операции в группе ОПП (+) среднее значение биомаркера uNGAL составляло 173,5 нг/мл (p<0,001), тогда как в группе ОПП(-) – 30,1 нг/мл. В первые 24 часа после операции наблюдалось повышение в моче uNGAL у детей с ОПП до 320,7 нг/мл (p<0,001), по сравнению с пациентами без ОПП – 31,8 нг/мл. На третьи сутки уровень uNGAL несколько снизился в группе с ОПП – до 263,6 нг/мл и на седьмые сутки вновь повысился – до 418,6 нг/мл, что почти в 1,5 раза превышало показатели маркера на третьи сутки, причём разница была статистически достоверной (p<0,001). ROC-анализ в группе с ОПП показал, что достоверно значимо наибольшая чувствительность была отмечена до операции – 93,3% и на первые сутки – 92,9%. Наибольшая специфичность uNGAL в группе с ОПП была выявлена до операции – 90% и на 3 сутки – 89,5%.

Заключение: Впервые в Казахстане получены данные по частоте КХА-ОПП у новорожденных, а также изучено диагностическое значение нового биомаркера ОПП в ранней диагностике КХА-ОПП с высокой чувствительностью и специфичностью.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца (ВПС), новорожденные, острое почечное повреждение (ОПП), биомаркер, uNGAL.

Введение: Частота врожденных пороков развития (ВПР) в Казахстане за 5 лет (2015-2018 гг.) составила 0,4% на 10 000 живорожденных [1]. Одной из причин летальности новорожденных с врожденными пороками сердца (ВПС) в периоперационном периоде является в том числе острое повреждение почек (ОПП) [2-3].

Новорожденные пациенты с ВПС являются наиболее сложными для ведения и выхаживания в периоперационном периоде. ОПП у детей после операций на открытом сердце называют кардиохирургически-ассоциированным (КХА) ОПП. По данным зарубежных источников, частота КХА-ОПП остается высокой (в среднем от 15%) и может достигать 65% [4].

Применение новых биомаркеров в ранней диагностике КХА-ОПП, таких как uNGAL, в настоящее время активно обсуждается исследователями [5-8].

При проведении информационного поиска по базам данных Google Scholar, PubMed, Public Library of Science (PLOS), eLibrary.ru, eLibrary.kz было установлено, что в настоящее время в Республике Казахстан данных по частоте ОПП у новорожденных с ВПС мало, кроме предыдущей публикации авторов статьи [17]. Сведения о применении у них новых биомаркеров ранней диагностики uNGAL также отсутствуют.

Цель исследования – установить частоту КХА-ОПП и изучить диагностическое значение нового биомаркера uNGAL у новорожденных с ВПС в периоперационном периоде.

Материалы и методы: Нами было проведено двухцентровое проспективное исследование по типу «случай-контроль» 35 новорожденных, с установленным ди-

агнозом ВПС в возрасте 0-28 дней, в период с 2019 по 2021 гг., перенесших хирургическую коррекцию порока с применением аппарата искусственного кровообращения (АИК) на базе Отделения кардиохирургии, интервенционной кардиологии и ангиохирургии Научного Центра Педиатрии и детской хирургии (НЦПДХ, Алматы, Казахстан) и Центра перинатологии и детской кардиохирургии (Алматы, Казахстан).

Стадии и частоту ОПП устанавливали согласно международной неонатальной классификации neonatal modified KDIGO (mKDIGO) (2012 г.), где учитываются уровни креатинина в крови и объем диуреза [9].

С учетом mKDIGO нами было сформировано 2 группы пациентов: I группу составили пациенты «ОПП (+)»-16 пациентов и II группу с «ОПП (-)»-19 пациентов.

Проанализированы анамнестические данные пациентов, данные клинического наблюдения детей до и после операции, результаты лабораторных, функциональных и инструментальных методов исследования. Диагностику ОПП у новорожденных проводили в динамике в четыре этапа: однократно до операции на момент поступления и трехкратно после операции- на 1,3 и 7 сутки. Основным критерием включения пациентов в исследование стало наличие подтвержденного диагноза ВПС в период новорожденности, требующее проведения оперативного вмешательства в условиях искусственного кровообращения и гипотермии, гестационный срок 37 недель и выше (доношенные). Критерием исключения было наличие у ребенка ВПР почек и мочевыводящей системы.

В группу сравнения вошли 17 здоровых новорожденных.

Исследование было одобрено Этическим комитетом Казахского Медицинского Университета Непрерывного образования, г. Алматы, Республика Казахстан (протокол №2 от 13.12.2018 г.).

Результаты научного исследования подвергнуты статистической обработке с помощью использованием программного обеспечения SPSS (версия 22.0, IBM SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США).

Результаты: Согласно классификации mKDIGO, группу ОПП(+) составили 16 детей, а группу ОПП(-) – 19 новорожденных. Таким образом, согласно mKDIGO, ча-

стога ОПП у новорожденных пациентов с ВПС составила 45,7%.

По стадиям mKDIGO участники с ОПП распределились следующим образом: 1 стадия – 8 (50%) детей; 2 стадия – 4 (25%) ребенка; 3 стадия – 4 (25%) ребенка.

В группе детей с ОПП наиболее часто встречался такой ВПС, как коарктация аорты – у 5 (31,2%) детей против 1 (5,2%) в группе сравнения ($p=0,042$), тогда как в группе без ОПП чаще наблюдалась транспозиция магистральных сосудов – у 10 (52,6%) детей против 3 (15,8%) в группе с ОПП ($p=0,039$).

Распределение по гендерному признаку у обследуемых детей статистически значимых различий не установило, но в обеих группах преобладали мальчики – 68,7% в группе с ОПП и 57,8% в группе без ОПП.

Такие показатели, как масса тела при рождении и срок гестации, не оказались статистически значимыми в нашем исследовании, т.к. пациенты обеих групп были доношенными и имели нормальную массу тела (таблица 1).

Возраст новорожденных с ВПС на момент поступления в стационар составил 1,5 суток жизни в группе с ОПП и 2 суток жизни в группе без ОПП ($p=0,565$).

В оценках по шкале Апгар при рождении каких-либо статистически значимых различий не наблюдалось.

Медиана длительности оперативного вмешательства в группе с ОПП была статистически значимо выше, чем в группе без ОПП, и составила 240 минут против 180 минут ($p=0,05$).

Объем кровопотери в первой группе составил 20 мл; в сравнении со второй (5 мл) разница была не достоверной.

Длительность использования АИК и пережатие аорты оказались статистически значимыми показателями в сравнении с группой без ОПП. Новорожденные с ОПП дольше пребывали в ОРИТ (в среднем 24,5 суток), чем дети группы ОПП(-) – в среднем 13 суток ($p=0,024$). Также они дольше находились на ИВЛ (10 суток против 5 суток, $p=0,05$).

Пациенты обеих групп длительно находились в стационаре – 31 и 21 день, соответственно ($p=0,124$).

Таблица 1 – Общая характеристика новорожденных с ВПС

Фактор	Группа ОПП(+) (n=16)	Группа ОПП(-) (n=19)	p value
Мужской пол, n (%)	11 (68,7%)	11 (57,8%)	0,492
Масса тела при рождении, граммов: Me (IQR)	3411 (3075-3823)	3410 (3180-3800)	0,693
Срок гестации, недель: Me (IQR)	39 (38-39,7)	39 (38-40,0)	0,409
Возраст на момент поступления, дней: Me (IQR)	1,5 (1-9,2)	2 (1-9)	0,565

Оценка по шкале Апгар: На 1 минуте – Ме (IQR) На 5 минуте – Ме (IQR)	7 (6-7) 7 (7-7)	8 (7-8) 8 (8-8)	0,443 0,680
Длительность оперативного вмешательства, минут: Ме (IQR)	240 (168,7-328,7)	180 (150-240)	<0,05*
Объем кровопотери, мл: Ме (IQR)	20 (5-63,7)	5 (2-6)	0,692
Длительность пережатия аорты, минут: Ме (IQR)	92,5 (58,5-101,0)	80 (53-90)	0,024*
Длительность операции на аппарате искусственного кровообращения, минут: Ме (IQR)	146 (114,2-177,2)	100 (84-150)	0,008*
Длительность пребывания в ОАРИТ, суток: Ме (IQR)	24,5 (14,2-31,7)	13 (7-20,0)	0,024*
Длительность применения ИВЛ, суток: Ме (IQR)	10,0 (3,2-21,5)	5,0 (3-7)	<0,05*
Длительность госпитализации, суток: Ме (IQR)	31 (23-44)	21 (17-31)	0,124
Проведение перитонеального диализа, n (%)	6 (37,5%)	2 (10,5%)	<0,05*
Летальность, n (%)	4 (25%)	1 (5,2%)	0,096

Примечания: Ме – медиана; IQR – межквартильный интервал. Достоверность различий между показателями сравниваемых групп (*) считалась значимой при $p < 0,05$.

На дооперационном этапе у новорожденных ОПП(+) среднее значение uNGAL составило 173,5 нг/мл ($p < 0,001$), тогда как в группе ОПП(-) – 30,1 нг/мл. У детей в референсной группе этот показатель составил 40,7 нг/мл. В первые 24 часа после операции наблюдалось повышение uNGAL в моче у детей с ОПП в среднем до 320,7 нг/мл ($p < 0,001$) по сравнению с 31,8 нг/мл у пациентов без ОПП. На третьи сутки после операции уровень uNGAL несколько снизился в группе с ОПП – до 263,6 нг/мл и на седьмые сутки вновь повысился – до 418,6 нг/мл, что

почти в 1,5 раза превышало показатели маркера на третьи сутки, причём разница была статистически достоверной ($p < 0,001$).

При сравнении средних уровней uNGAL и сывороточного креатинина было установлено, что в группе с ОПП(+) показатели uNGAL были повышенными начиная с дооперационного периода, тогда как уровень креатинина стал значительно увеличиваться лишь на третьи и седьмые сутки после операции (рисунок 1).

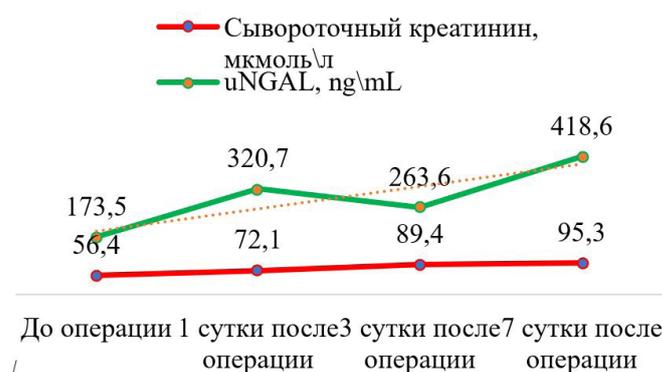


Рисунок 1 – Сравнительная характеристика динамики уровней сывороточного креатинина и uNGAL в группе ОПП(+) у детей с ВПС

С целью определения специфичности и чувствительности диагностического теста uNGAL в моче у обследуемых пациентов нами был проведен ROC анализ. В группе с ОПП достоверно значимо наибольшая чувствительность была зарегистрирована до операции – 93,3% и на первые сутки после операции – 92,9%. Наибольшая специфичность раннего маркера ОПП uNGAL в группе с ОПП была выявлена до операции – 90% и на третьи сутки после операции – 89,5%.

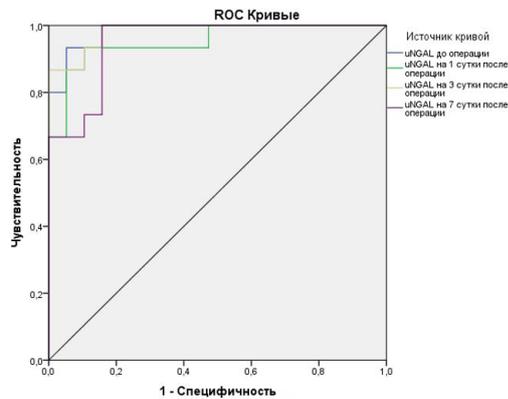


Рисунок 2 – Специфичность и чувствительность uNGAL в моче у пациентов с ВПС группы с ОПП (ROC анализ)

Обсуждение: В настоящее время у новорожденных наиболее изучено КХА-ОПП, частота которого варьирует от 15 до 64% случаев. КХА-ОПП чаще всего развивается в течении первых 24-72 часов, т.е. в раннем послеоперационном периоде. ОПП, возникающее после операций с применением АИК, связано с повышенной заболеваемостью, смертностью и продолжительностью интенсивной терапии, что отражается в результатах различных исследований [10, 11].

Стадирование ОПП у детей с ВПС было следующим: стадия 1 по KDIGO была отмечена у 50%, стадия 2 – у 25%, стадия 3 – у 25%. Наши данные совпадают с результатами многоцентрового исследования Neonatal and Pediatric Heart and Renal Outcomes Network (NEPHRON) с участием 2040 новорожденных, перенесших кардиохирургические вмешательства, где стадия 1 была отмечена у 54% [12].

Основными достоверно значимыми факторами риска в сравнительной характеристике двух групп (ОПП+ и ОПП-) стали: коарктация аорты, длительность оперативного вмешательства более 240 минут, длительность пережатия аорты более 92 минут, длительность АИК более 146 минут, длительность пребывания в ОРИТ более 24,5 суток, длительность ИВЛ более 10 суток, проведение перитонеального диализа. Аналогичные результаты по некоторым факторам были обнаружены в публикациях Yuan SM., Ueno K, Ramirez M, где ОПП было тесно связано с длительностью АИК, пребыванием пациентов в ОРИТ и длительностью операции [2, 3, 10].

Согласно многочисленным исследованиям, КХА-ОПП наиболее изучено, однако применение мочевых биомаркеров ОПП у детей с ВПС еще продолжает изучаться. Новорожденные с ВПС очень уязвимы в отношении риска развития ОПП в периоперационном периоде. Так, в

исследовании Kari JA, было установлено, что uNGAL является ранним прогностическим биомаркером ОПП у детей с ВПС [9]. Ранние маркеры ОПП, такие как uNGAL, прогнозируют формирование КХА-ОПП у детей и новорожденных, что доказано многими зарубежными исследователями [5-8, 13, 14].

NGAL является ранним маркером ОПП, поскольку его уровень повышается значительно раньше (на 1-3 дня), чем происходит повышение уровня сывороточного креатинина [15].

Далее, в последующие 24 часа после операции, уровень uNGAL у детей с ОПП нарастал в динамике (320,7 нг/мл, $p < 0,001$), на третьи сутки несколько снизился – до 263,6 нг/мл, и на седьмые сутки вновь повысился в 1,5 раза, составив 418,6 нг/мл ($p < 0,001$), что явилось прогностически неблагоприятным признаком и, вероятно, было связано с присоединением вторичной инфекции после операции.

Чувствительность uNGAL до операции составила 93,3%, на первые сутки послеоперационного периода – 92,9% (ROC анализ). Чувствительность сывороточного креатинина до операции и в первые сутки после операции была значительно ниже и составила 66% и 87%, соответственно. Специфичность маркера составила 90% до операции и 89,5% на третьи сутки. Таким образом, анализ ROC кривых установил, что чувствительность и специфичность креатинина в сравнении с новым биомаркером ОПП uNGAL была ниже в группе новорожденных с ОПП. J.H. Greenberg и C.R. Parikh в своем проспективном исследовании 2017 г. также установили, что у 220 обследованных детей с ОПП после кардиохирургической операции повышение креатинина в сыворотке отмечалось только спустя 24-48 часов [16].

Заключение: Таким образом, полученные в нашем исследовании новые данные частоты КХА-ОПП (45,7%) у новорожденных подтверждают актуальность проблемы ОПП у этой группы детей в Казахстане. Биомаркер uNGAL в ранней диагностике неонатального КХА-ОПП является высоко чувствительным и специфичным предиктором ОПП у новорожденных с ВПС позволяет диагностировать ОПП за 24 часа до начала хирургического вмешательства, что повышает возможности раннего оказания лечебной помощи пациентам с ВПС группы риска по ОПП. Прогностическая ценность предиктора uNGAL заключается в своевременном предотвращении вероятности развития необратимого повреждения почек в сравнении с «золотым стандартом» - исследованием креатинина, мочевины, СКФ и способствует снижению развития ОПП и, следовательно, повышению выживаемости новорожденных с ВПС после открытых операций на сердце.

Доказанная эффективность применения uNGAL позволит включить его в обновленный клинический протокол диагностики МЗ РК «Острая почечная недостаточность у детей» как основной или дополнительный метод исследования, что позволит осуществлять диагностику и терапию на ранних этапах у детей с ВПС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sadykova A., Boranbayeva R., Berdiyaraova G., Zhubanysheva K., Anohina S., Kulimbet M., Ospanova D., Tanabayeva S., Fakhradiyev I. Epidemiology of congenital malformations in Kazakhstan // Arch. Balk. Med. Union. – 2021. – Vol. 56(3). – P. 298-308. <https://doi.org/10.31688/ABMU.2021.56.3.03>
2. Yuan S.M. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery // *Pediatr. Neonatol.* – 2019. Vol. 60(1). – P. 3-11. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.03.007>
3. Ueno K., Seki S., Shiokawa N., Matsuba T., Miyazono A., Hazeki D., Imoto Y., Kawano Y. Validation of acute kidney injury according to the modified KDIGO criteria in infants after cardiac surgery for congenital heart disease // *Nephrology (Carlton)*. – 2019. – Vol. 24(3). – P. 294-300. <https://doi.org/10.1111/nep.13240>
4. Gist K.M., Blinder J.J., Bailly D., Borasino S., Askenazi D.J., Cooper D.S., Krawczeski C.D., Gaies M., Morales D.L.S., Hock K.M., Alten J. Neonatal and Paediatric Heart and Renal Outcomes Network: design of a multi-centre retrospective cohort study // *Cardiol. Young.* – 2019. – Vol. 29(4). – P. 511-518. <https://doi.org/10.1017/S1047951119000210>
5. Alcaraz A.J., Gil-Ruiz M.A., Castillo A. Postoperative neutrophil Gelatinase-Associated lipocalin predicts acute kidney injury after pediatric cardiac surgery // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 15. – P. 121-130. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000034>
6. Schroeder L.W., Buckley J.R., Stroud R.E., Martin R.H., Nadeau E.K., Barrs R., Graham E.M. Plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Is Associated With Acute Kidney Injury and Clinical Outcomes in Neonates Undergoing Cardiopulmonary Bypass // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2019. – Vol. 20(10). – P. 957-962. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002035>
7. Adams P.S., Vargas D., Baust T., Saenz L., Koh W., Blasiolo B., Callahan P.M., Phadke A.S., Nguyen K.N., Domnina Y., Sharma M., Kellum J.A., Sanchez-de-Toledo J. Associations of Perioperative Renal Oximetry Via Near-Infrared Spectroscopy, Urinary Biomarkers, and Postoperative Acute Kidney Injury in Infants After Congenital Heart Surgery: Should Creatinine Continue to Be the Gold Standard? // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2019. – Vol. 20(1). – P. 27-37. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001767>
8. Brennan K.G., Parravicini E., Lorenz J.M., Bateman D.A. Patterns of Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin and Acute Kidney Injury in Neonates Receiving Cardiopulmonary Bypass // *Children (Basel)*. – 2020. – Vol. 7(9). – P. 132. <https://doi.org/10.3390/children7090132>
9. Jetton J.G., Boohaker L.J., Sethi S.K., Wazir S., Rohatgi S., Soranno D.E., Chishti A.S., Woroniecki R., Mammen C., Swanson J.R., Sridhar S., Wong C.S., Kupferman J.C., Griffin R.L., Askenazi D.J., on behalf of the Neonatal Kidney Collaborative (NKC). Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study // *Lancet Child Adol. Health.* – 2017. – Vol. 1(3). – P. 184-194. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30069-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30069-X)
10. Ramirez M., Chakravarti S., Busovsky-McNeal M., McKinstry J., Al-Qaqa Y., Sahulee R., Kumar T.K.S., Li X, Goldberg J.D., Gefen A.M., Malaga-Dieguez L. Elevated Levels of Urinary Biomarkers TIMP-2 and IGFBP-7 Predict Acute Kidney Injury in Neonates after Congenital Heart Surgery // *J. Pediatr. Intens. Care.* – 2021. – Vol. 11(2). – P. 153-158. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1740359>
11. Webb T.N. Detection of Acute Kidney Injury in Neonates after Cardiopulmonary Bypass // *Nephron.* – 2022. – Vol. 146(3). – P. 282-285. <https://doi.org/10.1159/000522316>
12. Alten J.A., Cooper D.S., Blinder J.J., Selewski D.T., Tabbutt S., Sasaki J., Gaies MG, Bertrandt RA, Smith AH, Reichle G, Gist KM, Banerjee M, Zhang W, Hock KM, Borasino S; Neonatal and Pediatric Heart and Renal Outcomes Network (NEPHRON) Investigators. Epidemiology of Acute Kidney Injury After Neonatal Cardiac Surgery: A Report From the Multicenter Neonatal and Pediatric Heart and Renal Outcomes Network // *Crit Care Med.* – 2021. – Vol. 49(10). – P. e941-e951. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005165>
13. Kari J.A., Shalaby M.A., Sofyani K., Sanad A.S., Ossra A.F., Halabi R.S., Aljuhani M.H., Toffaha W.M., Moria F.A., Sabry S., Ahmed H.A., Alhasan K.A., Sharief S., Safdar O. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and serum cystatin C measurements for early diagnosis of acute kidney injury in children admitted to PICU // *World J. Pediatr.* – 2018. – Vol. 14(2). – P. 134-142. <https://doi.org/10.1007/s12519-017-0110-x>
14. Shi S., Fan J., Shu Q. Early prediction of acute kidney injury in neonates with cardiac surgery // *World J. Pediatr. Surg.* – 2020. – Vol. 3(2). – Art. no. e000107. <http://dx.doi.org/10.1136/wjps-2019-000107>
15. Садыкова А.Ж. Современное состояние проблемы ранней диагностики острого почечного повреждения у новорожденных // *Педиатрия и детская хирургия.* – 2018. – №4(94). – С. 48-53 [Sadykova A.Zh. Sovremennoe sostoyanie problemy rannej diagnostiki ostrogo pochechnogo povrezhdeniya u novorozhdennykh // *Pediatriya i detskaya xirurgiya.* – 2018. – №4(94). – S. 48-53 (in Russ.)]. <http://elibrary.ru/item.asp?id=41602776>
16. Greenberg J.H., Parikh C.R. Biomarkers for Diagnosis and Prognosis of AKI in Children: One Size Does Not Fit All // *CJASN.* – 2017. – Vol. 12(9). – P. 1551-1557. <https://doi.org/10.2215/CJN.12851216>
17. Садыкова А.Ж., Боранбаева Р.З., Сарсенбаева Г.И., Сепбаева А.Д., Жовнир В.А., Бердиярова Г.С., Чингаева Г.Н. Частота и факторы риска острого повреждения почек в неонатальной кардиохирургии // *Фармация Казахстана.* – 2022. – №1(240). – С. 28-35 [Sadykova A.Zh., Boranbaeva R.Z., Sarsenbaeva G.I., Sepbaeva A.D., Zhovnir V.A., Berdiyaraova G.S., Chingaeva G.N. Chastota i faktory riska ostrogo povrezhdeniya pochek v neonatal'noj kardioxirurgii // *Farmaciya Kazaxstana.* – 2022. – №1(240). – S. 28-35 (in Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=48458047>

