ISSN1680-0818

АКУШЕРЛІК, ГИНЕКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ПЕРИНАТОЛОГИЯ

АКУШЕРСТВО, ГИНЕКОЛОГИЯ И ПЕРИНАТОЛОГИЯ

ЖУРНАЛ

1(93)·2025

При поддержке

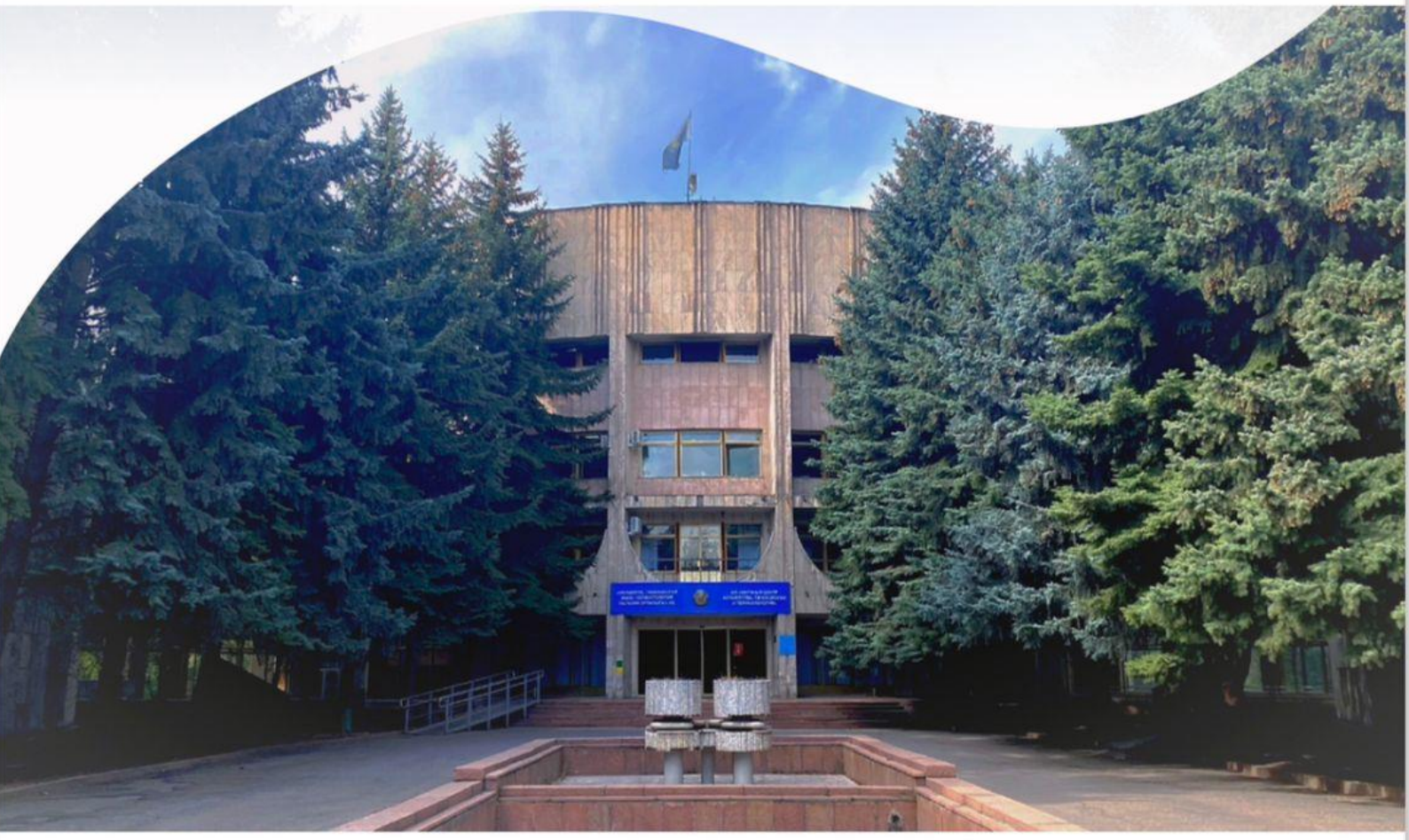
Министерство Здравоохранения Республики Казахстан

Организаторы

АО "Научный центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии"

50 АКУШЕРЛІК, ГИНЕКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ПЕРИНАТОЛОГИЯ ҒЫЛЫМИ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ - ЖЫЛДЫҒЫНА АРНАЛҒАН ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-БІЛІМ БЕРУ КОНГРЕСІ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНГРЕСС, ПОСВЯЩЕННЫЙ 50-ЛЕТИЮ НАУЧНОГО ЦЕНТРА АКУШЕРСТВА ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ



КАЗАХСТАН, г.АЛМАТЫ

14-16/05/2025

УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:

Национальная ассоциация акушеров-гинекологов

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии

АКУШЕРЛІК, ГИНЕКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ПЕРИНАТОЛОГИЯ

АКУШЕРСТВО, ГИНЕКОЛОГИЯ И ПЕРИНАТОЛОГИЯ

1(93) · 2025 г.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор: заслуженный деятель Республики Казахстан, д.м.н. профессор Н.А. Каюпова

Заместитель главного редактора: к.м.н. ассоциированный профессор, MBA Г.Г. Уразбаева

Ответственный редактор: к.м.н. ассоциированный профессор Д.Н. Салимбаева

Члены редакционной коллегии:
д.м.н. профессор Бапаева Г.Б.
д.м.н. профессор Дощанова А.М.
д.м.н. профессор Исенова С.Ш.
д.м.н. профессор Каюпова Л.С.
д.м.н. профессор Кудайбергенов Т.К.
д.м.н. профессор Курманова А.М.
д.м.н. профессор Мамедалиева Н.Н.
д.м.н. профессор Святова Г.С.
д.м.н. профессор Чувакова Т.К.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:
Члены редакционного совета:
к.м.н. Абдыкалыкова Б.И.
PhD Алтынбаева Г.Б.
PhD Амирбекова Ж.Т.
д.м.н. Базылбекова З.О.
д.м.н. Березина Г.М.
Карин Б. Т.
д.м.н. Кравцова Н.В.
PhD Кульбаева С.Н.
д.м.н. Султанова Ж. У.
PhD Танышева Г.А.
д.м.н. Шиканова С.Н

Журнал издается с 2000 года

Адрес редакции:
г. Алматы, 050020
пр. Достык, 125
тел. 8(727) 3004528
факс 8(727) 2645691

ISSN 1680-0818
Почтовый индекс
для организаций — 25794
для индивидуальных
подписчиков - 75794

Лицензия на издательскую деятельность:
ЛР № 1008-Ж от 19.12.1999 г.
№ 1798-Ж от 05.03.2001 г.
№ 8184-Ж от 27.03.2007 г.

СОДЕРЖАНИЕ

АКУШЕРСТВО

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ 12
Абасова У., Иманбаева Ж.А., Онласын Ж.А., Даулбай Б.С., Даулетова Э.А.

АНЕСТЕЗИЯ ПРОПОФОЛОМ И ТИОПЕНТАЛОМ: НЕОНАТАЛЬНЫЕ И МАТЕРИНСКИЕ АСПЕКТЫ..... 16
Аликкызы А., Абдкереев Е.К., Зиябеков Д. М., Садовская М. В.

БОЛЕЗНЬ ТАКАЯСУ: ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ..... 19
Уразбаева Г.Г., Базылбекова З.О., Андрейченко М.Н., Құрманғали О.Ж., Кудайбергенова А.А.

КЕСАР ТІЛІГІ ОПЕРАЦИЯСЫНАН КЕЙІНГІ ЖАТЫРЛЫҚ ҚАН КЕТУ ЖӘНЕ АДЕКВАТТЫ АНАЛГЕЗИЯ(АНЕСТЕЗИЯ) ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ ЖАТЫРЛЫҚ ҚАН КЕТУГЕ ӘСЕРІ 27
А.А.Ауезбеков, М.М.Еспенбетова

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА 1β МАТЕРИНСКОЙ СЫВОРОТКИ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ: ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ.... 29
Ахмедов Ф.К., Ахмаджонова Г.М., Ахмадалиева Н.Ж.

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ..... 31
Базылбекова З.О., Адамбаева А.Б.

ФЕТО-ФЕТАЛЬНЫЙ ТРАНСФУЗИОННЫЙ СИНДРОМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ..... 38
Базылбекова З.О., Бегимбаева А.Е., Бакаева А.Ж., Шахмаева Ж.М., Отеулиева А.Б.

РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У БЕРЕМЕННЫХ, ОСЛОЖНЕННЫХ РЕВМАТИЗМОМ 49
Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К.

МИАСТЕНИЯ: БЕРЕМЕННОСТЬ, РОДЫ И ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПЕРИОД.. 52
Бисалиева Г.Т., Абасова У.А., Иманбаева Ж.А., Камалкызы А., Иманалиева Ж.Б.