ЖАҢА ТУҒАН НӘРЕСТЕЛЕР ЖҮРЕК-ХИРУРГИЯМЕН БАЙЛАНЫСТЫ ЖЕДЕЛ БҮЙРЕК ЗАҚЫМДАНУЫН ЕРТЕ ДИАГНОСТИКАЛАУДА UNGAL БИОМАРКЕРІН ҚОЛДАНУ

*А.Ж. Садыкова¹, Р.З. Боранбаева², Г.С. Бердиярова³, Қ.Б. Жұбаньшева³,
Д.Р. Качурина³, Н.Р. Хайруллина³, Т.Ш. Мұстафазаде³, А.Д. Сепбаева¹*

¹*«С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті»,
Алматы, Қазақстан Республикасы;*

²*«Педиатрлар Одағы» Қоғамдық Бірлістігі, Алматы, Қазақстан Республикасы;*

³*«Қазақстан-Ресей медицина университеті» ұлттық білім беру мекемесі,
Алматы, Қазақстан Республикасы*

Андатпа

Өзектілігі: Ашық жүрекке кардиохирургиялық операциядан кейінгі балалардағы жедел бүйрек зақымдануы (ЖБЗ) кардиохирургиямен байланысты (КБ)-ЖБЗ деп аталады. Жаңа туылған нәрестелердегі КБ-ЖБЗ жиілігі жоғары, 45-64% құрайды. Осыған байланысты ЖБЗ ерте диагностикасы, жаңа ЖБЗ биомаркерлерін іздеу және негіздеу мәселесі өзекті күйінде қалып отыр. Перспективті биомаркерлердің бірі зәрдегі NGAL (несептік NGAL) болып табылады.

Зерттеудің мақсаты - периоперациялық кезеңдегі бар жаңа туған нәрестелерде КБ-ЖБЗ жиілігін анықтау және жаңа uNGAL биомаркерінің диагностикалық мәнін зерттеу болды.

Материалдар мен әдістері: 2019 жылдан 2021 жылға дейінгі кезеңде жүрек-өкпе аппаратының көмегімен ашық операциядан кейін туа біткен жүрек ақауы бар 35 жаңа туған нәрестеге екі орталықты перспективалық зерттеу жүргізілді. КБ-ЖБЗ жиілігі өзгертілген KDIGO Neonatal (mKDIGO) халықаралық неонатальды модификацияланған жіктеу критерийлеріне сәйкес белгіленді, оған сәйкес пациенттер екі топқа бөлінді: «ЖБЗ+» және «ЖБЗ-».

Нәтижелері: КБ-ЖБЗ жиілігі 45,7% (n=16) құрады. mKDIGO жіктеу кезеңдері бойынша ЖБЗ бөлінеді: 1 кезең 50% (8) балалар; 2 кезең - баланың 25% (4); 3 кезең - баланың 25% (4). Операция алдында ЖБЗ(+) тобында орташа uNGAL мәні 173,5 нг/мл (p<0,001), ЖБЗ(-) тобында 30,1 нг/мл болды. Операциядан кейінгі алғашқы 24 сағатта ЖБЗ бар балаларда несептің uNGAL мөлшері орташа есеппен 320,7 нг/мл (p<0,001), ЖБЗ жоқ науқастармен салыстырғанда 31,8 нг/мл жоғарылаған. Операциядан кейінгі 3-ші күні uNGAL деңгейі ЖБЗ бар топта 263,6 нг/мл дейін аздап төмендеді, ал 7-ші күні қайтадан 418,6 нг/мл дейін көтерілді, бұл маркерден 1,5 есе дерлік жоғары. 3-ші күні айырмашылық статистикалық маңызды болды (p<0,001). ЖБЗ бар топтағы ROC-талдау ең маңызды сезімталдық операцияға дейін 93,3% және операциядан кейінгі 1-ші (92,9%) күні болғанын көрсетті. ЖБЗ тобында uNGAL ең жоғары ерекшелігі операцияға дейін (90%) және операциядан кейінгі кезеңнің 3-ші күні (89,5%) анықталды.

Қорытынды: Қазақстанда алғаш рет жаңа туылған нәрестелердегі КБ-ЖБЗ сырқаттанушылықтың жаңа деректері алынды және жоғары сезімталдық пен спецификалық КБ-ЖБЗ ерте диагностикасындағы жаңа ЖБЗ биомаркерінің диагностикалық мәні зерттелді.

Түйінді сөздер: жүректің туа біткен ақаулары, жаңа туған нәрестелер, бүйректің жедел зақымдануы, биомаркер, uNGAL.

USE OF THE UNGAL BIOMARKER IN THE EARLY DIAGNOSTICS OF CARDIAC-SURGERY-ASSOCIATED ACUTE KIDNEY INJURY IN NEONATES

*A.Zh. Sadykova¹, R.Z. Boranbayeva², G.S. Berdiyayrova³, K.B. Zhubanysheva³,
D.R. Kachurina³, N.R. Khairullina³, T.Sh. Mustafazade³, A.D. Sepbayeva¹*

¹*“Asfendiyarov Kazakh National Medical University” NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;*

²*“Union of Pediatricians” Public Association, Almaty, the Republic of Kazakhstan;*

³*“Kazakhstan-Russian Medical University” Non-profit Organization, Almaty, the Republic of Kazakhstan*

Abstract

Relevance: Acute kidney injury (AKI) in children after cardiac surgery on the open heart is called Cardiac surgery-associated (CSA)-AKI. The frequency of CSA-AKI in newborns is high, about 45-64%. In this connection, the issue of early diagnosis of AKI and the search and justification of new AKI biomarkers remains acute. One of the promising biomarkers among them is uNGAL (urinary NGAL).

The study aimed to establish the frequency of CSA-AKI and study the diagnostic value of the new biomarker uNGAL in newborns with CHD in the perioperative period.

Materials and Methods: A two-center prospective study of 35 newborns with a congenital heart defect after open surgery using a pulmonary bypass was conducted from 2019 to 2021. The CSA-AKI frequency was established using the modified KDIGO Neonatal AKI (mKDIGO) international neonatal classification criteria, according to which the patients were divided into two groups: “AKI(+)” and “AKI(-).”

Results: The incidence of CSA-AKI was 45.7% (n=16). The AKI frequency by the mKDIGO classification stage was as follows: Stage 1 – 8 (50%) children, Stage 2 – 4 (25%), and Stage 3 – 4 (25%). Before surgery, the mean uNGAL value was 173.5 ng/mL (p<0.001) in the AKI(+) group compared to 30.1 ng/mL in the AKI(-) group. In the first 24 hours after surgery, the urine uNGAL in neonates with AKI increased to an average of 320.7 ng/mL (p<0.001), compared with patients without AKI who had 31.8 ng/mL. In the AKI(+) group, the uNGAL level slightly decreased to 263.6 ng/mL on Day 3 after surgery and increased again on Day 7 to 418.6 ng/mL, which was almost 1.5 times higher than the Day 3 level. The difference was statistically significant (p<0.001). ROC analysis in the AKI(+) group showed that the most significant sensitivity was registered before surgery (93.3%) and on Day 1 after surgery (92.9%). The highest specificity of uNGAL in the AKI(+) group was registered before surgery (90%) and on Day 3 (89.5%) after surgery.

Conclusion: For the first time in Kazakhstan, new data on the incidence of CSA-AKI in newborns were obtained, and the diagnostic value of a new AKI biomarker in the early diagnosis of CCA-AKI with high sensitivity and specificity was studied.

Keywords: congenital heart defects, newborns, acute kidney injury (AKI), biomarker, uNGAL.

Данные авторов:

Садыкова Алтынай Женисовна (корреспондирующий автор) – магистр медицины, PhD докторант по специальности «Медицина», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. 8 7017316693, e-mail: altyn_kz@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7780-6243>

Боранбаева Риза Зулкарнаевна – д.м.н., член «Ассоциации педиатров Казахстана», Алматы, Республика Казахстан, e-mail: riza.bor@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7456-6638>

Бердиярова Гульбану Сансызбаевна - к.м.н., старший преподаватель НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан, тел. 7 701 588 8815, e-mail: sgnbbs@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2556-5123>

Жубанышева Карлыгаш Биржановна - к.м.н., заведующая курсом неонатологии НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан, тел. 7 778 100 1234, e-mail: karlygash77@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-661X>

Качурина Дилара Радиковна - д.м.н., доцент курса неонатологии НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан, тел. 7 777 238 0798, e-mail: kamilla1993@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-4528-2316>

Хайруллина Найля Раушековна - старший преподаватель НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан, тел. 7 701 785 5380, e-mail: nailya.h70@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-7737-9137>

Мустафазаде Туказ Шамистановна - старший преподаватель НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан, тел. 7 701 958 8562, e-mail: dr_tukaz@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-3108-2324>

Сепбаева Анар Дуйсеновна - д.м.н., профессор кафедры детской хирургии НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», заведующая отделением реанимации Центра перинатологии и детской кардиохирургии, Алматы, Республика Казахстан, тел. 7 701 958 8562, e-mail: s.anar72@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0573-9042>

Адрес для корреспонденции: Садыкова А.Ж., НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», ул. Толе Би 94, г. Алматы 050060, Республика Казахстан

Вклады авторов:

вклад в концепцию – Садыкова А.Ж., Боранбаева Р.З., Бердиярова Г.С.

научный дизайн – Садыкова А.Ж., Боранбаева Р.З., Бердиярова Г.С., Качурина Д.Р., Жубанышева К.Б.

исполнение заявленного научного исследования – Садыкова А.Ж., Сепбаева А.Д.

интерпретация заявленного научного исследования – Хайруллина Н.Р., Мустафазаде Т.Ш., Сепбаева А.Д.

создание научной статьи – Садыкова А.Ж.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

УДК: 616.34

DOI:10.37800/RM.2.2023.89-98

ON THE CLASSIFICATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN NEWBORN CHILDREN

I.E. Suleimenova¹, N.C. Bozhbanbaeva¹, M.E. Atke², S.N. Urazova²

¹“Asfendiyarov Kazakh National Medical University” NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²“Astana Medical University” NCJSC, Astana, the Republic of Kazakhstan

Abstract

Relevance: Cytomegalovirus (CMV) infection is the most common infection that is most commonly found in sick newborns and may be the leading cause of their morbidity and mortality. Current research and clinical observations confirm the likelihood of contracting CMV infection not only in the antenatal period but also in the perinatal and postnatal periods.

The study aimed to comment on the current understanding of neonatal CMV infection, its clinical manifestations depending on the time of infection, perinatal outcomes, and long-term consequences to develop a functional classification of CMV infection in newborns.

Materials and methods: A systematic review and analysis of the literature sources published by scientists in neonatology and perinatology, healthcare practitioners, and professional associations was carried out. Literature searches were conducted in PubMed, Embase, Scopus, and Euro-Peristat over the past decade by the study keywords. A total of 30 sources were included in the analysis.

Results: Delayed sequelae, symptomatic and asymptomatic congenital and perinatal infections have been identified. A review shows that, to date, the incidence of asymptomatic congenital CMV infection has not been established. There is no systematization of the clinical manifestations and outcomes of congenital, perinatal, and postnatal CMV infection in newborns.

Conclusion: Based on the literature review, we have developed a functional classification of CMV infection in newborns by the time of infection. Thus, CMV infection can be congenital, perinatal, or postnatal. The classification presents manifestations of symptomatic forms of CMV infection, perinatal and distant outcomes. However, there are no clear diagnostic criteria for asymptomatic forms of CMV infection. There is no clear rationale for etiopathogenetic therapy, prognostic and preventive criteria for various forms of CMV infection. All of the above tasks require further prospective cohort studies.

Keywords: newborn, congenital, perinatal, postnatal, cytomegalovirus (CMV) infection.

Introduction: In recent decades, the problem of congenital and perinatal infections has been widely studied worldwide. The number of cases reaches 65.6% of all causes of perinatal morbidity and 31% of mortality in newborns. The relevance of this problem is due not only to significant peri- and postnatal losses but also to the high risk of disability of such patients. Among congenital and perinatal infections,

cytomegalovirus (CMV) infection is the most common, causing manifestations ranging from asymptomatic to severe generalized forms with damage to many organs and systems. Currently, many publications are devoted to modern methods of diagnosing congenital CMV infection, features of clinical manifestations, therapeutic possibilities, prognosis, and long-term outcomes. However, despite many research works in the field of perinatology and neonatology concerning aspects of transmission routes, early detection, and treatment of CMV infection in newborns, questions on approaches to managing infected full-term and premature newborns are still not clarified. Establishing a clinical diagnosis of “congenital and perinatal CMV infection” is a difficult task due to the absence of specific symptoms and polymorphism of clinical symptoms. In addition, to date, there is no accurate data on the incidence of asymptomatic CMV infection.

The study aimed to comment on the current understanding of neonatal CMV infection, its clinical manifestations depending on the time of infection, perinatal outcomes, and long-term consequences to develop a functional classification of CMV infection in newborns.

Materials and Methods: A systematic review in PubMed, Embase, Scopus, and Euro-Peristat databases included literature sources published over the past decade. The search was done by the keywords “cytomegalovirus infection” and “newborn,” “congenital, perinatal and postnatal cytomegalovirus infection,” “symptomatic, asymptomatic form of CMV infection, «immediate and long-term outcomes,” and “classification,” including variants of these terms. The terms of medical subject headings (MeSH) were used where possible. The search was limited to data on newborns; the language restrictions were “English” and “Russian.” In addition, the search was limited only to full texts of works. Restrictions on the availability of articles were not considered (all sources can be requested from the authors). Case reports, case series, and reviews were excluded. The authors used the “snowball” method when navigating through the links in the studied articles, including reviews, to find additional sources. A total of 33 sources were included in the analysis.

Results: CMV infection etiology

The pathogen belongs to the Cytomegalovirus hominis species, subclass Deoxyvira, class Deoxicubika, order Haplovirales, family Herpesviridae (human herpesvirus type 5), subfamily Betahepesviridae, genus Cytomegalovirus. Four strains of CMV (AD 69, Davis, Towne, Kerr), which are pathogenic to humans, are currently registered.

According to a phylogenetic analysis by Alwan et al., three genotypes of the virus have been identified: gB1, gB2, and gB3 (Figure 1) [1].

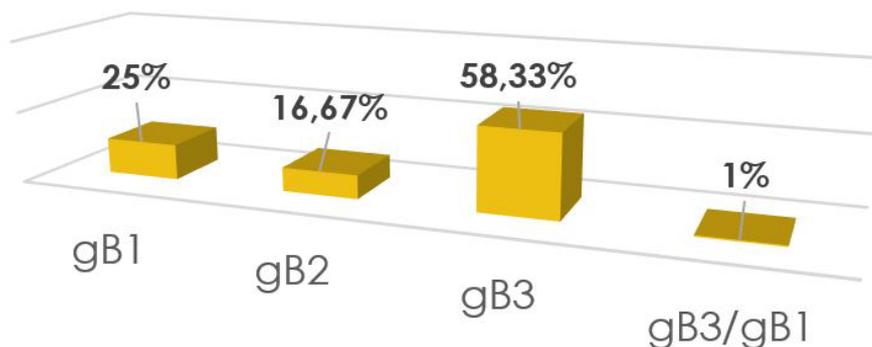


Figure 1 – Cytomegalovirus genotype structure [1]

As can be seen, gB3 human cytomegalovirus was the most frequent genotype detected in 58.33% of infants with symptoms of CMV infection, followed by gB1 (25%) and gB2 (16.67%). However, the gB4 genotype was not detected.

Mixed CMV with gB3/gB1 infection was detected in only one case. Thus, gB3 human cytomegalovirus was the most predominant genotype among newborns with symptoms of congenital and perinatal CMV infection [1].

Epidemiology of CMV infection

CMV infection is widespread in all regions of the world (Figure 2).

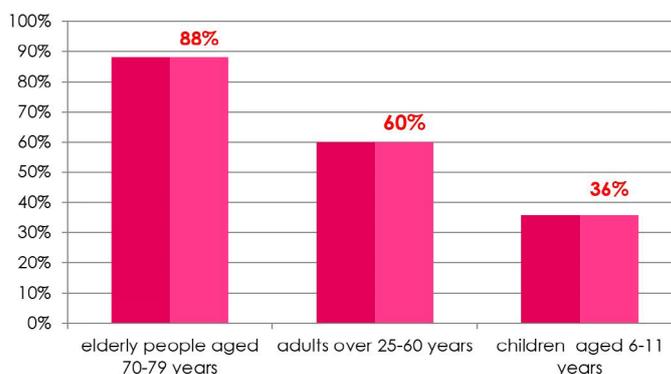


Figure 2 – CMV seropositivity in people of different ages [2]

As shown in the diagram, specific antibodies (CMV seropositivity) are present in 88% of people aged 70-79 years, 60% of adults aged 25-60 years, and 36% of children of 6-11 years [2].

economic well-being, the higher the average age of contracting CMV and the lower the proportion of infected women of childbearing age (Figure 3) [3]. The chart provides no data on West Europe or the USA.

An infected person remains a lifelong virus carrier; most often, the virus remains latent. The higher the population's

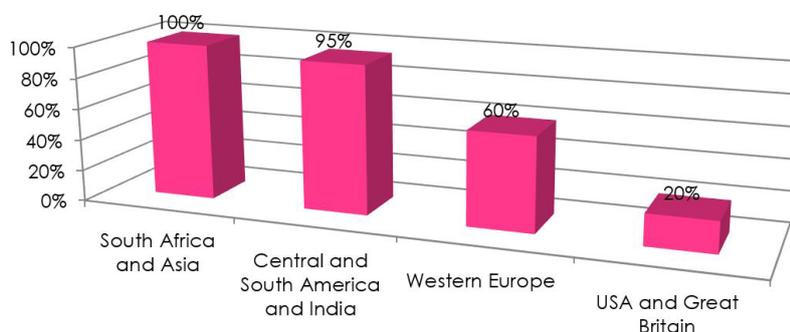


Figure 2 – CMV seropositivity in people of different ages [2]

The percentage of seropositivity of women of childbearing age is: in South Africa and Asia – 100%, in Central and South America and India – 95%, in Western Europe – 60%, in the US and the UK – 20% [3].

0.2-2.0%. In preterm infants, it is significantly higher and amounts to 16.0-18.0% [4].

Five percent of CMV-infected newborns will have symptoms at birth, including cytomegalic inclusion disease. Complications such as hearing loss and mental retardation

The incidence of CMV infection in newborns ranges from

will eventually develop in 15% of cases.

In a systematic review and meta-analysis, including 77 studies from 36 countries with a total of 515,646 newborn children under three weeks, the overall prevalence of congenital CMV infection was 0.67%. Worth noting that the infection rate in low- and middle-income countries was thrice higher than in high-income countries [5].

Thus, the prevalence of CMV infection in populations of different age groups is largely determined by socioeconomic status.

CMV persistence

A special variant of the disease is the latent form of infection, in which the pathogen is defective and maintains its vital activity due to intracellular parasitism without being released into the external environment. After primary and non-primary infection, strains of congenital CMV infection are in a latent state. All herpes viruses are distinguished by the ability to latency in an infected person's body. For life, the virus is localized in blood lymphocytes, but it can persist in monocytes, polymorphonuclear leukocytes, nerve cells of regional ganglia of sensitive nerves, cells of salivary glands, kidneys, and other organs. Under the influence of certain factors (intercurrent illness, stressful situations, etc.), a latent infection reactivates and transforms into an acute manifestation (manifestation from the Latin manifestatio – detection, manifestation) with the usual properties of the pathogen restored. Conversely, a manifest form may transform into a latent form [6].

CMV infection transmission pathways

An infected person is the only source of infection. The CMV transmission ways are diverse: airborne, contact, sexual, and transplacental (from mother to fetus) during organ transplantation and blood transfusion of an infected donor [3].

Congenital CMV infection

It is an infectious disease resulting from the antenatal transmission of the pathogen from mother to fetus through primary infection of the pregnant woman, reactivation of a previously acquired infection during pregnancy, or infection of a seropositive pregnant woman with another CMV strain [7].

Congenital CMV infection, the most frequent infectious fetopathy, is a pressing problem due to the possibility of a severe generalized process, congenital malformations, and the potential risk of developing chronic pathology [5].

This infection can occur due to primary or non-primary CMV infection in pregnant women. The risk of intrauterine transmission increases when primary infection occurs during pregnancy [8], with a higher rate of vertical transmission in mothers with older gestational age at the time of infection, while the risk of adverse effects on the fetus increases significantly if the infection is contracted during the first half of pregnancy. During pregnancy, reactivation or reinfection of CMV occurs much more often than primary infection with the virus. At that, some studies report that secondary CMV infection causes 50-80% of all cases of intrauterine infection. It has been established that the clinical manifestations and severity of congenital infection depend on the type of pathogen, its virulence, and the level of immunological reactivity of the organism. With antenatal infection, the clinical symptoms of the disease, as a rule, manifest themselves already at birth. At that, with intranatal infection, the clinical manifestation of

congenital infection may debut not only in the first weeks of life but also much later, in the post-neonatal period [9].

Congenital CMV infection can cause congenital malformations, ante- or intranatal fetal death, severe generalized disease of the newborn up to death, and irreversible disabling disorders, such as sensorineural hearing loss, blindness, cerebral palsy, neuropsychiatric development delay.

In the study by H. Imafuku et al. (2020), a combination of flu-like symptoms during pregnancy in the mother, fetal ultrasound abnormalities, or premature birth at less than 34 weeks of pregnancy showed a sensitivity of 90.6%, specificity of 66.4%, and a maximum Yuden index of 0.57, and they can be considered as optimal prognostic factors [10].

Infection can affect almost all organs and systems:

- Central nervous system and sensory organs (microcephaly, encephalitis with possible calcification, hearing loss, chorioretinitis, cataract, microphthalmia);
- hepatobiliary system (hepatomegaly, hepatitis, cholangitis, and intrahepatic cholestasis);
- hematopoiesis system (thrombocytopenia, anemia, extramedullary hematopoiesis);
- urinary system (interstitial nephritis);
- respiratory system (pneumonitis);
- gastrointestinal system (esophagitis, gastritis, enterocolitis with ulceration of the mucous membrane)
- endocrine glands (adrenal glands, pancreas, thyroid gland, salivary glands);

According to Alwan et al., jaundice is the most common clinical sign in symptomatically infected newborns, followed by hepatosplenomegaly [1].

Congenital CMV infection is still one of the main causes of hearing loss in the pediatric population, and there is a broad debate about the introduction of universal screening of newborns for CMV infection [11].

With the widespread use of assisted reproductive technologies in obstetrics, publications on perinatal outcomes of pregnancies conceived by in vitro fertilization (IVF) have appeared in the literature.

According to A.A. Permyakova et al., preterm birth occurs in 65.2% of IVF cases. At that, the infection rate of CMV infection in PCR samples of saliva and urine in this group of premature babies in the first year of life is 21%. According to the authors, the high prevalence of herpes virus infection in children born through IVF dictates the need for a non-invasive screening PCR study of saliva and urine to identify CMV DNA and determine the viral load [12].

Thus, congenital CMV infection is a highly prevalent, adverse neonatal disease. Joint activity of obstetrician-gynecologists, infectious disease specialists, and neonatologists is required to improve the perinatal outcomes of CMV infection.

Perinatal and postnatal CMV infection

Perinatal CMV infection in term infants is often asymptomatic. Extremely rarely manifests as CMV enterocolitis with a clinic of watery diarrhea complicated by exsiccosis, hemocolitis, stenosis, or intestine perforation [11]. Postnatal infection through breast milk is discussed since PCR detects CMV DNA in the mother's milk. At that, it is not found in dry spots of the child's blood (on Guthrie's map) [3].

Iwanaga et al. describe the manifestation of severe enterocolitis in a girl of 6 weeks on mixed feeding. She developed watery diarrhea with a loss of protein, exsiccosis, hypoproteinemia (30 g/L), hypoalbuminemia (17 g /L), a marked increase in ALT (581 units/L) and AST (280 units/L) levels, and anemia [18].

Sue et al. describe a severe course of MV enterocolitis in 2 children, eight weeks and ten months old. Histological examination revealed pronounced destruction of crypts, inflammatory infiltration, and immunohistochemically – multiple CMV inclusions. CMV DNA was detected in blood plasma by PCR. The child received four weeks of parenteral antiviral treatment (ganciclovir) and valganciclovir orally for the next four weeks [13].

CMV infection can cause severe enterocolitis postnatally and in the first months of life, aggravating the course of necrotizing enterocolitis (NEC). Vajnshtejn and co-authors presented cases of CMV enterocolitis and NEC. Two full-term infants developed severe watery diarrhea, and one had blood in the feces. A premature newborn with CMV infection had a worsening of the NEC course. Those patients received ganciclovir and specific intravenous immunoglobulin with a favorable outcome [3].

In Minihan et al. studies, 48 CMV-positive newborns were identified out of 1,659 newborns (average gestational age 25.3 weeks, birth weight 695 g, age 58 days) (frequency of 2.9%). The most common symptoms were bloating (43.8%), sepsis-like syndrome (29.2%), thrombocytopenia (60.5%), and conjugated hyperbilirubinemia (60.9%). Compared with the controls, there was no significant difference in the combined number of fatal cases or bronchopulmonary dysplasia (56.3% vs. 37.5%; $P = 0.1$) or neurodevelopmental disorders after 1 and 2 years (51.9% vs. 44%; $P = 0.8$; 71.4% vs 50%; $P = 0.4$) [14].

According to Mukhopadhyay et al., symptomatic postnatal CMV infection has been diagnosed in 1.3% of extremely low and very low birth weight children, most commonly among those weighing less than 1000 grams with respiratory instability and thrombocytopenia littoralis. The authors summarized that, like late-onset bacterial infection, symptomatic postnatal CMV infection may contribute independently to the development of bronchopulmonary dysplasia. This possibility should be considered in a prospective study of newborns with extremely low body weight [15].

Restrepo-Gualteras and others claim that CMV infections of the respiratory system are more common in premature newborns. At the pulmonary level, active CMV infection is usually characterized by an alveolar disorder leading to hypoxemia, opaque glass-type darkening, and interalveolar infiltrates with CMV inclusions, according to lung biopsy. The detection of active CMV infection in the respiratory tract organs is accompanied by an additional assessment of immune defects (primary or secondary) that disrupt the function of T and NK cells or the innate antiviral response, as well as other changes in immune regulation. General clinical and radiological patterns, such as hypoxemia and pulmonary darkening by the type of frosted glass, make it possible to detect CMV infection of the respiratory organs in the early stages and begin specific treatment of the liver [16].

Acquired CMV infection should be suspected in children

with very low and extremely low body weight, breastfed by seropositive mothers, and showing severe symptoms, especially sepsis with negative cultures [17]. This may allow pediatricians to make better diagnoses, conduct supportive therapy, provide antiviral treatment if necessary, or establish “preventive” therapy for these high-risk newborns.

In the research by Weimer et al., postnatal CMVI infection is associated with long-term consequences for the hearing and growth of children with extremely low and very low body weight and prolonged hospitalization. Prospective studies are needed to determine all the consequences of postnatal CMV infection and the effectiveness of antiviral treatment [18].

Thus, a high-risk group for developing perinatal and postnatal CMV infection comprises deeply premature infants who do not have passively acquired maternal antibodies, contributing to their morbidity and mortality [19].

CMV infection of the fetus and newborn: detection by laboratory diagnostic methods

Indirect diagnostic methods and serological studies are the main tools for assessing CMV infection during pregnancy. CMV-specific class M antibodies (IgM) have been used as a diagnostic marker of primary CMV infection in pregnant women, although CMV-IgM has been detected in non-primary CMV infections. According to a systematic review by Iijima, IgG avidity testing can help distinguish primary CMV infection from non-primary; however, there is no standardized analysis to detect this difference. Besides, when the mother is positive for CMV-IgG and negative for specific IgM, the probability of vertical transmission after primary CMV infection is often excluded. However, symptomatic congenital CMV infections have recently been reported regarding negative outcomes for maternal CMV-IgM [20]. The absence of CMV-IgM occurred in both primary and non-primary CMV infections. In addition, non-primary CMV infections in the mother during pregnancy may lead to a greater proportion of symptomatic congenital CMV infections than previously thought. If universal prenatal screening is performed, an ultrasound examination to detect fetal abnormalities should be performed regardless of the presence of antibodies to CMV-IgM in a pregnant woman. Screening for CMV antibodies should be performed whenever routine fetal ultrasound reveals abnormality [20].

If a CMV infection of the fetus is suspected, an examination of the amniotic fluid or urine of newborns for DNCCMV is required. The gold standard for diagnosing congenital CMV infection is an invasive procedure called amniocentesis. Tanimura & Yamada found that the presence of CMV DNA in the secretion of the mother's cervix is a prognostic criterion for congenital CMV infection in pregnant women with anti-CMV IgM-emia. According to the authors, maternal serological screening for primary CMV infection does not always allow for diagnosing newborns with congenital CMV infection. This screening detects CMV-specific immunoglobulins G, avidity index IgG, or specific IgM. In this regard, scientists suggest identifying potential biomarkers for predicting congenital CMV infection [8].

The IgG or specific IgM AVIDITY index misses several newborns with congenital CMV infection. Scientists suggest finding potential biomarkers for predicting congenital CMV infection [21].

Congenital CMV infection in a newborn is diagnosed in the presence of a clinical and laboratory picture before the 21st day of life. The laboratory diagnostics of CMV is based on detecting CMV-infected cells, the virus itself or its DNA, antigens, and specific antibodies to the virus in the studied samples [1]. The polymerase chain reaction method, which combines high sensitivity and specificity, allows the detection of viral DNA directly in the samples under study. The advantage of the method is the possibility of early detection of the pathogen in the patient's body; even an immune response is formed [33].

Saliva PCR seems to be the optimal method of screening newborns for CMV [4]. Some authors report the possibility of using PCR as a screening method for detecting CMV in newborns' saliva and urine [12].

According to H. Imafuku et al. (2020), tests for CMV DNA in the urine of newborns born to mothers with clinical manifestations (age < 25 years: OR – 2.7, 95%, CI 1.1-6.6, $p < 0.05$; presence of fever in the mother or flu-like symptoms: OR – 5.4, CI 2.6-11.2, $p < 0.01$; ultrasound abnormalities of fetal development: OR – 12.7, CI 5.8-27.7, $p < 0.01$; premature birth at less than 34 weeks of gestation: OR – 2.6, CI 1.1-6.0, $p < 0.05$) can be an effective method of detecting CMV as a targeted screening with high sensitivity [22].

P. Ssentongo et al. reported lower rates in screening methods using blood compared to urine or saliva [5].

Thus, the PCR method of saliva and urine samples in newborns has advantages as a non-invasive diagnostic method and is of diagnostic value in neonatology, especially in premature infants with extremely low and very low body weight.

CMV infection treatment in newborns

CMV is the most common pathogen causing congenital infection and can lead to significant adverse consequences for the development of the nervous system. For this reason, in many regions, the standard of treatment for congenital CMV infection is a six-week course of ganciclovir [21].

Currently, there is no evidence of the benefit of antiviral therapy in asymptomatic children. In case of symptomatic CMV infection, oral treatment with valganciclovir for 12 months is recommended [22]. This therapy has proven effective and tolerable for hearing and neurodevelopment in the long term. Valganciclovir is intended for newborns with disease symptoms at birth, such as microcephaly, intracranial calcifications, chorioretinitis, or sensorineural hearing loss. A multicenter study was conducted with a group of CMV-infected newborns for specific treatment with valganciclovir. The data obtained showed the efficacy and safety of oral treatment with valganciclovir, which allowed this drug to be approved as a treatment for infants with congenital CMV pathology by Japan's state health insurance system [23].

Treatment with antiviral drugs is usually not recommended for newborns with mild symptoms of the disease at birth or newborns under the age of 32 weeks of gestational age link. However, since these populations comprise the vast majority of newborns and infants with CMV infection, they are at risk of developing late complications. In this regard, it is necessary to study biomarkers capable of predicting long-term consequences to justify the initiation of treatment and reduce the percentage of complications associated with CMV.

The literature describes cases of neonatal cholestasis with positive dynamics from antiviral therapy with ganciclovir [24]. And published data on the use of high doses of valganciclovir to prevent congenital CMV infection in pregnant women with primary CMV infection in the first trimester [25].

According to the literature, ganciclovir, and valganciclovir improve long-term audiological and neurological outcomes in patients with CMV infection. However, resistance to antiviral drugs has been documented in some studies link. Thus, Japanese researchers with their co-authors (2022) have identified resistance to antiviral drugs in patients with CMV receiving long-term therapy (for six months). Full-size analysis of UL97 and UL54 using long sequencing made it possible to quickly and comprehensively detect drug resistance mutations [26]. The literature discusses the treatment of CMV with Cyclosporine A, which performs a dual function in the pathogenesis of CMV. It has an immunosuppressive effect that promotes virus replication by inhibiting T-cell function and an anti-CMV effect mediated by early intermediate protein 2 [27].

Thus, the problem of inpatient and outpatient treatment of CMV infection in premature babies remains relevant. The effectiveness of treatment in these patients to prevent further complications was not monitored.

Long-term consequences of CMV infection in children

Recently, progress has been made in the field of congenital CMV infection associated with the antiviral treatment of pregnant women and infants, the introduction of newborn screening programs for CMV, and the frequency and diagnosis of complications among infected children. Today, perinatal CMV infection is increasingly recognized as a potential cause of long-term consequences in addition to acute complications in premature infants, which raises important issues related to treatment and prevention. A study of children who did not undergo newborn hearing screening revealed a higher level (16%) of hearing impairment in the group with the perinatal CMV infection compared to 9% in the control group [28].

New studies show a high incidence of vestibular dysfunction and neuropsychiatric disorders in children with CMV [28]. Some studies report an association between postnatal CMV infection and long-term consequences, including delayed development of the nervous system and bronchopulmonary dysplasia among newborns with very low birth weight. [18] The above was the motivation for strengthening research on the elimination of the virus from breast milk using various methods [29]. To study more distant complications of CMV, previously considered asymptomatic.

Thus, CMV, first of all, negatively affects the child's hearing and contributes to neurological complications, especially in its asymptomatic forms, which requires strengthening monitoring of these children by pediatrician, neurologist, surdologist, and ophthalmologist.

Prevention of congenital CMV infection

Non-randomized studies confirm the potential of CMV hyper immunoglobulin in preventing CMV transmission from mother to fetus, but prospective interventional studies show questionable results. Thus, in a randomized study by R. Devliegera et al. [30], there were no statistically significant differences in CMV infection of the fetus and newborn between a group of pregnant women (average gestational



age 24-25 weeks) treated with intravenous immunoglobulin during pregnancy and a group of mothers who did not receive immunotherapy. The incidence of congenital CMV infection was 13/28 newborns (46.4%; CI 27.51; 66.13) versus 16/45 newborns (35.6% [CI 21.87; 51.22]) in the control and main (treated) groups, respectively (p = 0.46). Neonatal CMV disease was predominantly mild and resolved spontaneously without major safety concerns. [31].

Regarding vaccination against CMV infection, G. Gerna et al. (2020) noted that future efforts are required to confirm if the new recombinant gB vaccine serves better to prevent both primary and non-primary infections [31].

Conclusion: Based on the review of literature sources on the problem of CMV infection in neonatology, we present the functional classification of CMV infection in newborns developed by us (Table 1).

Table 1 – Functional classification of CMV infection in newborns

Types of CMV Infection in Newborns		
I. Congenital CMV infection II. Perinatal CMV (pCMV) infection	II. Perinatal CMVI (CMV) infection	III. Postnatal CMV (post-CMV) infection
Transmitted by the transplacental route	Transmitted through the birth canal of the mother	Through breast milk, transfusion of blood products after birth
Asymptomatic form		Manifestations
Heavy and medium-heavy	<ul style="list-style-type: none"> early manifestation multiple organ pathology hemorrhagic rash in the form of petechiae and purpura (75%) jaundice syndrome (63%) activation of extramedullary hematopoiesis in the form of a blueberry Muffin (Fig. 1) prematurity of intrauterine growth retardation high rates of hyperbilirubinemia and increased levels of transaminases unexplained thrombocytopenia, leukopenia, anemia 	<ul style="list-style-type: none"> deterioration of the general condition sepsis-like syndrome prolonged jaundice without obvious causes pneumonia hepatosplenomegaly hepatitis thrombocytopenia hemorrhagic rash <p>more often in children with extremely low body weight, very low body weight</p> <ul style="list-style-type: none"> sepsis necrotizing enterocolitis with negative cultures and surgical complications (perforation, stenosis, etc.) pneumonia with the development of bronchopulmonary dysplasia prolonged jaundice without obvious reasons enlargement of the liver, spleen hemorrhagic rash, etc.
Easy	<ul style="list-style-type: none"> isolated lesion of one or two organs clinically insignificant or transient (unexpressed hepatomegaly, splenomegaly) single changes – thrombocytopenia, increased hepatic transaminases (ALT, AST). 	
Isolated bathroom hearing loss	there are no clinical and laboratory signs of the disease except for isolated hearing loss	
Asymptomatic form		
<ul style="list-style-type: none"> CMV + in blood, urine, saliva there are no clinically significant signs of the disease hemogram and biochemical blood test – no changes instrumental examinations – no changes <p>!!! During the first 3-6 months of life, delayed psychomotor development, sensorineural hearing loss, and chorioretinitis (“late” manifestations of congenital CMV infection) gradually begin to form.</p>		
Complications – long-term outcomes		
<ul style="list-style-type: none"> - central nervous system damage - neurological dysfunctions, motor disorders, hearing and vision loss, decreased learning ability, speech defect, etc. - the defeat of the hepatobiliary system – biliary cirrhosis (hepatitis, biliary tract infection) - cardiomyopathy, arrhythmias 		

It follows from the presented classification that both symptomatic and asymptomatic forms of congenital, perinatal, and postnatal CMV infection may have delayed complications, primarily from the nervous system and sensory organs, which requires constant clinical and laboratory monitoring of CMV infection in children in the post-neonatal period, especially during early development.

It should be noted that there is insufficient data today, and clear diagnostic criteria for asymptomatic forms of CMV infection have not been established. The latter manifest at different ages; in this regard, it is important to develop criteria for the prognosis and prevention of various forms of CMV infection.

Although the serological criteria for diagnosing primary CMV infection are well known, the criteria for diagnosing

non-primary infection are still incomplete. There is a need for clear clinical and laboratory justifications for conducting one or another etiopathogenetic therapy. The problem of treating CMV infection is aggravated by CMV strains resistant to ganciclovir. Therefore, optimizing treatment regimens in children with CMV infection continues and remains an urgent problem. The issues of their further dispensary observation have not been fully resolved.

There is still debate about whether human hyperimmune globulin is capable of protecting against vertical transmission of CMV. In conclusion, it should be noted that developing a CMV vaccine that will prevent a significant part of congenital CMV infection will be an important progressive step in the development of vaccination and prevention of both primary and non-primary infections during pregnancy.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Alwan S.N., Shamran H.A., Ghaib A.H., Kadhim H.S., Al-Mayah Q.S., AL-Saffar A.J., Bayati A.H., Arif H.S., Fu J., Wickes B.L. Genotyping of Cytomegalovirus from Symptomatic Infected Neonates in Iraq // *Am. J. Tropic. Med. Hygiene*. – 2019. – Vol. 100(4). – P. 957-963. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0152>
2. Staras S.A.S., Dollard S.C., Radford K.W., Flanders W.D., Pass R.F., Cannon M.J. Seroprevalence of Cytomegalovirus Infection in the United States, 1988-1994 // *Clin. Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 43(9). – P. 1143-1151. <https://doi.org/10.1086/508173>
3. Вайнштейн Н.П., Британишская Е.А., Митина Ю.Ю., Матвеева Т.В., Саркисян Е.А. Роль цитомегаловирусной инфекции в поражении желудочно-кишечного тракта у новорожденных и детей раннего возраста // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. – 2018. – Т. 6, № 4(22). – С. 70-85 [Vajnshtejn N.P., Britanishskaya E.A., Mitina Yu.Yu., Matveeva T.V., Sarkisyan E.A. Rol' citomegalovirusnoj infekcii v porazhenii zheludочно-kishechnogo trakta u novorozhdennykh i detej rannego vozrasta // *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. – 2018. – Т. 6, № 4(22). – С. 70-85 (in Russ. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36510728>
4. Yamada H., Tanimura K., Fukushima S., Fujioka K., Deguchi M., Sasagawa Y., Tairaku S, Funakoshi T., Morioka I. A cohort study of the universal neonatal urine screening for congenital cytomegalovirus infection // *J. Infect. Chemother.* – 2020. – Vol. 26(8). – P. 790-794. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2020.03.009>
5. Ssentongo P., Hehnly C., Birungi P., Roach M.A., Spady J., Fronterre C., Wang M., Murray-Kolb L.E., Shaar L.A., Chinchilli V.M., Broach J.R., Ericson J.E., Schiff S.J. Congenital Cytomegalovirus Infection Burden and Epidemiologic Risk Factors in Countries With Universal Screening: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Netw Open*. – 2021. – Vol. 4(8). – Art. no. e2120736. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.20736>
6. Баранова И.П., Карнеева Ж.Н., Коннова О.А. О рабочей классификации и структуре диагноза цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста // *Инфекц. болезни: новости, мнения, обучение*. – 2016. – № 3(16). – С. 42-48 [Baranova I.P., Karneeva Zh.N., Konnova O.A. O rabochej klassifikacii i strukture diagnoza citomegalovirusnoj infekcii u detej rannego vozrasta // *Infekc. bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. – 2016. – № 3(16). – С. 42-48 (in Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26637770>
7. Ross A.S., Fowler B.K., Ashrith G., Stagno S., Britt W.J., Pass R.F., Boppana S.B., Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection born to mothers with preexisting immunity // *J. Pediatr.* – 2006. – Vol. 148(3). – Art. no. 332. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.09.003>
8. Tanimura K., Yamada H. Maternal and neonatal screening methods for congenital cytomegalovirus infection // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2018. – Vol. 27(12). – Art. no. 12. <https://doi.org/10.1111/jog.13889>
9. Шкарин В.В., Послова Л.Ю., Ковалишена О.В., Сергеева А.В., Сенягина Н.Е. Эпидемиология внутриутробных и внутрибольничных инфекций новорожденных: учебное пособие. — Н. Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье», 2019. — 124 с. [Shkarin V.V., Poslova L.Yu., Kovalishena O.V., Sergeeva A.V., Senyagina N.E. E'pidemiologiya vnutriutrobnyx i vnutribol'nichnykh infekcij novorozhdennykh: uchebnoe posobie. — N. Novgorod: Izd-vo «Remedium Privolzh'e», 2019. — 124 s. (in Russ.)]. https://doi.org/10.21145/978-5-906125-71-2_2019
10. Imafuku H., Yamada H., Uchida A., Deguchi M., Shirakawa T., Sasagawa Y., Shi Y., Fujioka K., Morioka I., Tanimura K. Clinical and ultrasound features associated with congenital cytomegalovirus infection as potential predictors for targeted newborn screening in high-risk pregnancies // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 10(1). – Art. no. 19706. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76772-1>
11. Palma S., Roversi M.F., Bettini M., Mazzoni S., Pietrosemoli P., Lucaccioni L., Berardi A., Genovese E. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection: an 11-year retrospective study based on laboratory database of a tertiary paediatric hospital // *Acta Otorhinolaryngol. Italica*. – 2019. – Vol. 39(1). – P. 40-45. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-2020>

12. Пермякова А.В., Львова И.И., Махмудова С.Э. Частота выявления цитомегаловирусной инфекции у детей, родившихся в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий // *Перм. Мед. Ж.* – 2017. – Т. 34, № 2. – С. 51-55 [Permyakova A.V., L'vova I.I., Mahmudova S.E'. Chastota vyyavleniya citomegalovirusnoj infekcii u detej, rodivshixsya v rezul'tate primeneniya vspomogatel'nyx reproduktivnyx tehnologij // *Perm. Med. Zh.* – 2017. – Т. 34, № 2. – С. 51-55 (in Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29043823>
13. Marsico C., Aban I., Kuo H., James S.H., Sanchez P.J., Ahmed A., Boger R.A., Michaels M.G., Ashouri N., Englund J.A., Estrada B., Jacobs R.F., Romero J.R., Sood S.K., Whitworth S., Jester M.P., Whitley R.J., Kimberlin D.W. Collaborative Antiviral Study Group (CAGS). Blood Viral Load in Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection // *J. Infect. Dis.* – 2019. – Vol. 219(9). – P. 1398-1406. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy695>
14. Minihan L., Lee Oei J., Bajuk B., Palasanthiran P. Postnatal Cytomegalovirus Infection: Is it Important? A 10-Year Retrospective Case-control Study of Characteristics and Outcomes in Very Preterm and Very Low Birth Weight Infants // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2022. – Vol. 41(7). – P. 579-586. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003531>
15. Mukhopadhyay S., Meyer S., Permar S., Puopolo K. Symptomatic Postnatal Cytomegalovirus Testing among Very Low-Birth-Weight Infants: Indications and Outcomes // *Amer. J. Perinatol.* – 2016. – Vol. 33(09). – P. 894-902. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1581080>
16. Restrepo-Gualteros S.M., Gutierrez M.J., Villamil-Osorio M., Arroyo M.A., Nino G. Challenges and Clinical Implications of the Diagnosis of Cytomegalovirus Lung Infection in Children // *Curr. Infect. Dis. Rep.* – 2019. – Vol. 21(7). – Art. no. 24. <https://doi.org/10.1007/s11908-019-0681-x>
17. Garofoli F., Civardi E., Zanette S., Angelini M., Perotti G., Zecca M., Lombardi G., Literature Review and an Italian Hospital Experience about Postnatal CMV Infection Acquired by Breastfeeding in Very Low and/or Extremely Low Birth Weight Infants // *Nutrients J.* – 2021. – Vol. 13(2). – Art. no. 660. <https://doi.org/10.3390/nu13020660>
18. Weimer K.E.D., Kelly M.S., Permar S.R., Clark R.H., Greenberg R.G. Association of Adverse Hearing, Growth, and Discharge Age Outcomes With Postnatal Cytomegalovirus Infection in Infants With Very Low Birth Weight // *JAMA Pediatr.* – 2020. – Vol. 174(2). – P. 133-140. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.4532>
19. Lanzieri T.M., Dollard Sh.C., Josephson C.D., Schmid D.S., Bialek S.R. Breast Milk-Acquired Cytomegalovirus Infection and Disease in VLBW and Premature Infants // *Pediatrics.* – 2013. – Vol. 131(6). – P. e1937-e1945. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0076>
20. Iijima S. Pitfalls in the Serological Evaluation of Maternal Cytomegalovirus Infection as a Potential Cause of Fetal and Neonatal Involvements: A Narrative Literature Review // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11(17). – Art. no. 5006. <https://doi.org/10.3390/jcm11175006>
21. El-Sayed M.F., Goldfarb D.M., Fulford M., Pernica J.M. Severe late-onset multisystem cytomegalovirus infection in a premature neonate previously treated for congenital infection // *BMC Pediatr.* – 2013. – Vol. 13. – Art. no. 142. <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/142>
22. Chiopris G., Veronese P., Cusenza F., Procaccianti M., Perrone S., Daccò V., Colombo C., Esposito S., Congenital Cytomegalovirus Infection: Update on Diagnosis and Treatment // *Microorganisms J.* – 2020. – Vol. 8(10). – Art. no. 1516. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101516>
23. Morioka I., Kakei Y., Omori T., Nozu K., Fujioka K., Yoshikawa T., Moriuchi H., Oka A. Efficacy and safety of valganciclovir in patients with symptomatic congenital cytomegalovirus disease: Study Protocol Clinical Trial (SPIRIT Compliant) // *Medicine.* – 2020. – Vol. 99(17). – Art.no. 19765. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019765>
24. Abolurin O.O., Senbanjo I.O., Adekoya A.O., Ajibola E.D. Congenital cytomegalovirus infection as an important cause of infantile cholestatic jaundice: a case report // *Pan Afr. Med. J.* – 2020. – Vol. 36. – Art. no. 106. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.36.106.20577>
25. Shaha-Nissan K., Pardo J., Peled O., Krause I., Bilavsky E., Wiznitzer A., Hadar E., Amir J. Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after primary maternal infection during pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet.* – 2020. – Vol. 396(10253). – P. 779-785. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31868-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31868-7)
26. Torii Y., Horiba K., Kawada J ichi., Haruta K., Yamaguchi M., Suzuki T., Uryu H., Kashiwa N., Goishi K., Ogi T., Ito Y. Detection of antiviral drug resistance in patients with congenital cytomegalovirus infection using long-read sequencing: a retrospective observational study // *BMC Infect. Dis.* – 2022. – Vol. 22. – Art. no. 568 <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07537-6>
27. Abdullah A., Abdullah R., A Nazariah Z., Balakrishnan K., Firdaus J. Abdullah F., A Bala J., Mohd-Lila M.A. Cyclophilin A as a target in the treatment of cytomegalovirus infections // *Antivir. Chem. Chemother.* – 2018. – Vol. 26. – Art. no. 2040206618811413. <https://doi.org/10.1177/2040206618811413>
28. Shears A., Yan G., Mortimer H., Cross E., Sapuan S., Kadambari S., Luck S., Heath P.T., Walter S., Fidler K.J., Vestibular and balance dysfunction in children with congenital CMV: a systematic review // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed.* – 2022. – Vol. 107(6). – P. 630-636. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-323380>
29. Davis N.L, Miller W.C, Hudgens MG, Chasela CS, Sichali D, Kayira D, Nelson Julie A.E., Fiscus S.A., Tegha G., Kamwendo D.D., Rigdon J., Stringer Jeffrey S.A., Juliano J.J., Ellington S.R., Kourtis A.P., Jamieson D.J., Van Der Horst C.; for the BAN study team. Maternal and Breastmilk Viral Load: Impacts of Adherence on Peripartum HIV Infections Averted—the Breastfeeding, Antiretrovirals, and Nutrition Study // *JAIDS.* – 2016. – Vol. 73(5). – P. 572-580. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001145>

30. Devliegera R., Buxmann H., Nigro G., Enders M., Jückstocke J., Siklós P., Wartenberg-Demand A., Schuttrumpf J., Schutze J., Rippel N., Herbold M., Niemann G., Friese K. Serial Monitoring and Hyperimmunoglobulin versus Standard of Care to Prevent Congenital Cytomegalovirus infection: A phase III Randomized Trial // *Fetal Diagn. Ther.* – 2021. – Vol. 48. – P. 611-623. <https://doi.org/10.1159/000518508>
31. Gerna G., Fornara C., Furione M., Lilleri D. Congenital Human Cytomegalovirus Infection: A Narrative Review of Maternal Immune Response and Diagnosis in View of the Development of a Vaccine and Prevention of Primary and Non-Primary Infections in Pregnancy // *Microorganisms.* – 2021. – Vol. 9(8). – Art. no. 1749. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9081749>

К ВОПРОСУ О КЛАССИФИКАЦИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

И.Е. Сулейменова¹, Н.С. Божбанбаева¹, М.Е. Атке², С.Н. Уразова²

¹*НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;*

²*НАО «Медицинский университет Астана», г.Астана, Республика Казахстан;*

Актуальность: Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) является наиболее распространенной инфекцией, которая чаще всего встречается у больных новорожденных и может быть основной причиной их заболеваемости и смертности. Современные исследования и клинические наблюдения подтверждают вероятность инфицирования цитомегаловирусной инфекцией, не только в антенатальном периоде, но и в перинатальном и послеродовом периодах.

Цель исследования – прокомментировать современные представления о неонатальной цитомегаловирусной инфекции, ее клинических проявлениях в зависимости от времени инфицирования, перинатальных исходов и отдаленных последствий для разработки рабочей классификации ЦМВ-инфекции у новорожденных.

Материалы и методы: Проведен систематический обзор и анализ литературных источников, опубликованных учеными в области неонатологии и перинатологии, специалистами практического здравоохранения и профессиональными ассоциациями. Поиск литературы проводился в базах PubMed, Embase, Scopus, Europeristat за последние 10 лет с использованием ключевых слов исследования. В анализ было включено в общей сложности 30 источников.

Результаты: Выявлены отсроченные последствия, не только симптоматические, но и бессимптомные врожденные перинатальных инфекций. Обзор показывает, что на сегодняшний день частота бессимптомной врожденной ЦМВ-инфекции не установлена. Систематизация клинических проявлений и исходов врожденной, перинатальной и постнатальной ЦМВ-инфекции у новорожденных отсутствует.

Заключение: Основываясь на проведенный обзор литературы, нами разработана рабочая классификация ЦМВ-инфекции у новорожденных детей, которая, в зависимости от времени заражения, может быть врожденной, перинатальной и послеродовой. В классификации представлены проявления симптоматических форм ЦМВ-инфекции, перинатальные и отдаленные исходы. Однако четких диагностических критериев для бессимптомных форм ЦМВ-инфекции не существует. Отсутствуют четкие обоснования для проведения этиопатогенетической терапии, прогностических и профилактических критериев для различных форм ЦМВ-инфекции.

Все вышеперечисленные задачи требуют дальнейших проспективных когортных исследований.

Ключевые слова: *новорожденный, врожденная, перинатальная, постнатальная цитомегаловирусная инфекция, симптоматическая, бессимптомная форма, классификация*

ЖАҢА ТУЫЛҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСТЫ ИНФЕКЦИЯНЫҢ ЖІКТЕЛУІ ТУРАЛЫ СҰРАҚА

И.Е. Сулейменова¹, Н.С. Божбанбаева¹, М.Е. Атке², С.Н. Уразова²

¹«С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қаласы, Қазақстан Республикасы;

Тұжырым

Өзектілігі: Цитомегаловирус инфекциясы (ЦМВ) ең көп таралған инфекция болып табылады, ол көбінесе науқас жаңа туған нәрестелерде анықталады және олардың аурушандығы мен өлімінің негізгі себебі болуы мүмкін. Заманауи зерттеулер мен клиникалық бақылаулар цитомегаловирусты инфекцияны тек антенатальды емес, сонымен қатар перинаталды, сондай-ақ босанғаннан кейінгі кезеңде де жұқтыру ықтималдығын растайды.

Зерттеудің мақсаты – неонатальды цитомегаловирусты инфекцияның қазіргі түсінігіне, оның инфекция уақытына байланысты клиникалық көріністеріне, перинаталдық нәтижелерге және жаңа туған нәрестелердегі ЦМВ инфекциясының жұмыс классификациясын әзірлеу үшін ұзақ мерзімді салдарға түсініктеме беру болды.

Материалдар мен Әдістері: Неонатология және перинатология саласындағы ғалымдар, медицина қызметкерлері және кәсіптік бірлестіктер шығарған әдебиет көздеріне жүйелі шолу және талдау жүргізілді. Соңғы 10 жыл ішінде зерттеу кілтті сөздері арқылы PubMed, Embase, Scopus, Euro-Peristat сайттарында әдебиеттерді іздеу жүргізілді. Талдауға барлығы 33 дереккөз енгізілді.

Нәтижелері: Тек симптоматикалық ғана емес, сонымен қатар симптомсыз туа біткен, перинаталдық инфекциялардың кешіктірілген салдары анықталды. Шолу бүгінгі күнге дейін симптомсыз туа біткен ЦМВ инфекциясының жиілігі анықталмағанын көрсетеді. Жаңа туған нәрестелердегі туа біткен, перинаталдық және постнатальды ЦМВ инфекциясының клиникалық көріністері мен нәтижелерін жүйелеу жоқ.

Қорытынды: Әдебиеттердегі шолуға сүйене отырып, біз жаңа туған балалардағы ЦМВ инфекциясының классификациясын жасадық, ол жұқтыру уақытына байланысты туа біткен, перинаталды және постнатальды болуы мүмкін. Классификация ЦМВ инфекциясының симптоматикалық формаларының көріністерін, перинаталды және алыстағы нәтижелерді ұсынады. Дегенмен, ЦМВ инфекциясының асимптоматикалық нысандары үшін нақты диагностикалық критерийлер жоқ. ЦМВ инфекциясының әртүрлі формаларының этиопатогенетикалық терапиясының, болжамдық және алдын алу критерийлерінің нақты негіздемесі жоқ.

Жоғарыда аталған тапсырмалардың барлығы болашақтағы когорттық зерттеулерді қажет етеді.

Түйінді сөздер: жаңа туған нәресте, туа біткен, перинаталдық, постнатальды цитомегаловирусты инфекция, симптоматикалық, симптомсыз түрі, жіктелуі

Данные авторов:

Божбанбаева Н.С. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неонатологии, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, тел.: 87073843275, e-mail: nishan71.1@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-7487-2472.

Сулейменова И.Е. – доцент кафедры неонатологии, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, тел.: 8707 8918845, e-mail: indiranew@mail.ru, ORCID ID: 0009-0002-9837-8011.

Атке М.Е. – докторант кафедры семейной медицины №3, Медицинский Университет Астана, тел.: 87071127211, e-mail: atkeeva@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-3488-8795.

Уразова С.Н. – доктор медицинский наук, профессор, заведующая кафедрой семейной медицины №3, Медицинский университет Астана, тел.: 87752248377, ORCID ID: 0000-0002-2331-1261.

Адрес для корреспонденции: Атке М.Е., Медицинский университет г. Астана, 010000, ул. Бейбитшилик, 49А.

Вклады авторов:

вклад в концепцию – **Божбанбаева Н.С., Сулейменова И.Е.**

научный дизайн – **Уразова С.Н., Атке М.Е.**

исполнение заявленного научного исследования – **Атке М.Е.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Уразова С.Н.**

создание научной статьи – **Божбанбаева Н.С., Сулейменова И.Е.**

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: 616.34-007.272

DOI: 10.37800/RM.2.2023.99-108

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУХА НА НЕОНАТАЛЬНЫЕ КОРОНАВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

К.К. Урстемова^{1,2}, Н.С. Божбанбаева¹, Р.З. Боранбаева², Д.А. Берилло¹, С.Ш. Исенова¹,
Д.Ю. Овсяников³, А.У. Исаева⁴

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»,
Алматы, Республика Казахстан;

²АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Республика Казахстан;

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация;

⁴НАО «Южно-Казахстанский Университет им. М. Ауэзова», Шымкент, Республика Казахстан

Аннотация

Актуальность: С начала пандемии новорожденные с коронавирусной инфекцией (КВИ) находились под наблюдением во всех основных регионах Республики Казахстан (РК). По данным станции Казгидромета, в результате мониторинга качества воздуха отмечено загрязнение воздуха в мегаполисах страны. Так, статистический анализ показателей качества воздуха, особенно pm_{2,5}, за последние 3 года показал, что только в 25,6±6% дней концентрация частиц пыли <2,5 мкм была ниже порогов, установленных ВОЗ.

Цель исследования – изучить распространенность КВИ у новорожденных в РК и сравнить с показателями загрязнения воздуха по регионам.

Материалы и методы: Было проведено ретроспективное исследование медицинских карт 619 новорожденных детей, которые находились в изоляторах родильных домов и в инфекционных больницах в 17 регионах Казахстана с положительными результатами ПЦР-исследования на SARS-CoV-2 с марта 2020 года по декабрь 2022 года. Проведен статистический анализ показателей качества воздуха.

Результаты: В общей сложности 619 новорожденных с подтвержденной КВИ были включены в исследование в Республике Казахстан. Интересным фактом является то, в регионах с высокой заболеваемостью КВИ беременных женщин и новорожденных детей, особенно в крупных мегаполисах, таких как Алматы и Астана, отмечены высокие показатели загрязнения воздуха, что также приводит к ухудшению здоровья женщин репродуктивного возраста.

Наши данные показывают, что высокая заболеваемость КВИ среди новорожденных связана с высоким уровнем загрязнения воздуха.

Заключение: Высокий уровень загрязнения воздуха отражает неблагоприятную эпидемиологическую и экологическую ситуацию роста заболеваемости беременных женщин и новорожденных в мегаполисах. Уровень заболеваемости COVID-19 ниже в регионах с низким уровнем загрязнения воздуха.

Ключевые слова: новорожденный, коронавирусная инфекция (КВИ), РНК-вирус SARS-CoV-2, неонатальный период, загрязнение воздуха.

Вступление: Вспышка COVID-19 привела к глобальному кризису в области здравоохранения во всем мире,

поскольку большинство стран серьезно пострадали от инфекции COVID-19. Поскольку некоторые регионы мира были более серьезно затронуты с точки зрения заражения COVID-19 и смертности, эти значительные различия вызвали вопросы, связанные с влиянием загрязнения воздуха на масштабы заражения COVID-19. Таким образом, было высказано предположение, что большинство факторов риска заражения Covid-19 вызвано хроническим воздействием загрязнения воздуха [1]. В исследовании, проведенном в США, сообщалось о повышенном риске заражения COVID-19, связанном с длительным воздействием загрязнения воздуха у беременных женщин с более низким социально-экономическим статусом [2]. Хотя крупное исследование показало, что ухудшение качества воздуха может повлиять на клиническое течение COVID-19 у педиатрических пациентов, некоторые авторы сообщили, что, возможно, нет никакой связи с загрязнением воздуха и тяжестью инфекции Covid-19 у детей [3]. Насколько нам известно, ни в одном исследовании не оценивалась возможная связь между неонатальными инфекциями COVID-19 и загрязнением воздуха. Поэтому целью данного исследования была оценка распространенности и перинатальных исходов коронавирусной инфекции (КВИ) у новорожденных по всей Республике Казахстан с точки зрения загрязнения воздуха.

Цель исследования – изучить распространенность КВИ у новорожденных РК и сравнить с показателями загрязнения воздуха по регионам.

Материалы и методы: Данное ретроспективное исследование было проведено в 17 регионах Казахстана в период с марта 2020 по декабрь 2022 года. Были проанализированы медицинские карты 619 новорожденных (медицинская карта пациента больницы - форма 003у, история развития новорожденных – форма 097у), которые находились в изоляторах родильных домов и инфекционных больницах 17 регионов Казахстана с положительными результатами ПЦР-теста на SARS-CoV-2. В исследование также были включены новорожденные, которые были госпитализированы из дома в инфекционную больницу с подозрением на COVID-19 с положительным ПЦР-тестом на РНК SARS-Cov-2 в день госпитализации, поскольку новорожденные, родившиеся в родильных домах РК от матерей с подозрением или подтверждением COVID-19, проходили обязательное ПЦР-тестирование на РНК вируса SARS-CoV-2 сразу после рождения. Нами был



проведен сравнительный анализ частоты встречаемости COVID-19 у новорожденных по регионам Казахстана в зависимости от загрязнения воздуха.

В анализ были включены демографические и клинические данные новорожденных с положительными результатами ПЦР на COVID-19 (распространённость неонатальной КВИ по месяцам и по регионам, тяжесть заболевания, наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний, исходы COVID-19).

Ежедневный индекс качества воздуха (Air Quality Index, AQI) основан на среднечасовом показателе за 24 часа. Данные о качестве воздуха предоставлены Astana Air Quality Monitor.

Статистическая обработка проводилась с помощью Microsoft Excel. Для описания нормально распределенных параметров использовались среднее арифметическое и стандартное отклонение среднего арифметического. Критерий Стьюдента использовался для проверки гипотезы о разнице средних значений по годам (2020, 2021, 2022 год).

Контроль ошибок осуществлялся путем сбора данных. Использовались общепринятые методы вариационной статистики с вычислением средних значений (M), ошибки среднего для абсолютных и относительных значений (m), показателя достоверности различий при сравнении между группами (p). Значимым считалось значение $p > 0,05$.

Данное исследование было одобрено местным комитетом по этике Казахского национального медицинского университета имени Асфендиярова (протокол №8 (114) от 30.06.2021 г.).

Результаты: За период с марта 2020 года по декабрь 2022 года в Республике Казахстан 619 новорожденных с подтвержденной коронавирусной инфекцией находились в изоляторах родильных домов и в инфекционных больницах (таблица 1).

Таблица 1 – Количество новорожденных с коронавирусной инфекцией за период с марта 2020 по 2022 год

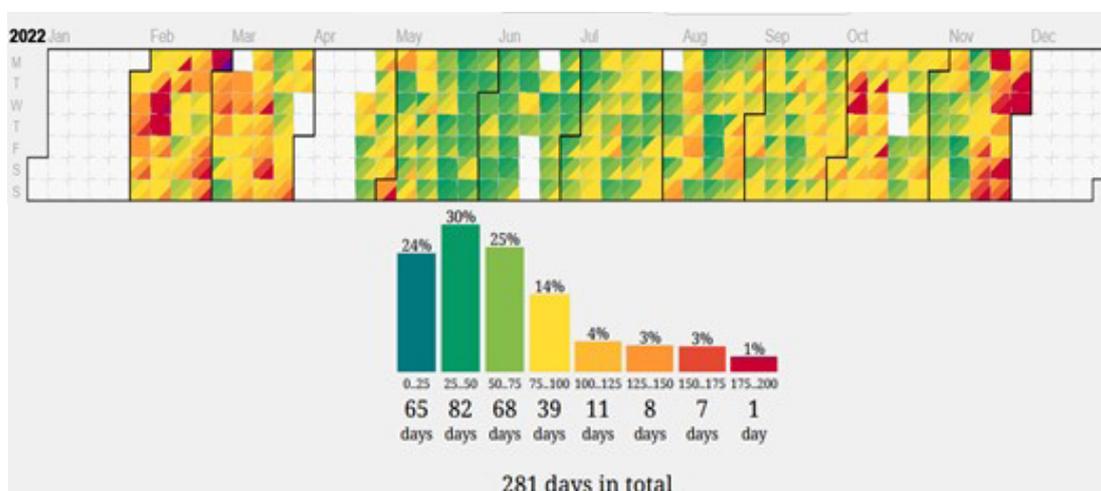
Год	Абс. кол-во	M±m%	Пациентов в месяц
2020	135	24,0±1,8	11,25
2021	268	47,4±2,1	22,33
2022	215	35,0±1,9	17,9

Из таблицы видно, что в 2021 году наблюдается пик заболеваемости новорожденных коронавирусной инфекцией.

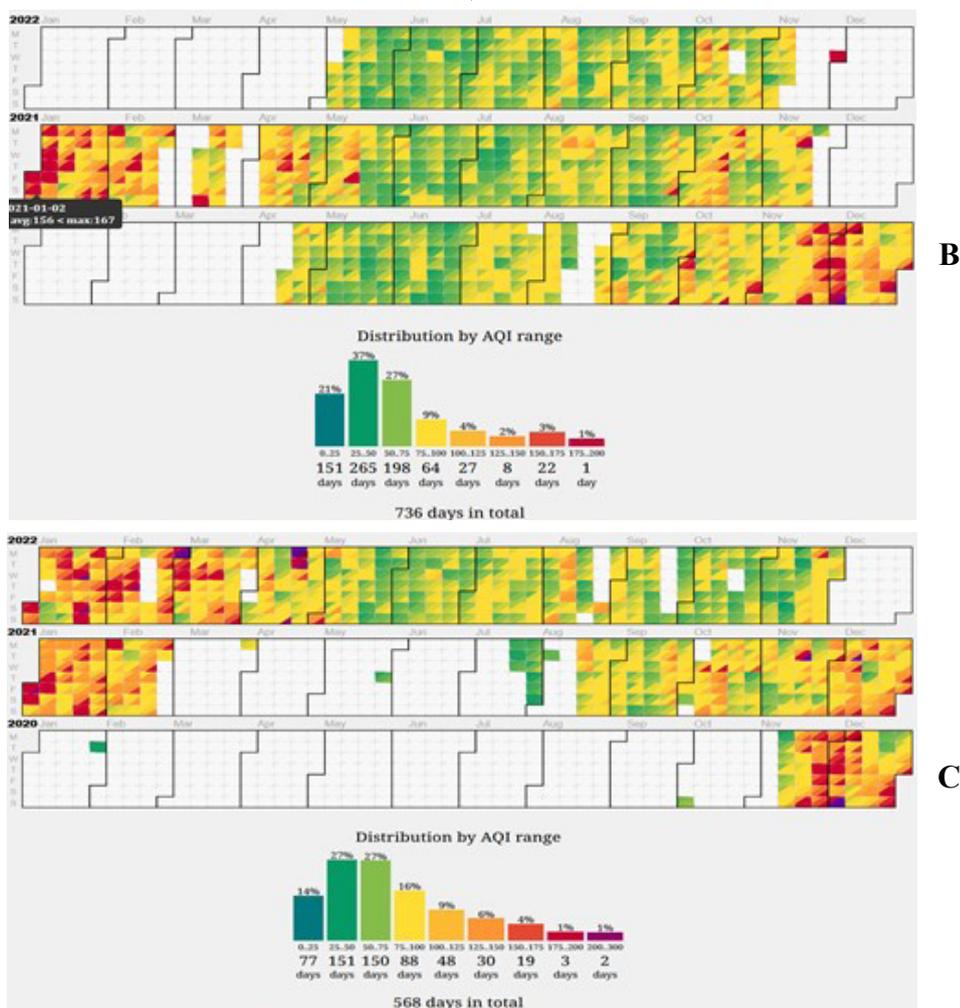
В 2020 году наибольшее количество новорожденных с положительными результатами ПЦР на SARS-Cov-2 было зарегистрировано в Северо-Казахстанской области (24,5%) и в г. Астане (17,8%). Более низкие показатели распространённости неонатальной КВИ были отмечены в других частях Казахстана. В 2021 году мегаполисы занимали лидирующие позиции по распространённости инфицированных SARS-Cov-2 новорожденных, включая Алматы (25,4%), Астану (18,3%) и Шымкент (8,2%). Процент инфицированности был ниже в Актюбинской (4,1%), Жамбылской (4,1%), Костанайской (2,6%), Ақмолинской (2,2%) и Кызылординской (2,2%) областях, которые характеризуются чистым воздухом.

В 2022 году наибольшее количество новорожденных с положительным ПЦР-тестом на SARS-Cov-2 наблюдалось в Алматы (22,8%), Астане (17,7%), Карагандинской (10,7%) и Павлодарской областях (10,2%). Эти города характеризуются сильным загрязнением воздуха частицами $pm_{2.5}$ (рисунок 1) и, следовательно, этот фактор оказывает значительное влияние на общее состояние здоровья населения, включая младенцев, с учетом пространственного распределения.

В Восточно-Казахстанской области случаев заражения новорожденных не зафиксировано. В городах с умеренным качеством воздуха было зарегистрировано наименьшее количество младенцев, больных SARS-Cov-2.



A



Легенда: days – дни; Distribution by AQI range - Распределение по диапазону показателей качества воздуха
Рисунок 1 – Мониторинг отклонений концентрации загрязняющих веществ pm2,5 в воздухе в районе Астаны

Экологическая ситуация в столице страны была значительно лучше по сравнению с Алматы из-за ветреной погоды. Тем не менее, только в 58% случаев концентрация частиц пыли pm2,5 в воздухе г. Алматы находится в пределах допустимого уровня, поэтому население города также живет в неудовлетворительных условиях с риском развития респираторных заболеваний.

Большее число новорожденных с COVID-19 было зарегистрировано в крупных городах страны, таких как Алматы и Астана. В 2021 году число новорожденных с положительным ПЦР-тестом на SARS-CoV-2 увеличилось почти в 2 раза по сравнению с 2020 годом. Рост заболеваемости новорожденных, инфицированных COVID-19, продолжился и в 2022 году. Что касается климатических условий, то наибольшее число инфицированных COVID-19 новорожденных было зарегистрировано в июле (34%), несколько реже - в июне (26%) и в ноябре (16%) в 2020 году. В 2021 году также наблюдалась аналогичная картина, поскольку наибольший пик заболеваемости COVID-19 у новорожденных был зафиксирован летом в июле (27%) и августе (26%). В 2022 году зимой в январе и феврале наблюдалась высокая частота COVID-19, что, возможно, связано с более заразным штаммом COVID19.

В 2020 году наблюдалось достоверно большее распространение у новорожденных ($p < 0,05$; $p < 0,01$; соответственно) преимущественно бессимптомных и легких

форм SARS-Cov-2 по сравнению с 2021 годом. Это также может быть связано с качеством воздуха, поскольку в 2020 году был введен карантин. К сожалению, положительного влияния на развитие заболевания, приписываемого вакцинации населения, включая матерей, замечено не было.

В 2021 году статус КВИ тяжелой степени тяжести был выявлен у $42,2 \pm 3,0\%$ ($p < 0,01$) новорожденных, что значительно выше, чем в 2020 году. Более того, в 2022 году наблюдался более высокий уровень заболеваемости новорожденных КВИ средней тяжести по сравнению с 2020 годом ($p < 0,01$). В целом, в 2021 и 2022 годах умеренная форма заболевания встречалась в 14,3 раза чаще, чем в 2020 году ($p < 0,05$).

Вместе с тем, летальные случаи произошли в 2021 году (в период максимального пика заболеваемости COVID-19) у 5 доношенных новорожденных, среди которых 4 ребенка были госпитализированы в инфекционную больницу в позднем неонатальном периоде (послеродовая коронавирусная инфекция). 60% этих случаев зарегистрированы в городе Павлодар, ещё по 20% – в городах Астана и Алматы. Показатели загрязненности воздуха частицами pm 2,5 в 14,3 раза показаны на рисунке 2.

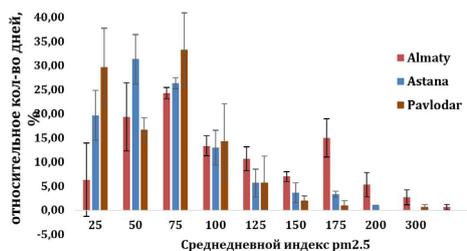


Рисунок 2 – Показатели загрязнения воздуха частицами pm 2,5 в городах Алматы (Almaty), Астана (Astana), Павлодар (Pavlodar)

Высокий показатель загрязненности воздуха частицами pm 2,5 наблюдался в городах Павлодар, Астана, затем – в Алматы. У двух детей из Павлодара отмечался ВПС в виде ДМПП, ОАП. Все новорожденные умерли от осложнений пневмонии – отека легкого на фоне легочной гипертензии.

Таким образом, летальные неонатальные случаи в 40% произошли на фоне врожденной патологии сердца и наблюдались в трех регионах Казахстана, где отмечены показатели загрязнения воздуха с частицами pm 2,5.

Обсуждение: В данной статье представлены результаты мониторинга КВИ у новорожденных по всей республике с начала пандемии. По нашим данным, наибольшее количество новорожденных с COVID-19 было зарегистрировано в 2020, 2021 годах в крупных мегаполисах Казахстана (Астана, Алматы, Шымкент). В 2022 году регионы с высокой частотой новорожденных COVID-19 – Павлодарская, Карагандинская области. В исследование были включены пациенты-новорожденные, находившиеся в изоляторах родильных домов и в инфекционных больницах в 17 регионах Казахстана с положительными результатами ПЦР-исследования на SARS-CoV-2. Уровень и состав загрязнения воздуха изменились во время пандемии коронавирусной болезни 2019 года. Однако связь между загрязнением воздуха и посещениями отделений неотложной помощи при респираторных заболеваниях у детей во время пандемии COVID-19 остается неясной. Интересным фактом является то, что в регионах с высокими показателями загрязнения воздуха (pm 2,5), особенно в крупных мегаполисах, таких как Алматы и Астана, наблюдается высокая заболеваемость КВИ среди беременных женщин и их новорожденных детей, что свидетельствует об ухудшении здоровья женщин репродуктивного возраста. Метаанализ 10 европейских когорт при рождении (Европейское исследование когорт по воздействию загрязнения воздуха; ESCAPE) четко продемонстрировал, что уровни загрязнения окружающей среды, включая NO₂ (ОШ 1,47), PM₁₀ (ОШ 1,77) и PM_{2,5} (ОШ 4,06), все были связаны с риском пневмонии в первый год жизни [4].

Согласно систематическому обзору, в котором было проанализировано девять исследований и 92 случая, у 63,8% были преждевременные роды, у 42,8% был низкий вес при рождении, 80% были доставлены с помощью кесарева сечения, 76,9% новорожденных нуждались в госпитализации в отделение интенсивной терапии, и был только один неопределенный случай потенциальной вертикальной передачи [5].

В 2022 году наибольшее количество новорожденных с положительным ПЦР-тестом на SARS-Cov-2 наблюдалось в Алматы (22,8%), Астане (17,7%), Павлодарской области (10,2%), характеризующихся сильным загрязнением воздуха частицами pm 2,5 и, следовательно, этот фактор оказывает значительное влияние на общее состояние здоровья населения и пространственное распределение заболевших младенцев. В вышеуказанных городах

наблюдались 5 летальных случаев у новорожденных. В Восточно-Казахстанской области случаев заражения новорожденных не было. В городах с умеренным качеством воздуха было наименьшее количество больных младенцев.

Полученные нами данные согласуются с данными R.S. Chamseddine и др. (2020), в выборке которых также было зарегистрировано 5 (2,5%) смертей, что значительно выше среднего показателя (2 случая мертворождения, еще 3 умерли вскоре после рождения из-за прогрессирующей полиорганной недостаточности на фоне инфекционно-токсического шока), несмотря на то, что все новорожденные получали антибактериальную терапию [6]. У S.K. Panda и соавт. коэффициент неонатальной смертности составил 12,64 (5,40-22,06) на 1000 живорождений в 12 исследованиях, и была зарегистрирована более высокая неонатальная смертность (71,43 на 1000 живорождений). В многоцентровом исследовании новорожденные, инфицированные SARS-CoV-2, нуждаются в дополнительной реанимации, симптоматической и респираторной поддержке, но авторы не обнаружили никакого влияния на смертность по сравнению с неинфицированными [7].

Результаты исследования, проведенного в Казахстане в городе Алматы (Оценка изменений качества воздуха в крупных городах во время карантина из-за COVID-19: влияние городских условий без движения в Алматы, Казахстан [8], демонстрируют сложный характер загрязнения воздуха в Алматы, который срочно нуждается в дальнейшем изучении с использованием пространственных кадастров и исследования распределения источников. Период карантина по SARS-CoV-2 стал уникальной возможностью проверить, как любое возможное снижение параметров городского транспорта может улучшить качество воздуха в городе. Результаты показывают, что даже условия без движения не могут привести к значительному снижению уровня загрязнения, поскольку в профиле загрязнения над городом доминируют несколько первичных источников выбросов. Не исключено влияние загрязнения воздуха на чувствительность к коронавирусной инфекции беременных женщин и их новорожденных детей.

Заключение: Таким образом, результаты нашей работы свидетельствуют о неблагоприятной эпидемиологической и экологической обстановке роста заболеваемости беременных женщин и новорожденных в мегаполисах с высоким уровнем загрязнения воздуха.

Катамнез инфицированных детей, рожденных от матерей с SARS-CoV-2, и новорожденных с послеродовым COVID-19 требует дальнейшего изучения. Выявленная взаимосвязь между высокой заболеваемостью коронавирусной инфекцией и наихудшими показателями загрязнения воздуха в мегаполисах позволяет предположить влияние факторов окружающей среды на течение беременности и возникновение врожденной и перинатальной патологии, а также на преждевременные роды. Эта проблема требует дальнейшего изучения.

УДК: 616.34-007.272

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ АУМАҒЫНДА НЕОНАТАЛДЫҚ КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯЛАРҒА АУАНЫҢ ЛАСТАНУЫНЫҢ ӘСЕРІ

К.К. Урстемова^{1,2}, Н.С. Божбанбаева¹, Р.З. Боранбаева², Д.А. Берилло¹, С.Ш. Исенова¹,
Д.Ю. Овсянников³, А.У. Исаева⁴

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

²«Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ,
Алматы, Қазақстан Республикасы;

³«Ресей халықтар достығы университеті» ФГАОУ, Мәскеу, Ресей Федерациясы;

⁴«Оңтүстік Қазақстан Университеті М. Әуезов атындағы» КЕАҚ,
Шымкент, Қазақстан Республикасы

Аңдатпа

Өзектілігі: пандемия басталғаннан бері коронавирустық инфекциясы (КВИ) бар жаңа туған нәрестелер Қазақстан Республикасының (ҚР) барлық негізгі өңірлерінде бақылауда болды. Қазгидромет станциясының мәліметінше, ауа сапасының мониторингі нәтижесінде еліміздің мегаполистерінде ауаның ластануы байқалды. Сонымен, ауа сапасының көрсеткіштерін статистикалық талдау, әсіресе PM_{2,5}, соңғы 3 жылда күндердің тек 25,6±6% - <шаң бөлшектерінің < 2,5 мкм концентрациясы ДДҰ белгілеген шектерден төмен екенін көрсетті.

Зерттеудің мақсаты – Республика бойынша жаңа туған нәрестелерде коронавирустық инфекцияның таралуын зерттеу және оны аймақтардағы ауаның ластану көрсеткіштерімен салыстыру.

Материалдар және әдістері: Біз 2020 жылдың наурызынан 2022 жылдың желтоқсанына дейін SARS-CoV-2 ПТР-зерттеуінің оң нәтижелерімен Қазақстанның 17 өңіріндегі перзентхана изоляторларында және жұқпалы аурулар ауруханаларында болған 619 жаңа туған нәрестенің медициналық карталарына ретроспективті зерттеу жүргіздік. Ауа сапасының көрсеткіштеріне статистикалық талдау жүргізілді.

Нәтижелері: Коронавирустық инфекциясы расталған барлығы 619 жаңа туған нәресте Қазақстан Республикасында зерттеуге енгізілді. Бір қызығы, жүкті әйелдер мен жаңа туған балалар арасында коронавирустық инфекциямен сырқаттануы жоғары өңірлерде, тиісінше, әсіресе Алматы және Астана сияқты ірі мегаполистерде ауаның ластануының жоғары көрсеткіштері байқалады, бұл репродуктивті жастағы әйелдердің денсаулығының нашарлауына алып келеді.

Қорытынды: Ауаның ластану деңгейі жоғары мегаполистерде жүкті әйелдер мен жаңа туған нәрестелер ауруының өсуінің қолайсыз эпидемиологиялық және экологиялық жағдайын көрсетеді. Сонымен қатар, ластану деңгейі төмен аймақтарда COVID-19 анықтау төмендейді.

Түйінді сөздер: жаңа туған нәресте, коронавирустық инфекция, SARS-CoV-2 РНҚ вирусы, неонатальды кезең, ауаның ластануы.

Кіріспе: COVID-19 бүкіл әлемде жаһандық денсаулық дағдарысына әкелді, өйткені көптеген елдер COVID-19 инфекциясынан қатты зардап шекті. Әлемнің кейбір аймақтарына COVID-19 инфекциясы мен өлім-жітім тұрғысынан айтарлықтай әсер еткендіктен, бұл елеулі айырмашылықтар Ауаның ластануының COVID-19 инфекциясының ауқымына әсеріне қатысты мәселелерді тудырды. Осылайша, COVID-19 жұқтыру қаупі факторларының көпшілігі Ауаның ластануының созылмалы әсерінен болады деген болжам жасалды [1]. АҚШ-та жүргізілген зерттеу әлеуметтік-экономикалық жағдайы төмен жүкті әйелдерде Ауаның ластануының ұзақ уақыт әсер етуімен байланысты COVID-19 жұқтыру қаупінің жоғарылағанын хабарлады [2]. Үлкен зерттеу ауа сапасының нашарлауы педиатриялық науқастарда COVID-19 клиникалық ағымына әсер етуі мүмкін екенін көрсеткенімен, кейбір авторлар балалардағы ауаның ластануымен және COVID-19 инфекциясының ауырлығымен ешқандай байланыс болмауы мүмкін деп хабарлады [3]. Біздің білуімізше, бірде-бір зерттеуде неонатальды COVID-19 инфекциясы мен ауаның ластануы арасындағы ықтимал байланыс бағаланбаған. Сондықтан бұл зерттеудің мақсаты Ауаның ластануы тұрғысынан Қазақстан Республикасы бойынша жаңа туған нәрестелердегі коронавирустық инфекцияның (КВИ) таралуы мен перинатальды нәтижелерін бағалау болды.

Зерттеудің мақсаты – республика бойынша жаңа туған нәрестелерде коронавирустық инфекцияның таралуын зерттеу және оны аймақтардағы ауаның ластану көрсеткіштерімен салыстыру.

Материалдар және әдістері: бұл ретроспективті зерттеу 2020 жылдың наурызы мен 2022 жылдың желтоқсаны аралығында Қазақстанның 17 өңірінде жүргізілді. SARS-CoV-2 ПТР-тестінің оң нәтижелері бар Қазақстанның 17 өңіріндегі перзентханалар мен жұқпалы аурулар ауруханаларының изоляторларында болған 619 жаңа туған нәрестенің (аурухананың пациенттің медициналық картасы-003у нысаны, Жаңа туған нәрестелердің даму тарихы-097у нысаны) медициналық карталары талданды. Зерттеуге сондай-ақ ауруханаға жатқызылған күні SARS-CoV-2 РНҚ-ға оң ПТР сынағы бар COVID-19 күдікті жұқпалы аурулар ауруханасына үйден жатқызылған жаңа туған нәрестелер де енгізілді, өйткені COVID-19 күдік-



ті немесе расталған аналардан ҚР перзентханаларында туылған нәрестелер міндетті ПТР сынағынан өтті SARS-CoV-2 вирусының РНҚ-да туылғаннан кейін бірден. Біз ауаның ластануына байланысты Қазақстанның өңірлері бойынша жаңа туған нәрестелерде COVID-19 жиілігіне салыстырмалы талдау жасадық.

Талдауға COVID-19 ПТР оң нәтижелері бар жаңа туған нәрестелердің демографиялық және клиникалық деректері (неонаталдық КВИ-нің айлар бойынша және өңірлер бойынша таралуы, аурудың ауырлығы, қатар жүретін аурулардың болуы немесе болмауы, COVID-19 нәтижелері) енгізілді.

Күнделікті AQI ауа сапасының индексі 24 сағаттық орташа сағатқа негізделген. Ауа сапасы туралы деректерді Astana Air Quality Monitor ұсынған.

Статистикалық өңдеу Microsoft Excel көмегімен жүргізілді. Қалыпты үлестірілген параметрлерді сипаттау үшін орташа арифметикалық және орташа арифметика-

лық стандартты ауытқу қолданылды. Студенттік Критерий жыл бойынша орташа айырмашылық гипотезасын тексеру үшін пайдаланылды (2020, 2021, 2022). Қателерді бақылау деректерді жинау арқылы жүзеге асырылды. Вариациялық статистиканың жалпы қабылданған әдістері орташа мәндерді (M), абсолютті және салыстырмалы мәндер үшін орташа қателерді (m), топтар арасындағы салыстыру кезінде айырмашылықтардың сенімділік көрсеткішін (p) есептей отырып қолданылды. P > 0,05 мәні маңызды болып саналды.

Бұл зерттеуді Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің жергілікті этика комитеті мақұлдады (30.06.2021 ж. №8(114)).

Нәтижелері: 2020 жылғы наурыздан 2022 жылғы желтоқсанға дейінгі кезеңде Қазақстан Республикасында коронавирустық инфекциясы расталған 619 жаңа туған нәресте перзентханалардың изоляторларында және инфекциялық ауруханаларда болды (1-кесте).

1-кесте-2020 жылғы наурыздан 2022 жылға дейінгі кезеңде коронавирустық инфекциясы бар жаңа туған нәрестелер саны.

жыл	абсолютті саны	M±m%	Науқастар ай бойынша
2020	135	24,0±1,8	11.25
2021	268	47,4±2,1	22.33
2022	215	35,0±1,9	17,9

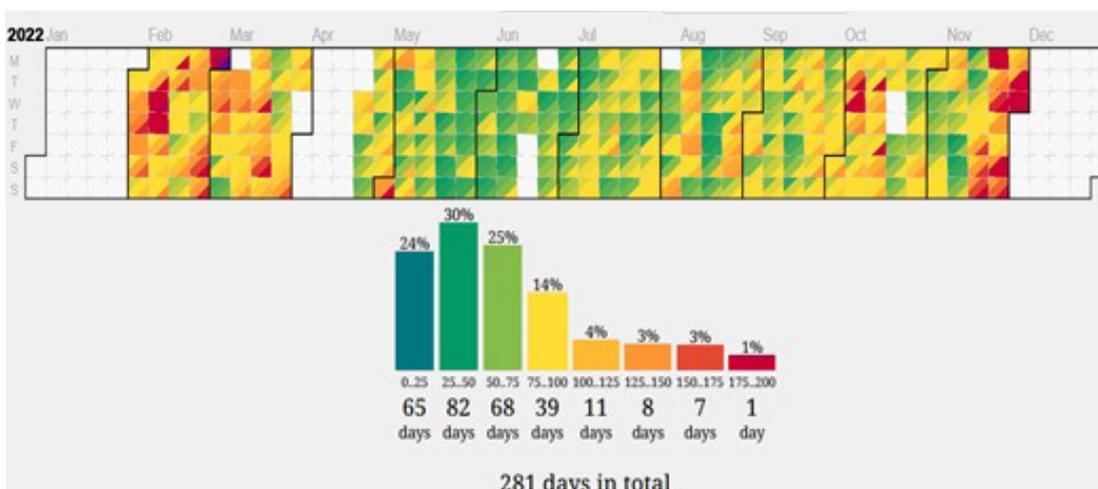
Кестеден көріп отырғаныңыздай, 2021 жылы жаңа туған нәрестелерде коронавирустық инфекцияның ең жоғары деңгейі байқалады.

2020 жылы SARS-Cov-2 ПТР оң нәтижелері бар жаңа туған нәрестелердің ең көп саны Солтүстік Қазақстан облысында (24,5%) және Астана қаласында (17,8%) тіркелді. Қазақстанның басқа бөліктерінде неонаталдық КВИ таралуының анағұрлым төмен көрсеткіштері атап өтілді. 2021 жылы мегаполистер Алматы (25,4%), Астана (18,3%) және Шымкент (8,2%) қоса алғанда, SARS-Cov-2 жұқтырған жаңа туған нәрестелердің таралуы бойынша жетекші орынға ие болды. Таза ауамен сипатталатын Ақтөбе (4,1%), Жамбыл (4,1%), Қостанай (2,6%), Ақмола (2,2%) және Қызылорда (2,2%) облыстарында жұқтыру пайызы төмен болды.

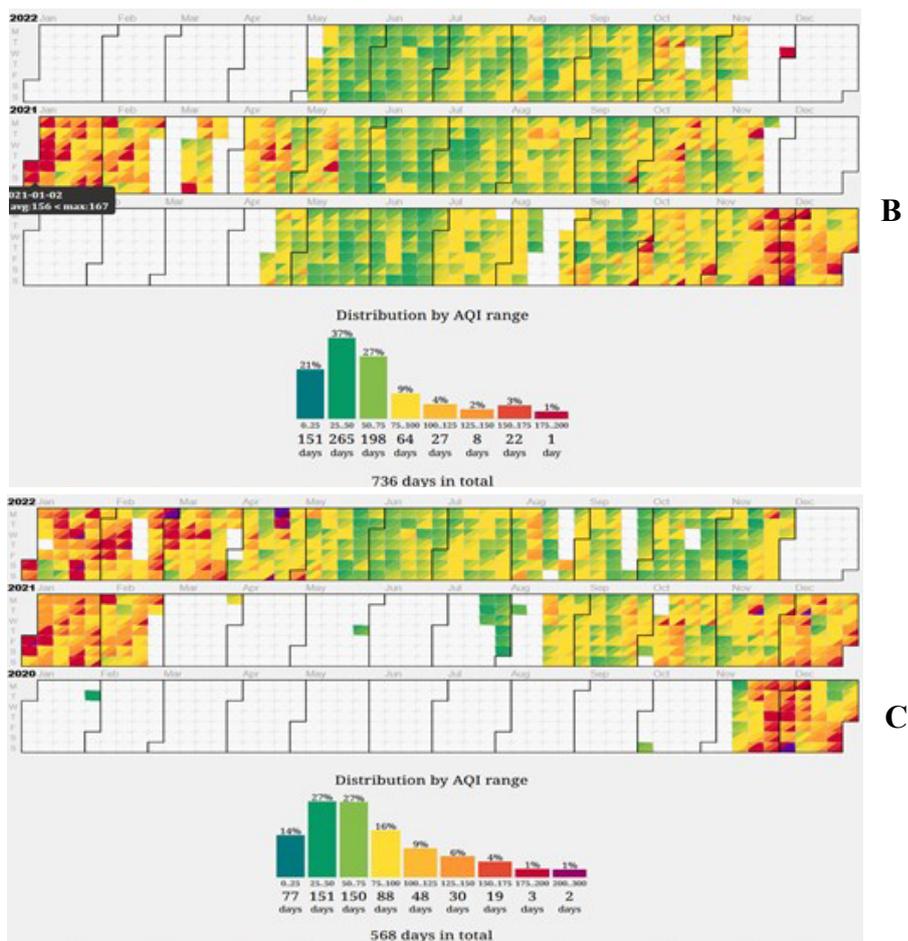
2022 жылы Алматыда (22,8%), Астанада (17,7%), Қарағанды (10,7%) және Павлодар облыстарында (10,2%) SARS-Cov-2-ге оң ПТР-сынағы бар жаңа туған нәрестелердің ең көп саны байқалды. Бұл қалалар ауаның PM 2,5 бөлшектерімен қатты ластануымен сипатталады (1-сурет), сондықтан бұл фактор кеңістіктік таралуды ескере отырып, халықтың, соның ішінде нәрестелердің жалпы денсаулығына айтарлықтай әсер етеді.

Шығыс Қазақстан облысында жаңа туған нәрестелерді жұқтыру жағдайлары болған жоқ. Орташа ауа сапасы бар қалаларда ауру сәбилердің ең аз саны болды.

Қалған уақытта халық улы ортада өмір сүреді (1А-С суреттері).



A



Легенда: days –күндер; Distribution by AQI range - Ауа сапасы көрсеткіштерінің диапазоны бойынша бөлу
Сурет 1. Астананың ауадағы PM_{2,5} ластаушы заттар концентрациясының ауытқу (AQI) мониторингі

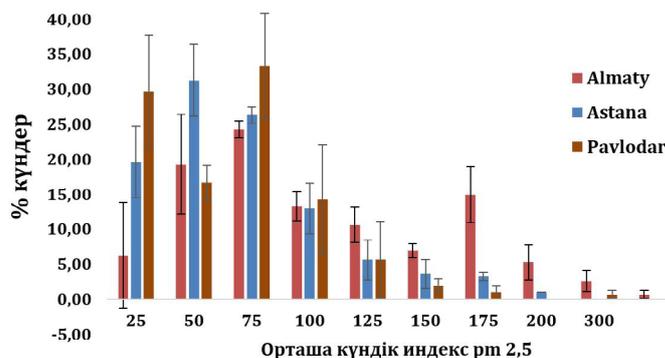
Ел астанасындағы экологиялық жағдай желді ауа райына байланысты Алматыға қарағанда әлдеқайда жақсы болды. Алайда, жағдайлардың тек 58%-5 PM_{2,5} шаң бөлшектерінің концентрациясы рұқсат етілген деңгейде болады, сондықтан халық тыныс алу жолдарының ауруларының даму қаупі бар қанағаттанарлықсыз жағдайларда өмір сүреді. COVID-19 бар жаңа туған нәрестелердің саны еліміздің Алматы және Астана сияқты ірі қалаларында тіркелді. 2021 жылы SARS-CoV-2 үшін оң ПТР сынағы бар жаңа туған нәрестелер саны 2020 жылмен салыстырғанда шамамен 2 есе өсті. COVID-19 жұқтырған жаңа туған нәрестелердегі аурудың өсуі 2022 жылға дейін жалғасты. Климаттық жағдайларға келетін болсақ, COVID-19 жұқтырған жаңа туған нәрестелердің ең көп саны шілдеде (34%), біршама аздап -маусымда (26%) және қарашада (16%) 2020 жылы тіркелді. 2021 жылы да осындай көрініс байқалды, өйткені жаңа туған нәрестелердегі COVID-19 ауруының ең жоғары шыңы жазда шілде (27%) және тамызда (26%) тіркелді. 2022 жылы қаңтар мен ақпан айларында қыс мезгілінде COVID-19 жиілігі жоғары болды, бұл COVID-19 жұқпалы штаммымен байланысты болуы мүмкін.

2020 жылы жаңа туған нәрестелерде ($p < 0,05$; $p < 0,01$; тиісінше) 2021 жылмен салыстырғанда SARS-Cov-2 асимптоматикалық және жеңіл түрлерінің айтарлықтай кең таралуы байқалды. Бұл ауа сапасына да байланысты

болуы мүмкін, өйткені 2020 жылы карантин енгізіліп, ауа сапасы айтарлықтай жақсарды. Өкінішке орай, халықты, оның ішінде аналарды вакцинациялауға байланысты аурудың дамуына оң әсер еткен жоқ.

2021 жылы жаңа туған нәрестелердің $42,2 \pm 3,0\%$ - у ($p < 0,01$) ауыр коронавирустық инфекция мәртебесі анықталды, бұл 2020 жылмен салыстырғанда айтарлықтай жоғары. Сонымен қатар, 2022 жылы коронавирустық инфекциясы бар жаңа туған нәрестелер арасында 2020 жылмен салыстырғанда аурудың жоғары деңгейі байқалды ($p < 0,01$). 2021 және 2022 жылдардағы мониторинг деректерін қорытындылай келе, аурудың орташа түрі 2020 жылмен салыстырғанда жиі ($p < 0,05$) болғанын атап өтуге болады.

Сонымен қатар, өлім-жітім 2021 жылы (COVID-19 ауруының ең жоғары шыңы кезеңінде) 5 толыққанды жаңа туған нәрестеде болды, олардың ішінде 4 бала неонатальды кезеңде (босанғаннан кейінгі коронавирустық инфекция) жұқпалы ауруханаға жатқызылды. Бұл жағдайлардың 60% - ы Павлодар қаласында, одан кейін 20% - ы Астана және Алматы қалаларында тіркелген. 2-суретте PM_{2,5} бөлшектерімен ауаның ластану көрсеткіштері 14,3 есе көрсетілген.



2-сурет. Алматы (Almaty), Астана (Astana), Павлодар (Pavlodar) қалаларында РМ 2,5 бөлшектерімен ауаның ластану көрсеткіштері

Ауаның РМ 2,5 бөлшектерімен ластануының жоғары көрсеткіші Павлодар, Астана қалаларында, одан кейін Алматыда байқалды.

Павлодардан келген екі балада ДПП, ПАА түрінде ДПС байқалды. Барлық жаңа туған нәрестелер пневмонияның асқынуынан қайтыс болды – өкпе гипертензиясы аясында өкпе ісінуі. Осылайша, 40% өлімге әкелетін неонатальды жағдайлар туа біткен жүрек патологиясы аясында орын алды.

Талқылау: Бұл мақалада пандемия басталғаннан бері республика бойынша коронавирустық инфекциясы бар жаңа туған нәрестелерді бақылау нәтижелері келтірілген. Біздің деректеріміз бойынша, COVID-19 бар жаңа туған нәрестелердің ең көп саны 2020, 2021 жылдары Қазақстанның ірі мегаполистерінде (Астана, Алматы, Шымкент) тіркелген. 2022 жылы COVID-19 жаңа туған нәрестелерінің жиілігі жоғары өңірлер - Павлодар, Қарағанды облыстары. Зерттеуге SARS-CoV-2 ПТР-зерттеуінің оң нәтижелері бар Қазақстанның 17 өңіріндегі перзентхана изоляторларында және жұқпалы аурулар ауруханаларында болған жаңа туған пациенттер енгізілді. 2019 жылғы коронавирустық ауру пандемиясы (COVID-19) кезінде ауаның ластану деңгейі мен құрамы өзгерді. Алайда, COVID-19 пандемиясы кезінде ауаның ластануы мен балалардың тыныс алу органдарына бару арасындағы байланыс түсініксіз болып қалады. Қызықты факт ауаның ластану көрсеткіштері жоғары өңірлерде, әсіресе Алматы (РМ 2,5) және Астана (РМ 2,5) сияқты ірі мегаполистерде жүкті әйелдер арасында, тиісінше, олардың жаңа туған балалары арасында КВИ-нің Жоғары сырқаттануы байқалады, бұл репродуктивті жастағы әйелдердің денсаулығының нашарлағанын көрсетеді. Туған кездегі 10 еуропалық когорттың мета-анализі (ауаның ластануына әсер ететін когорттарды еуропалық зерттеу; ESCAPE) қоршаған ортаның ластану деңгейі, соның ішінде NO₂ (OR 1,47), PM₁₀ (OR 1,77) және PM_{2,5} (OR 4,06) өмірдің бірінші жылында пневмония қауіпімен байланысты екенін анық көрсетті [4].

Тоғыз зерттеу мен 92 жағдайды талдаған жүйелі шолуға сәйкес, 63,8% мерзімінен бұрын босанған, 42,8% салмағы аз, 80% кесарь тілігі арқылы жеткізілген, жаңа туған нәрестелердің 76,9% реанимация бөліміне жатқызу қажет еткен және потенциалды тік берілудің бір ғана белгісіз жағдайы болған [5].

COVID-19 клиникалық белгілері бар үйден келген жаңа туған нәрестелер жұқпалы аурулар ауруханасына жатқызылды. Өлім 5 толық мерзімді жаңа туған нәрестеде болды, олардың ішінде 4 бала неонатальды кезеңде (босанғаннан кейінгі коронавирустық инфекция) жұқпалы аурулар ауруханасына жатқызылды. Біз алған дерек-

тер Chamseddine R. S. (2020) деректеріне сәйкес келеді, олардың үлгісінде 5 (2,5%) өлім тіркелді, бұл орташа көрсеткіштен айтарлықтай жоғары (2 өлі туылу жағдайы, туылғаннан кейін көп ұзамай тағы 3 адам қайтыс болды, фондында прогрессивті көп мүше жеткіліксіздігі салдарынан инфекциялық-токсикалық шок), дегенмен, барлық жаңа туған нәрестелер антибиотикалық терапия алды [6]. S.K. Panda және тең автор. неонатальды өлім-жітім коэффициенті 12 зерттеуде 1000 тірі туылғандарға шаққанда 12,64 (5,40-22,06) құрады және неонатальды өлім-жітім жоғары болды (1000 тірі туылғандарға шаққанда 71,43). Көп орталықты зерттеуде жұқтырған жаңа туған нәрестелер симптоматикалық және респираторлық қолдау, бірақ авторлар жұқтырмағандармен салыстырғанда өлімге ешқандай әсер таппады [7].

Қазақстанда Алматы қаласында жүргізілген зерттеу нәтижелері (COVID-19 салдарынан карантин кезінде ірі қалалардағы ауа сапасының өзгеруін бағалау: Алматыдағы, Қазақстандағы қозғалыссыз қалалық жағдайлардың әсері) [8] Алматыдағы Ауаның ластануының күрделі сипатын көрсетеді, ол кеңістіктік кадастрларды пайдалана отырып әрі қарай зерделеуді және көздердің бөлінуін зерттеуді шұғыл қажет етеді. SARS-CoV-2 карантиндік кезеңі қалалық көлік параметрлерінің кез келген ықтимал төмендеуі қаладағы ауа сапасын қалай жақсартатынын тексерудің бірегей мүмкіндігі болды. Нәтижелер көрсеткендей, тіпті қозғалыссыз жағдайлар да ластану деңгейінің айтарлықтай төмендеуіне әкелмейді, өйткені ластану профилінде қалада бірнеше бастапқы шығарындылар көздері басым. Ауаның ластануының жүкті әйелдер мен олардың жаңа туған балаларының коронавирустық инфекцияға сезімталдығына әсері жоққа шығарылмайды.

Қорытынды: Осылайша, біздің жұмысымыздың нәтижелері ауаның ластану деңгейі жоғары мегаполистерде жүкті әйелдер мен жаңа туған нәрестелер ауруының өсуінің қолайсыз эпидемиологиялық және экологиялық жағдайын көрсетеді. Сонымен қатар, ластану деңгейі төмен аймақтарда COVID-19 анықтау төмендейді.

SARS-CoV-2 бар аналардан туылған нәрестелерді және босанғаннан кейінгі COVID-19 жұқтырған нәрестелерді катамнез бойынша қосымша зерттеуді қажет етеді. Коронавирустық инфекцияның жоғары жиілігі мен мегаполистердегі ауаның ластануының ең нашар көрсеткіштері арасындағы анықталған байланыс қоршаған орта факторларының жүктілік барысына және жаңа туған нәрестелердегі туа біткен және перинатальды патологияның пайда болуына, сондай-ақ мерзімінен бұрын босануға әсерін көрсетеді. Бұл мәселе қосымша зерттеуді қажет етеді.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Semczuk-Kaczmarek K., Rys-Czaporowska A., Sierdzinski J., Kaczmarek L.D., Szymanski F.M., Platek A.E. Association between air pollution and COVID-19 mortality and morbidity // Intern. Emerg. Med. – 2022. – Vol. 17(2). – P. 467-473. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02834-5>
2. Casey J.A., Kioumourtzoglou M.-A., Ogburn E.L., Melamed A., Shaman J., Kandula S., Neophytou A., Darwin K.C., Sheffield J.S., Gyamfi-Bannerman C. Long-Term Fine Particulate Matter Concentrations and Prevalence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Differential Relationships by Socioeconomic Status Among Pregnant Individuals in New York City // Am. J. Epidemiol. – 2022. – Vol. 191(11). – P. 1897-1905. <https://doi.org/10.1093/aje/kwac139>
3. Rzymiski P., Poniedziałek B., Rosińska J., Ciecchanowski P., Peregrym M., Pokorska-Śpiewak M., Talarek E., Zaleska I., Frańczak-Chmura P., Pilarczyk M., Figlerowicz M., Kucharek I., Flisiak R. Air pollution might affect the clinical course of COVID-19 in pediatric patients // Ecotoxicol. Environ. Saf. – 2022. – Vol. 239. – Art. no. 113651. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113651>
4. MacIntyre E.A., Gehring U., Mölter A., Fuertes E., Klümper C., Krämer U., Quass U., Hoffmann B., Gascon M., Brunekreef B., Koppelman G.H., Beelen R., Hoek G., Birk M., de Jongste J.C., Smit H.A., Cyrus J., Gruziova O., Korek M., Bergström A., Agius R.M., de Vocht F., Simpson A., Porta D., Forastiere F., Badaloni C., Cesaroni G., Esplugues A., Fernández-Somoano A., Lerxundi A., Sunyer J., Cirach M., Nieuwenhuijsen M.J., Pershagen G., Heinrich J. Air pollution and respiratory infections during early childhood: an analysis of 10 European birth cohorts within the ESCAPE project // Environ. Health Perspect. – 2014. – Vol. 122. – P. 107-113. <https://doi.org/10.1289/ehp.1306755>
5. Smith V., Seo D., Warty R., Payne O., Salih M., Chin K.L., Ofori-Asenso R., Krishnan S., da Silva Costa F., Vollenhoven B., Wallace E. Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: a systematic review // PLoS One. – 2020. – Vol. 15. – Art. no. e0234187. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234187>
6. Chamseddine R.S., Wahbeh F., Chervenak F., Salomon L.J., Ahmed B., Rafii A. Pregnancy and neonatal outcomes in SARS-CoV-2 infection: a systematic review // J. Pregnancy. – 2020. – Vol. 2020. – Art. no. 4592450. <https://doi.org/10.1155/2020/4592450>
7. Panda S.K., Mishra A., Pathak M. Clinical Outcome of Neonates Born to SARS-CoV-2 Positive Mothers in India: A Systematic Review and Meta-Analysis // Cureus. – 2022. – Vol. 14(3). – Art. no. e22958. <https://doi.org/10.7759/cureus.22958>
8. Kerimray A., Baimatova N., Ibragimova O.P., Bukenov B., Kenessov B., Plotitsyn P., Karaca F. Assessing air quality changes in large cities during COVID-19 lockdowns: The impacts of traffic-free urban conditions in Almaty, Kazakhstan // Sci. Total Environ. – 2020. – Vol. 730. – Art. no. 139179. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139179>

IMPACT OF AIR POLLUTION ON NEONATAL CORONAVIRUS INFECTIONS IN THE TERRITORY OF KAZAKHSTAN

K.K. Urstemova^{1,2}, N.S. Bozhbanbayeva¹, R.Z. Boranbayeva², D.A. Berillo¹, S.S. Issenova¹,
D.Yu. Ovsyannikov³, A.U. Isaeva⁴

¹“Asfendiyarov Kazakh National Medical University” NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²“Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery” JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³People’s Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation;

⁴Mukhtar Auezov South Kazakhstan University, Shymkent, the Republic of Kazakhstan

Abstract

Relevance: Since the beginning of the pandemic, newborns with coronavirus infection (CVI) have been monitored in all significant regions of the Republic of Kazakhstan (RK). The Kazhydromet station monitoring air quality reported air pollution in the country’s megacities. Thus, statistical analysis of air quality indicators, especially pm 2.5, over the past three years showed that only in 25.6±6% of days the concentration of dust particles <2.5 microns was below the thresholds established by WHO.

The study aimed to examine the prevalence of CVI in newborns in the Republic of Kazakhstan and compare it with air pollution indicators by region.

Material and methods: We conducted a retrospective study of medical records of 619 newborn children in isolation wards of maternity hospitals and infectious diseases hospitals in 17 regions of Kazakhstan with positive results of a PCR study on SARS-CoV-2 from March 2020 to December 2022. We carried out a statistical analysis of air quality indicators.

Results: 619 newborns with confirmed CVI were included in the study in the Republic of Kazakhstan. Interestingly, in regions with a high incidence of CVI in pregnant women and newborn children, especially in large megacities such as Almaty and Astana, high levels of air pollution are noted, leading to deterioration in the health of women of reproductive age.

Our data show that the high incidence of CVI among newborns is associated with high air pollution.

Conclusion: The high level of air pollution reflects the unfavorable epidemiological and environmental situation of the increase in the incidence of pregnant women and newborns in megacities. Cases of COVID-19 infection are fewer in regions with low levels of air pollution.

Keywords: newborn, coronavirus infection (CVI), SARS-CoV-2 RNA virus, neonatal period, air pollution.

Данные авторов:

Урстемова Камшат Кабылбековна (корреспондирующий автор) – Ph.D докторант, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, врач АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Казахстан, e-mail: urstemova_k@mail.ru, тел. +77475566183, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8119-5967>
Божбанбаева Нишангуль Сейтбековна – д.м.н., профессор, зав. каф. неонатологии, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, e-mail: nishan71.1@mail.ru, тел. +77073843275, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7487-2472>

Боранбаева Риза Зулкарнаевна – д.м.н., Председатель Правления АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Казахстан, e-mail: riza_brz@mail.ru, тел. +77770277610, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7154-6436>

Берилло Дмитрий Александрович – проф., PhD, доцент каф. фармацевтической и токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», зам. Рук. НИИ фундаментальной и прикладной медицины им. Атчабарова, Алматы, Казахстан, e-mail: berillo.d@kaznmu.kz, тел. +77071176974, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2534-9367>

Исенова Сауле Шайкеновна – д.м.н., проф., зав. каф. акушерства и гинекологии №2 НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, e-mail: isenova10@mail.ru, тел. +77051727500, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1868-746X>

Овсяников Дмитрий Юрьевич – д.м.н., зав. Каф. педиатрии ФГАОУ ВО РУДН, врач-пульмонолог ГБУЗ «ДИКБ № 6 ДЗМ», врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва, Российская Федерация, mdovsyannikov@yahoo.com, тел. +7 (499) 685-49-91, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>

Исаева Акмарал Умирзаковна – д.б.н., проф., Южно-Казахстанский государственный университет им. М. Ауэзова, Шымкент, Казахстан, e-mail: issayeva@bk.ru, тел. +77012426268, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8323-3982>

Адрес для корреспонденции: Урстемова К.К., Алматы, 050045, Республика Казахстан, мкр. Нуркент 51, кв. 12.

Вклады авторов:

вклад в концепцию – **Урстемова К.К., Божбанбаева Н.С., Берилло Д.А.**

научный дизайн – **Исенова С.Ш., Овсяников Д.Ю.**

исполнение заявленного научного исследования – **Урстемова К.К., Исаева А.У.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Божбанбаева Н.С., Боранбаева Р.З.**

создание научной статьи – **Урстемова К.К., Берилло Д.А.**

Финансирование: Данное исследование проводилось на безвозмездной основе.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

УДК: 616.9-053.13:616-053.2-036.1
DOI:10.37800/RM.2.2023.109-116

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ НЕИММУННОЙ ВОДЯНКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Д.Б. Елюбаева², И.Е. Сулейменова¹, Е.А. Плужникова², С.Б. Султанова²,
Н.С. Божбанбаева¹, Х. Исаева¹

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»,
Алматы, Республика Казахстан;

²ГКП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», Алматы, Республика Казахстан

Аннотация

Актуальность: В настоящее время на долю неиммунной водянки плода (НВП) приходится 80-85% всех выявленных водянок плода, оставшиеся 10-15% связаны с аллоиммунизацией эритроцитов и определяются как изоиммунизация плода. Несмотря на достижения последних лет в области перинатологии и неонатологии, НВП все же остается патологией, характеризующейся высокой летальностью, как в антенатальном, так и в постнатальном периоде. Выживаемость детей с данной патологией, по различным данным, составляет от 27 до 36%.

Цель исследования – провести анализ случаев неиммунной водянки плода, родившихся в Центре перинатологии и детской кардиохирургии (Алматы) за период с января 2019 по декабрь 2022 года для оптимизации ведения данного контингента больных.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ 8 случаев НВП у новорожденных, находившихся в Отделении реанимации и интенсивной терапии для новорожденных “Центра перинатологии и детской кардиохирургии” (Алматы, Казахстан) с января 2019 г. по декабрь 2022 г. Изучены течение беременности и анамнез матерей, данные клинико-лабораторных и инструментальных исследований всех случаев НВП.

Результаты: Этиология НВП была установлена во всех 8 (100%) случаях. Летальный исход составил 62,5% за счет множественных пороков развития, тяжелых комбинированных пороков сердца и генетических патологий, выживаемость – 37,5%.

Заключение: При НВП необходим комплексный диагностический подход, включающий следующие обследования плода: УЗИ, Эхо-КГ, кариотипирование для ранней диагностики. После рождения ребенка требуется мультидисциплинарный подход с вовлечением комплексных методов диагностики и назначением патогенетического и посиндромного лечения, которое будет способствовать повышению выживаемости новорожденных.

Ключевые слова: Неиммунная водянка плода (НВП), новорожденный, многоводие, внутриутробная инфекция.

Введение: Неиммунная водянка плода (НВП) – это полиэтиологическое заболевание плода, которое характеризуется нарушением регуляции гомеостаза жидкости, нарастанием интерстициального отека и скоплением транссудата в 2-х и более полостях. Как правило, заболевание выявляется на ультразвуковом скрининге на любом

этапе гестационного развития плода и характеризуется наличием выраженного отека, асцита, плеврального, перикардального выпота, вплоть до анасарки. Распространенность, по данным различных авторов, составляет от 0,05 до 5% [1-4]. В настоящее время на долю НВП приходится 80-85% всех выявленных водянок плода, оставшиеся 10-15% связаны с аллоиммунизацией эритроцитов и определяются как изоиммунизация плода. Несмотря на достижения последних лет в области перинатологии и неонатологии, НВП все же остается патологией, характеризующейся высокой летальностью, как в антенатальном, так и в постнатальном периоде. Выживаемость детей с данной патологией, по различным данным, составляет от 27 до 36% [5-7]. Зачастую точную причину НВП не удается установить в связи с поздней диагностикой, вплоть до внутриутробной гибели плода или спонтанного преждевременного родоразрешения. Матери отмечают снижение активности плода, острое многоводие, развитие преэклампсии («зеркальный синдром»). Возникновение НВП, согласно литературным данным, связано со следующими причинами: хромосомные аномалии, сердечно-сосудистая патология, анемии различного генеза, внутриутробные инфекции, гипертиреозидизм, метаболические нарушения, множественные врожденные пороки развития (МВПР), пороки развития лимфатической системы и других органов. Известны более 150 причин развития НВП [6-8].

Цель исследования – провести анализ случаев неиммунной водянки плода, родившихся в Центре перинатологии и детской кардиохирургии (Алматы) за период с января 2019 по декабрь 2022 года для оптимизации ведения данного контингента больных.

Материалы и методы: Был проведен ретроспективный анализ 8 случаев НВП у детей, родившихся с января 2019 по декабрь 2022 г. в “Центре перинатологии и детской кардиохирургии” (ЦПиДКХ, Алматы, Казахстан). Из 8 случаев 5 (62,5%) имели летальный исход, 3 (37,5%) новорожденных были переведены на второй этап выхаживания. Средний срок родоразрешения составил 30-31 неделю гестации, младенцы мужского пола – 6 (75%). Все дети были рождены в критическом состоянии, с оценкой по шкале Апгар 1/3 балла.

Из пяти летальных случаев, в четырех (60%) случаях имела место досуточная летальность, один (40%) ребенок умер в раннем неонатальном периоде. Структура причин смертности у детей с НВП отражена на рисунке 1.

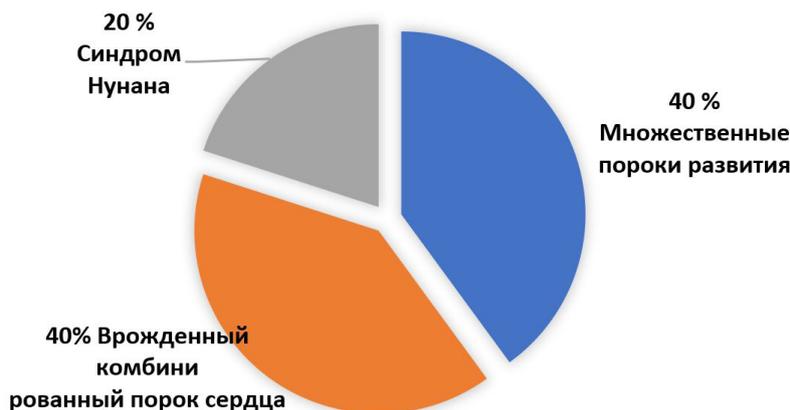


Рисунок 1 – Структура летальности при НВП (n=8)

Три ребенка (37,5%) с диагнозом НВП из Отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных (ОРИТ) были переведены в Отделение патологии новорожденных, откуда выписались домой под наблюдением врача-педиатра и узких специалистов.

Приводим клинические примеры благоприятного исхода НВП.

Клинический случай 1: В ЦПидКХ родился новорожденный мужского пола, от вторых родов, путем кесарева сечения, в сроке гестации 32 недели.

Анамнез: Возраст матери – 20 лет. Первая беременность – медикаментозный аборт в раннем сроке, вторая – данная. На диспансерном учете в женской консультации находится с 8-9-й недели беременности. Течение беременности – на фоне анемии легкой степени, неоднократных эпизодов ОРВИ (28 и 31 неделя). В срок 31 неделя на УЗИ плода диагностировано многоводие, выявлены признаки гидроторакса, асцита, внутриутробная водянка плода. С 32 недель отмечено нарастающее острое многоводие, в связи с чем решено родоразрешить путем кесарева сечения в экстренном порядке. Извлечен мальчик массой 2890 гр., длиной 44 см, окружностью головы 36 см, окружностью груди 35 см. Оценка по шкале Апгар – 2/4 баллов.

Диагностика: При рождении состояние ребенка было расценено как крайне тяжелое за счет дыхательной недостаточности 3 степени, отеочного синдрома, гемодинамической нестабильностью на фоне недоношенности. После рождения ребенку была оказана реанимационная помощь в соответствии с клиническими рекомендациями [9]. В крайне тяжелом состоянии на искусственной вентиляции лёгких в условиях транспортного кувеза ребенок был переведен в ОРИТн. Резко выражен отечный синдром до степени анасарки. На основании клинических и рентгенологических данных у ребенка диагностирован двухсторонний гидроторакс (рисунок 2).



Рисунок 2 – Двухсторонний гидроторакс

С учетом тяжести состояния ребенка было проведено исследование на TORCH инфекции в паре «Мать и ребенок» методом качественной ПЦР. Объектами исследования являлись биологические жидкости: у матери – кровь, у ребенка – слюна, моча, кровь. В результате проведенного исследования, у матери была верифицирована ДНК ВПГ 1 и 2 типа в крови, при этом у новорожденного результаты оказались отрицательными.

Лечение: По жизненным показаниям была проведена плевральная пункция с дренированием, при этом выведено справа – 85,0 мл, слева – 65 мл асептической серозной жидкости. На НСГ выявлен выраженный спазм передней мозговой базилярной и средней мозговых артерий.

Особенностями течения первых дней жизни были лейкопения (6,7x10⁹/л) и тромбоцитопения (176x10⁹/л), гипопроотеинемия (20,4 г/л).

На 3-е сутки жизни состояние ребенка оставалось стабильно тяжелым. С 1-х суток назначена посиндромная терапия (инфузия 4% допамина из расчета 5 мкг/кг/мин + добутамин 5мкг/кг/мин). В связи с сохраняющейся выраженной гипопроотеинемией (общий белок 34,7г/л) и гипоальбуминемией (10 г/л) проводилась инфузия раствором 10% альбумина. На протяжении всего периода нахождения ОРИТн ребенок проводилась антибактериальной те-

рапия с заменой. На 17-е сутки жизни по данным ЭхоКГ отмечается прогрессирование гидроторакса с последующей отрицательной динамикой. В связи с этим, решением мультидисциплинарного консилиума выбрана тактика инвазивного вмешательства (проведение повторного торакоцентеза). Кроме того, ребенок был консультирован специалистами из дальнего зарубежья (Израиль), которыми было рекомендовано введение препарата октреотида. Октреотид является синтетическим аналогом соматостатина. В данном случае назначен с целью ингибирования производства лимфатической жидкости и разрешению хилоторакса [10]. Опираясь на литературные данные и мнения наших коллег нами был назначен октреотида из расчета 10мкг/кг/сут в течение 7 дней. Также сделана коррекция в питании ребенка, а именно для уменьшения продукции хилуса переведен на полное парентеральное питание с исключением жиров. Выбранная нами тактика

ведения ребенка способствовала к некоторой положительной динамике, которая проявлялась изменением цвета хилуса. Однако нас настораживали удерживающийся объем и хилезный характер экссудата, в этой связи на 24-е сутки жизни было назначено энтеральное кормление специальной смесью с низким содержанием жира (Моноген), на фоне которой хилоторакс был полностью купирован.

Результаты: В возрасте 1 месяца мальчик переведен на второй этап выхаживания с продолжением вскармливания смесью «Моноген», где находился до возраста 51 дня жизни, после чего был выписан домой под наблюдение детского хирурга. В настоящее время ребенок наблюдается в детской поликлинике по месту проживания (г. Алматы).

Временная шкала клинического случая 1 представлена на рисунке 3.

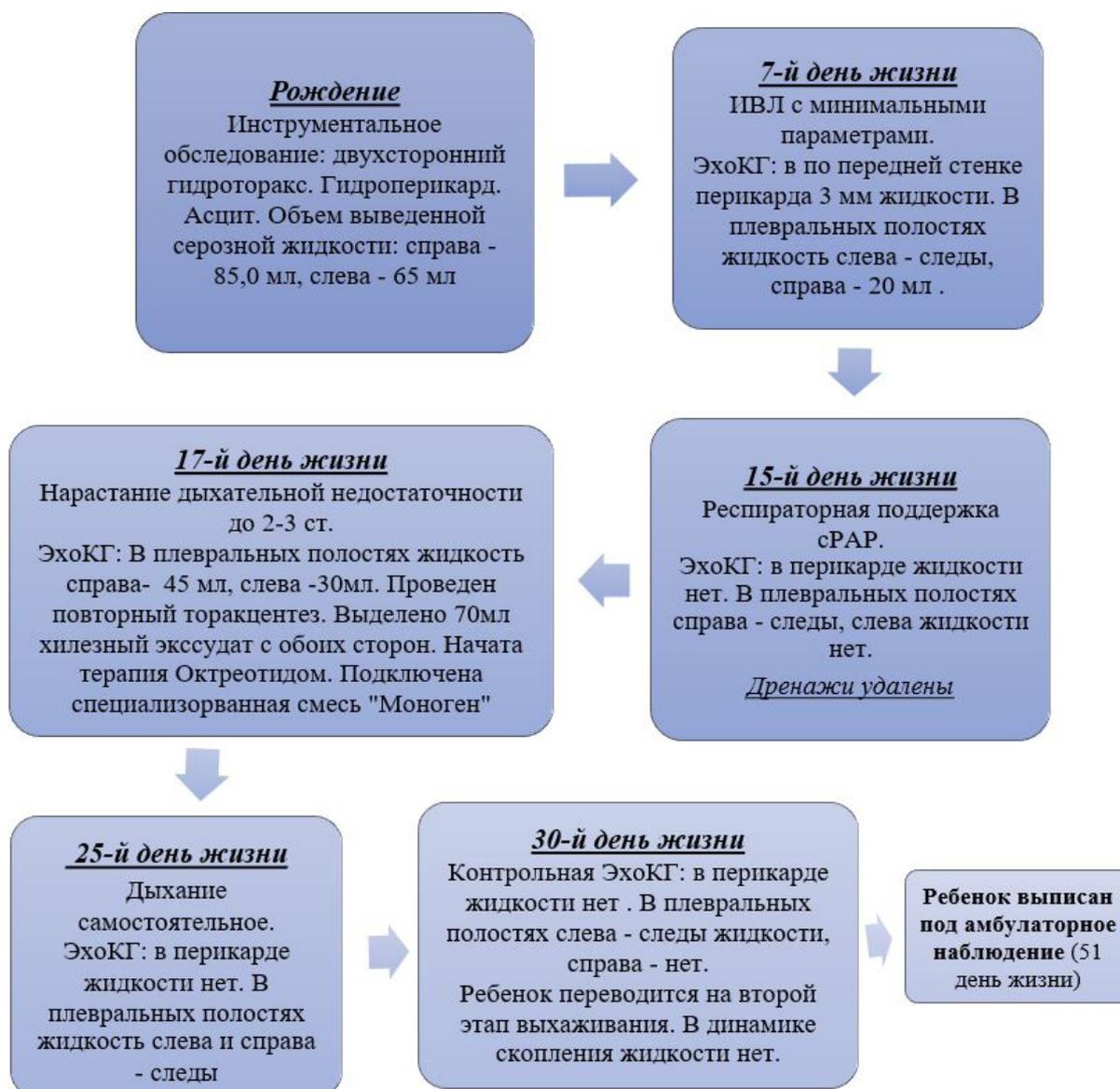


Рисунок 3 – Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз пациента А.

Обсуждение клинического случая 1: Вышеуказанный клинический случай укладывается в стандартное описание течения НВП. После перенесенного ОРВИ у матери развилось острое многоводие и отечный синдром у плода. За 1 неделю по результатам ультразвукового исследования плода по фетометрии достиг с 33 недель до 35 недель, что указывает на крайне тяжелое течение заболевания. Наличие положительного ПЦР теста на ВПГ 1, 2 типа у матери свидетельствует о роли ВУИ как пускового механизма развития водянки плода. Комплексный подход к диагностике и лечению с привлечением специалистов различного профиля дал положительный исход у данного пациента. Развившийся позже хилоторакс является вторичным, по отношению к основному заболеванию. Хилоторакс представляет собой сложную проблему в неонатальной службе в виду отсутствия стратегии лечения, так как данное осложнение встречается после хирургических вмешательств, а также при образованиях, пороках грудного отдела и врожденных пороках сердца. Искусственная вентиляция легких, дренирование плевральной полости, поддержка питания (специализированная смесь), медикаментозное лечение эффективно разрешило не только НВП, но и хилоторакс.

Клинический случай 2: Новорожденный мужского пола родился в ЦПиДКХ на сроке гестации 30 недель.

Анамнез: Матери 35 лет. Ребенок рожден от 5й беременности, 4х родов. Беременная состояла на диспансерном учете в женской консультации с 12 недель. Течение беременности было осложнено присоединением ОРВИ на сроке 22 недели. В 28 недель на плановом осмотре УЗИ плода выявлены водянка, многоводие, нарушение ритма по типу тахиаритмии. В экстренном порядке госпитализирован в стационар. В 30 недель по доплерографии отмечено угрожающее состояние плода, в связи с чем было решено родоразрешить путем кесарева сечения в экстренном порядке. Извлечен мальчик массой тела 1820 гр., дли-

ной 40 см, с окружностью головы 30 см и окружностью груди 29 см. Оценка по шкале Апгар – 3/5 баллов.

Состояние на момент рождения расценено как крайне тяжелое за счет дыхательной недостаточности III степени, отечного синдрома, сердечно-сосудистой недостаточности. В операционном блоке оказана первичная реанимационная помощь согласно клиническому протоколу [9]. После стабилизации состояния, ребенок в условиях транспортного кувеза с фракцией кислорода 40% переведен в ОРИТн.

Диагностика: После проведенного клиничко-инструментального обследования выставлен клинический диагноз: «Респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность 3 ст. НВП. Асцит. Перикардиальный выпот. Выпот в плевральной полости. Суправентрикулярная тахикардия по типу правопредсердной тахикардии. Открытое овальное окно. Фон: Недоношенность 30 недель».

Лечение: В ОРИТн начата респираторная поддержка методом инвазивной искусственной вентиляции лёгких в режиме НFO со следующими параметрами: FiO₂ – 0,4%, ЧД – 11 Гц, PAW – 13 мбар, дельта P – 32 мбар, сатурация крови – 85-88%. Учитывая респираторный дистресс-синдром тяжелой степени, симптомы дыхательной недостаточности III степени, эндотрахеально введен экзогенный сурфактант. Учитывая пароксизмальную тахикардию (ЧСС-272 уд. в мин.), с антиаритмической целью назначен кордарон из расчета 5мг/кг/сут в течение суток. В динамике на 10-й час жизни, ЧСС снизилась до 154-169 уд. в мин. С учетом анамнестических данных матери назначена стартовая антибактериальная терапия (ампициллин, гентамицин). С целью кардиотропной поддержки назначена инфузия 4% допамина из расчета 5мкг/кг/мин, добутамин из расчета 5мкг/кг/мин. Учитывая данные суточного мониторирования ЭКГ (таблица 1), лечение кордароном продолжен в дозировке 5,0 мг/кг/сут перорально. Тактика ведения ребенка согласовывалась с кардиологом.

Таблица 1 – Динамика суточного мониторирования ЭКГ (по Холтеру) за период госпитализации

Параметры	исходно	25.11.2022	05.12.2023	15.12.2022	05.01.2023
Ср. ЧСС	246	164	141	146	142
Макс. ЧСС	278	184	183	193	187
Мин. ЧСС	95	134	85	102	63
Самая длительная пауза	347 мс	460 мс	946 мс	900 мс	1322 мс
Количество пауз длительней 2000 мс	0	0	0	0	0
Эпизод АВ диссоциации	0	0	1	1	1

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений (ударов в мин)

Результаты: На 19-е сутки с весом 1514,0 гр., ребенок переведен в отделение патологии новорожденных, где продолжал лечение. Далее выписан в удовлетворительном состоянии на 49-е сутки жизни с рекомендациями.

Временная шкала клинического случая 2 представлена на рисунке 4.



Рисунок 4 – Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз пациента Б.

Обсуждение клинического случая 2: По данным литературы, обычно аритмии возникают в сроке с 29 недель до 32 недель гестации [4, 5]. Нарушение проводимости импульсов по aberrantным путям проводящей системы, приводит к накоплению жидкости в полостях и тканях и чаще всего развивается суправентрикулярная тахикардия. Совместная работа неонатологов и кардиологов с неоднократным суточным мониторингом ЭКГ оказали положительный эффект на течение заболевания. На данный момент ребенок находится на амбулаторном лечении, под наблюдением кардиолога и педиатра.

Обсуждение: В данной статье мы проанализировали случаи НВП у новорожденных детей. При этом случаи НВП с неблагоприятным исходом беременности, такие как самопроизвольные выкидыши, ante-, и интранатальная гибель плода, не рассматривались. Согласно данным литературы, в крупных ретроспективных исследованиях приводятся данные о том, что этиология НВП значительно варьировалась в зависимости от триместра беременности [1-3]. Хромосомная анеуплоидия была наиболее частой причиной в первом триместре. Такие случаи заканчивались самопроизвольными выкидышами и внутриутробной гибелью плода. Во втором триместре наряду с врожденной инфекцией важным этиологическим фактором продолжала оставаться хромосомная патология, а в третьем триместре – сердечно-сосудистая аномалия. В этих случаях также имела место антенатальная гибель плода, либо дети рождались недоношенными на ранних сроках беременности в критическом состоянии. Если НВП развивалась в первом и втором триместрах, предлагалось прерывание беременности с учетом неблагоприятного исхода [1-2]. По нашим данным, все случаи НВП были отмечены в третьем триместре, т.е. в сроке беременности более 25 недель. Все случаи были диагностированы своевременно и родоразрешены в экстренном порядке оперативным путем, что предотвратило антенатальную гибель плода.

По данным литературы, общая смертность от данной патологии колеблется в пределах 52,4-67 % [1-3, 6-8]. В нашем учреждении, показатель смертности детей с НВП

в течение трех лет составил 62,5%, что согласуется с вышеприведенными данными. Ранее были выявлены факторы риска перинатальной смертности, влияющие на выживаемость: гестационный возраст и масса тела при рождении [1, 2]. В наших случаях, средний вес умерших новорожденных составил 2182 гр., гестационный возраст – 30,6 недель, что является риском перинатальной смертности. В то же время, у выживших новорожденных эти показатели были иными: средний вес – 2836 гр. и гестационный возраст – 32,6 недель, что, возможно, отразилось на их выживаемости. При этом необходимо отметить, что у умерших новорожденных с НВП в 80% случаях отмечались врожденные пороки развития, 40% которых составляли МВПП и 20% – синдром Нунана.

В исследованиях F.G. Sileo приводятся данные о том, что среди 152 (55,7%) женщин, сохраняющих беременность, 48/152 (31,6%) подверглись внутриутробному вмешательству (плевроамниотическое шунтирование (одностороннее или двустороннее), внутриматочное переливание, торакоцентез или парацентез, внутриматочное введение дигоксина через кордоцентез, внутритканевый лазер при хориоангиоме) [1]. Проведенные пренатальные вмешательства улучшают перинатальные исходы беременности с диагностированной НВП. К сожалению, в Казахстане подобные методы пренатального лечения не проводятся.

Таким образом, с целью охраны плода и улучшения перинатальных исходов необходимо совершенствовать организацию пренатальной службы в Казахстане с своевременной диагностикой наследственных и врожденных заболеваний и организацией пренатальных мультидисциплинарных консилиумов, а в перспективных случаях – проведение пренатального лечения НВП.

Заключение: При НВП необходим комплексный диагностический подход, включающий следующие обследования плода: УЗИ, Эхо-КГ, кариотипирование для ранней диагностики. После рождения ребенка требуется мультидисциплинарный подход с вовлечением комплексных методов диагностики и назначением патогенетического и посиндромного лечения, которое будет способствовать повышению выживаемости новорожденных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sileo F.G., Kulkarni A., Branesco I., Homfray T., Dempsey E., Mansour S., Thilaganathan B., Bhide A., Khalil A. Non-immune fetal hydrops: etiology and outcome according to gestational age at diagnosis // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 56. – P. 416-421. <https://doi.org/10.1002/uog.22019>
2. Meng D., Li Q., Hu X., Wang L., Tan S., Su J., Zhang Y., Sun W., Chen B., He S., Lin F., Xie B., Chen S., Agrawal P.B., Luo S., Fu C. Etiology and Outcome of non-immune Hydrops Fetalis in Southern China: report of 1004 cases // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9 (1). – Art. no. 10726. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47050-6>
3. Vanaparthi R., Mahdy H. Hydrops Fetalis // In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33085361/>
4. Андреев А.В., Харламова Н.В., Межинский С.С., Песенкина А.А. Клинический случай неиммунной водянки у недоношенного ребенка с пароксизмальной тахикардией // *Педиатр.* – 2019. – №10(2). – С. 121-128 [Andreev A.V., Harlamova N.V., Mezinskij S.S., Pesenkina A.A. Klinicheskij sluchaj neimmunnoj vodyanki u nedonoshennogo rebenka s paroksizmal'noj taxikardiej // *Pediatr.* – 2019. – №10(2). – С. 121-128 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/ped102121-128>
5. Ota S., Sahara J., Mabuchi A., Yamamoto R., Ishii K., Mitsuda N. Perinatal and one-year outcomes of non-immune hydrops fetalis by etiology and age at diagnosis // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2016. – Vol. 42(4). – P. 385-391. <https://doi.org/10.1111/jog.12922>
6. Гусева О.И., Гущина М.В., Панова Т.В., Алавит И.Е., Кораблева Э.Р. Неиммунная водянка плода: есть ли шансы? // *Пренат. Диагн.* – 2022. – №21 (2). – С. 145-150 [Guseva O.I., Gushhina M.V., Panova T.V., Alavit I.E., Korableva E' R. Neimmunayaya vodyanka ploda: est' li shansy? // *Prenat. Diagn.* – 2022. – №21 (2). – С. 145-150 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2413-1458-2022-21-2-145-150>
7. Бец О.Г., Хмелевская И.Г., Серёжкина А.В., Булка А.А., Ходулапова Л.Г., Являнская О.С. Клинический случай неиммунной водянки у недоношенного ребенка с наличием IgG K SARS-CoV-2 при рождении // *Человек и его здоровье.* – 2022. – №25(2). – С. 4-12 [Bec O.G., Xmelevskaya I.G., Seryozhkina A.V., Bulka A.A., Xodulapova L.G., Yavlyanskaya O.S. Klinicheskij sluchaj neimmunnoj vodyanki u nedonoshennogo rebenka s nalichiem IgG K SARS-CoV-2 pri rozhdenii // *Chelovek i ego zdorov'e.* – 2022. – №25(2). – С. 4-12 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-2/01>
8. Курцер М.А., Гнетецкая В.А., Мальмберг О.Л., Белковская М.Э., Лукаш Е.Н., Шипулин Г.А., Шипулина О.Ю., Тарасова Ю.А., Пиксадова О.В. Неиммунная водянка плода: диагностика и тактика // *Акуш. Гинекол.* – 2009. – №(2). – С. 37-40 [Kurcer M.A., Gneteckaya V.A., Mal'mberg O.L., Belkovskaya M.E', Lukash E.N., Shipulin G.A., Shipulina O.Yu., Tarasova Yu.A., Pिकासова O.V. Neimmunayaya vodyanka ploda: diagnostika i taktika // *Akush. Ginekol.* – 2009. – №(2). – С. 37-40 (in Russ.)]. <https://www.cmd-online.ru/upload/iblock/648/648685e521f152f868e86bedd77c1a7b.pdf>
9. Клинический протокол медицинского вмешательства Реанимация новорожденных: утв. 17.03.2023, Протокол №180 [Klinicheskij protokol medicinskogo vmeshatel'stva Reanimaciya novorozhdennyx: utv. 17.03.2023, Protokol №180 (in Russ.)]. https://www.nrhd.kz/images/121/Клинический%20протокол%20медицинского%20вмешательства%20Реанимация%20новорожденных_compressed.pdf
10. Иевеков С.А., Горелик Ю.В., Горелик К.Д. Хилоторакс. Клинические случаи // *Неонатология.* – 2016. – №3. – С. 57-63 [Ievikov S.A., Gorelik Yu.V., Gorelik K.D. Xilotoraks. Klinicheskie sluchai // *Neonatologiya.* – 2016. – №3. – С. 57-63 (in Russ.)]. https://www.neonatology-nmo.ru/ru/jarticles_neonat/229.html?SSr=100134b10c12fffff27c__07e7040c0c0a0e-13f3

НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ ИМУНУНДЫҚ ЕМЕС ІСІНУ ЖАҒДАЙЛАРЫН ТАЛДАУ

Д.Б. Елюбаева², И.Е. Сулейменова¹, Е.А. Плужникова², С.Б. Султанова²,
Н.С. Божбанбаева¹, Х. Исаева¹

¹«С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ,
Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы» ШЖҚМҚК,
Алматы, Қазақстан Республикасы

Тұжырым

Өзектілігі: Қазіргі таңда ұрықтың иммундық емес ісініуі барлық анықталған ұрықтың ісінулерінің 80-85% құрайды, қалған 10-15% эритроциттердің аллоиммунизациясымен байланысты және ұрықтың изоиммунизациясы ретінде анықталады. Перинатология және неонатология саласындағы соңғы жылдардағы жетістіктерге қарамастан, ұрықтың иммундық емес ісініуі бұрынғысынан антенатальды және постнатальды кезеңде де жоғары өліммен сипатталатын пато-

логия болып қала береді. Бұл патологиясы бар балалардың өмір сүру қаблеттігі әртүрлі, дереккөздер мәліметі бойынша 27-ден 36% аралығында.

Зерттеудің мақсаты – Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығында (Алматы қ.) 2019 жылғы қаңтардан 2022 жылғы желтоқсанға дейінгі кезеңде туылған нәрестедегі иммундық емес ұрықтың жағдайларын осындай дерттері бар нәрестелерді жүргізуді тиімді емдеу жолдарын қарастыру мақсатымен талдау.

Материалдар мен әдістері: 2019 жылдың қаңтарынан 2022 жылдың желтоқсанына дейін Алматы қаласындағы «Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығында» нәрестелерді жандандыру бөлімінде болған жаңа туған нәрестелердегі иммундық емес ұрықтың ісінуі бойынша 8 жағдайға ретроспективті талдау жасалды. Жүктілік барысы және аналардың анамнезі, барлық иммундық емес ісінуі жағдайларының клиникалық, зертханалық және аспаптық зерттеулерінің деректері зерттелді.

Нәтижелері: Барлық 8 (100%) жағдайда ұрықтың иммундық емес ісінуінің этиологиясы анықталды. Өлім өлім жағдайы 62,5% құрады, олардың себептері көптеген туа біткен ақаулар, жүректің ауыр бірнеше ақауларының қосарлануы және генетикалық патология болды, ал тірі қағадар - 37,5% болды.

Қорытынды: Иммундық емес ұрықтың ісінуі кезінде кешенді диагностикалық тәсіл қажет, оның ішінде патологияны ерте анықтау үшін ұрыққа келесі зерттеулер қажет: ультрадыбыстық, Эхо-КГ, кариотиптеу. Бала туылғаннан кейін күрделі диагностикалық әдістерді, патогенетикалық және синдромды ем жүргізу, мультидисциплинарлық жүргізу нәрестенің өмір сүру қабілетін арттыруға ықпал етеді.

Түйінді сөздер: Ұрықтың иммундық емес ісінуі, жаңа туған нәресте, полигидрамниоз, жатыр ішілік инфекция.

ANALYSIS OF CASES OF NON-IMMUNE EDUCATION IN NEWBORN CHILDREN

*D.B. Elyubaeva², I.E. Suleimenova¹, E.A. Pluzhnikova², S.B. Sultanova²,
N.S. Bozhbanbaeva¹, Kh. Isaeva¹*

*¹« S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;
²RSE on REM «Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery», Almaty, the Republic of
Kazakhstan*

Abstract

Relevance: Currently, non-immune fetal hydrops account for 80-85% of all identified fetal hydrops, the remaining 10-15% are associated with erythrocyte alloimmunization and are defined as fetal isoimmunization. Despite the achievements of recent years in the field of perinatology and neonatology, non-immune hydrops of the fetus still remains a pathology characterized by high mortality, both in the antenatal and postnatal periods. The survival rate of children with this pathology, according to various sources, ranges from 27 to 36%.

The study aimed to analyze cases of non-immune fetal hydrops born at the Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery (Almaty) for the period from January 2019 to December 2022 to optimize the management of this group of patients.

Materials and methods: A retrospective analysis of 8 cases of non-immune fetal hydrops in newborns who were in the neonatal intensive care unit of the “Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery” in Almaty from January 2019 to December 2022 was carried out. The course of pregnancy and the history of mothers, the data of clinical, laboratory and instrumental studies of all cases of non-immune fetal hydrops were studied.

Results: The etiology of non-immune fetal hydrops was established in all 8 (100%) cases. The lethal outcome was 62.5% due to multiple malformations, severe combined heart defects and genetic pathology c, survival rate was 37.5%.

Conclusion: With non-immune dropsy of the fetus, a comprehensive diagnostic approach is required, including the following examinations of the fetus: ultrasound, Echo-KG, karyotyping for early diagnosis. After the birth of a child, a multidisciplinary approach is needed with the involvement of complex diagnostic methods and the appointment of pathogenetic and post-syndromic treatment, which will increase the survival rate of newborns.

Keywords: Non-immune dropsy of the fetus, newborn, polyhydramnios, intrauterine infection.

Данные авторов:

Елюбаева Д.Б. – врач реаниматолог-неонатолог отделения ОРИТн, ГКП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», Алматы, Казахстан, тел: 87017187636, e-mail: dina_st@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-1268-2001>.

Сулейменова И.Е. – к.м.н., доцент кафедры неонатологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел: 87078918845, e-mail: indiranew@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-9837-8011>.

Плужникова Е.А. – Руководитель по контролю качества медицинских услуг в неонатологии, ГКП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», Алматы, Казахстан, тел: 87052181556, e-mail: plugnikovaelena@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-7909-372X>.

Султанова С.Б. – заведующая отделением ОРИТн, ГКП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», Алматы, Казахстан, тел: 87074266418, e-mail: dream_st@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-1383-3016>.

Божбанбаева Н.С. – д.м.н., проф. Заведующая кафедрой неонатологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел: 87073843275, e-mail: nishan71.1@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7487-2472>.

Исаева Х. – резидент 2го года обучения кафедры неонатологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел: 87076732280, e-mail: 96.xalya@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-2062-9206>.

Адрес для корреспонденции: Сулейменова И.Е., КазНМУ, ул. Толе би 94, Алматы 050012, Республика Казахстан.

Вклады авторов:

вклад в концепцию – Сулейменова И.Е., Божбанбаева Н.С., Елюбаева Д.Б.

научный дизайн – Божбанбаева Н.С., Сулейменова И.Е.

исполнение заявленного научного исследования – Елюбаева Д.Б., Плужникова Е.А., Султанова С.Б., Исаева Х.

интерпретация заявленного научного исследования – Божбанбаева Н.С., Сулейменова И.Е., Елюбаева Д.Б.,

Плужникова Е.А.

создание научной статьи – Сулейменова И.Е., Елюбаева Д.Б.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