ОЖИРЕНИЕ – ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ 56
Гайбуллаева Д.Ф.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ СИНУСОИДАЛЬНОГО РИТМА НА КАРДИОТОКОГРАФИИ 60
Зацепина Э.Е., Бекмамбетов Ж.С.

ТЯЖЕЛАЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ 71
Куандыков Т.К., Мутагиров В.В., Байжигитова, Пак, Ракова Т.Д., Джаркенбекова Д.С., Кочеткова, Абдкереев Е.К., Достарбаев Б.Ж.

ОСОБЕННОСТИ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ (СЕРИЯ НАБЛЮДЕНИЙ В Г. АЛМАТЫ) ... 75
Куандыков Т.К., Мутагиров В.В., Абдкереев Е.К., Достарбаев Б.Ж.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С ПОЗДНЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ 79
Курманова А.М., Салимбаева Д.Н., Нурмакова А.Д.

ВКЛАД ГЕНОВ РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА Д, КОЛЛАГЕНА 1 ТИПА И РЕЦЕПТОРА КАЛЬЦИТОНИНА В РАЗВИТИЕ СИМФИЗИОПАТИИ У БЕРЕМЕННЫХ 82
Кыздарбаева Л.И.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ВЕДЕНИЕ ПОВТОРНЫХ РОДОВ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ 95
Кыздрабаева Л.И., Бекмамбетов Ж.С.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРЕЭКЛАМПСИИ 106
Негматшаева М.С., Ахмаджонова Г.М., Ахмедов Ф.К.

ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОРАЗРЕШЕНИЯ У ЖЕНЩИНЫ С ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ 109
Садовская М.В., Абдкереев Е.К., Зиябеков Д.М., Аликкызы А.

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА И ПОДДЕРЖКА БЕРЕМЕННОСТИ 112
Святова Г.С., Муртазалиева А.В., Березина Г.М., Есет М.С.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ . 118
Серікқызы Л., Исенова С.Ш., Нұрбақыт А.Н., Избосинова Г.К.

ВАЖНОСТЬ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ У ЖЕНЩИН С ОПЕРАТИВНЫМ РОДОРАЗРЕШЕНИЕМ В АНАМНЕЗЕ 120
Слямханова Н.С., Михайлова Д.К.

ГЕСТАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И ВТОРИЧНЫМ АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ 122
Тамахина О. Н., Зазерская И. Е.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНДУЦИРОВАННЫХ РОДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ПРОВОДИМОЙ ИНДУКЦИИ..... 124
Танышева Г.А., Берикханова К.Е., Гасанова Э.З., Саркучикова Г.Ж., Советова С.Д.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ 135
Тлеубердиева Ф.Н., Бекмухаметова А.А.

ПРИЧИНЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С КАРДИОМИОПАТИЯМИ..... 139
Тющина А. Н., Осипова Н. А., Карелкина Е. В., Зазерская И. Е.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БЕРЕМЕННЫХ В РАЗЛИЧНЫХ ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ 142
Умарбек А.М, Иманбаева Ж.А., Лян В.В., Сейсебаева Г.Т., Кайтулинова А.Б.

РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК..... 146
Файзуллоева Н. Ш., Хотамова М.Т

ПРИМЕНЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ..... 148
Хотамова М.Т., Файзуллоева Н.Ш.

ГИНЕКОЛОГИЯ

ЖАТЫР МОЙНЫ ДИСПЛАЗИЯСЫН ДИАГНОСТИКАЛАУДА УДЗ МҮМКІНДІКТЕРІ 149
Б.И. Абдыкалыкова, Р.У. Умирова, Г.Н. Баймусанова, А.Ж. Бектас, А.А. Тургумбай

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ИЗМЕНЕНИЕ ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ДЛЯ ПРОПИТКИ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ИНФЕКЦИЙ 152
Бурибаева А.И., Ихлосова З.И.

ИНТЕРЛЕЙКИН 1 β (IL-1β) КАК МАРКЕРЫ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА..... 154
Гуломова Д.А., Туксанова Д.И., Ахмедов Ф.К

SOME FEATURES OF THE TREATMENT OF GENITAL ENDOMETRIOSIS WITH APPLICATION OF BROADBAND RADIO WAVE SURGERY AND ARGON PLASMA ABLATION 156
Gurbanova J.F., Amirova A.F., Badalova A.A.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА И ЛЕЧЕНИЕ ДИСБИОЗА В ПРОФИЛАКТИКЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ 158
Закирова Н.И., Юлдашева Ф.И., Закирова Ф.И.

ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ В ИЗУЧЕНИИ И РАЗВИТИИ АДЕНОМИОЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ..... 161
Муминова Н.Х., Джумаева С.Т., Ахмедов Ф.К.

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕНСКОЙ ЭНДОКРИНОПАТИИ..... 163
Тажибаев Е., Лян В.В., Бегимбаева А.Е., Отеулиева А.Б.

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА, КАК ПРИЧИНА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ..... 177
Танышева Г.А., Алтынбек А.А., Жуматова А.П., Еренгаипова А.Е., Кыргызбаева Г.Г

ПРОБЛЕМА СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ..... 184
Танышева Г.А., Фаизова Е.Ж., Советханова А.Ж., Усинова А.К., Жунус Д.М.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИЧИН РАЗВИТИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДАХ 193
Уразбаева Г.Г., Иманбаева Ж.А, Тажибаев Е.С., Аскарова Э.А, Молдасбаева А.Р., Акимкулова А.Д.

CRITERIA OF UTERINE MYOMA DURING PREGNANCY..... 196
Khatamova M. T.

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНОЙ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ 202
Абдукаримов Х.Х., Айтбаева А.Ш., Бейсенбеков С.З., Мукашев М.Б.

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ЕРТЕ АНЫҚТАУДА ЖАСАНДЫ ИНТЕЛЛЕКТ: E-BREAST ЖӘНЕ S-DETECT-BREAST ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫ..... 207
Абдықалықова Б.И., Кенжегалиева А.Б., Бидайқұл Ж.Б.

ПЕРИНАТОЛОГИЯ

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF A COMPLEX OF MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN STABILIZING THE RESPIRATORY STATUS OF PREMATURE INFANTS..... 210
U.R. Alimukhamedov, N.S. Bozhbanbayeva, T.ZH. Tolykbaev, G.G. Urazbayeva, M.ZH. Tastimirov, D.K.Alimukhamedova

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ОПП..... 213
Алимханова Г.Н., Курбанбеков Н.А., Ибраимова А.Б.

ОСОБЕННОСТИ КАТЕТЕРИЗАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У НОВОРОЖДЁННЫХ С ПОМОЩЬЮ УЛЬТРАЗВУКОВОГО КОНТРОЛЯ. 215
Алимханова Г.Н., Курбанбеков Н.А., Ибраимова А.Б.

АКУШЕРСКИЕ МАСКИ БОЛЕЗНИ ГОШЕ 217
Аргинбекова А.У., Амангелді Ұ.И., Духай Е.А.

ДОСТОВЕРНОСТЬ СКРИНИНГА МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ ДЛЯ ГЕСТАЦИОННОГО СРОКА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ДОППЛЕРА 219
Амонова Н.М., Хотамова М.Т.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ СУПРУЖЕСКИХ ПАР С БЕСПЛОДИЕМ И НЕВЫНАШИВАНИЕМ..... 220
Аргинбекова А.У.

РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЭМБРИОНОВ ПО КЛАССИФИКАЦИИ ГАРДНЕРА И С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММЫ IDASCORE..... 223
Бекмуханбетова А.Н., Бегайдарова А.Б., Калимагамбетов А.М., Нурманов М.М

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА ПРИ РЕВМАТИЗМАХ: ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ..... 230
Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К.

БОЛЕЗНЬ «КЛЕНОВОГО СИРОПА» У НОВОРОЖДЕННОГО..... 232
Бердиярова Г.С., Алтынбаева Г.Б., Адуова Г.Т., Куаныш С.Е., Урстемова К.К., Ордабаев Ш.Б., Салмагамбетова Д.Б., Әбдуәлі С.Б., Мурзалина С.Т.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА В КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ 236
Березина Г.М., Святова Г.С., Даньярова Л.Б., Муртазалиева А.В., Есет М.С.

STUDY OF WOMEN'S AWARENESS LEVEL ON HIV INFECTION 245
G.Zh. Bilibayeva, D.A. Ospanova

КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ 249
Бовбель И.Э., Витко К.В., Прилуцкая В.А.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВЫХ ПАРАМЕТРОВ НОВОРОЖДЕННЫХ, КОТОРЫХ ОТМЕЧАЛИ ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦНС СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА 251
Болтаева М.М., Негматуллаева М.Н.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ОЦЕНКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МАТЕРЕЙ, У НОВОРОЖДЕННЫХ КОТОРЫХ ОТМЕЧАЛИ ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦНС СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА 253
Болтаева М.М., Негматуллаева М.Н.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: СИНДРОМ КОРНЕЛИИ ДЕ ЛАНГЕ 255
Бурабаева А.С., Макулбекова Н.О., Святова Г.С.

ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНЫХ ЖЕЛТУХ 258
Васильченко Е.М., Рахатова А.О, Сагынбаева Г.Б., Кизатова С.Т.

СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ФЕТАЛЬНОГО И ПОСТНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА ВПС ПЛОДА И У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ НЦАГИП, Г.АЛМАТЫ 262
Байгазиева Г.Ж., Гайбулла Я. И., Тастемиров М.Ж., Базарбекқызы А., Әбделі Г.О., Серикбай Н.А., Жумаш М.М.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ МАКРОСОМИЯХ ПЛОДА. СИНДРОМ БЕКВИТА-ВИДЕМАНА 265
Аргинбекова А.У., Гриднева Е.В., Заманхан А.Г.

ЭКО ПОСЛЕ 45 ЛЕТ: ОСОБЕННОСТИ И РИСКИ, ШАНСЫ НА УСПЕХ .. 268
Ещанова Ж., Иманбаева Ж.А., Сарманова Э.Т., Аскарова Э.А., Ещенкулова М.С.

ЧАСТОТА И ФАКТОРЫ РИСКА ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ 272
Байгазиева Г.Ж., Жанайдарова А.К., Байсеитова М. Д., Амирбаева Л.М, Файзиева С.М., Байтанатова Г.Р., Мансурова М.Б.

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА НОВОРОЖДЕННЫХ С МАТЕРИНСКИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ..... 274
Закирова Б.И.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ И РОЛЬ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ЭКО..... 277
Зекен Д.С., Байкошкарова С.Б., Отарбаев М.К., Калимагамбетов А.М.

ИМПЛАНТАЦИЯҒА ДЕЙІНГІ ЭМБРИОНДАРДЫҢ ГЕНЕТИКАЛЫҚ ТЕСТІЛЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ 287
А. Т. Кәдірбекова, К. А. Гусейнова, А.Т. Бекимбек, А. М. Калимагамбетов

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА КРИТИЧЕСКИХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ..... 294
Крастелёва И.М., Берестень С.А., Печкурова О.Н.

ПЕРВОЕ ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА БАРДЕ-БИДЛЯ С СИНДРОМОМ ГЕТЕРОТАКСИИ 297
Лазаревич А.А., Плевако Т.А., Кулак В.В., Сахарчук А.М., Хурс О.М.

СКРИНИНГ НА ГЕТЕРОЗИГОТНОЕ НОСИТЕЛЬСТВО МОНОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КАК МЕТОД ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОРФАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ..... 300
Магжанова А.Ж., Усманова Р.С., Нұрмақова А., Салимбаева Д.Н.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КАРДИО-ФАЦИО-КОЖНОГО СИНДРОМА II ТИПА..... 302
Мураткызы К.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА aCGH У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА 305
Мухамбеталиева А.А., Гусейнова К.А., Полумисков В.Е., Калимагамбетов А.М.

БОЛЕЗНЬ ПОМПЕ..... 311
Орманқызы А., Салимбаева Д.Н., Кожасбаева С.А.

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АВ-БЛОКАДЫ У НОВОРОЖДЕННОГО: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ..... 313
Рапильбекова Г.К., Сагандыкова Е.С., Баянова М.Ф., Ахметова А.Р.

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ СТРЕССОВЫМ НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ АБАЙСКОЙ ОБЛАСТИ..... 323
Рыспаева Ж.А., Хисметова З.А.

ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ..... 326
Симченко А.В.

ЧАСТОТА АНЕМИИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ И РЕЗУЛЬТАТЫ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С АНЕМИЕЙ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА (ГПЦ) В ОТДЕЛЕНИИ ВЫСОКОЗАВИСЫМЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ (ОВН)..... 329
Байгазиева Г.Ж., Төлеуханова А.Т., Тұрлыбек М.Қ., Айдархан Т.О, Баймаханова М.А, Самуйлова Т.В.

ЧАСТОТА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ И РЕЗУЛЬТАТЫ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ НЦАГИП..... 331
Байгазиева Г.Ж., Турсынбекова Н.Б., Мұрат А.Е., Алимухамедов У.Р., Торемурат Г.К., Бокаева Э.А., Каримова Г.А.

СИНДРОМ ХАГЕМАНА, ДЕФИЦИТ XII ФАКТОРА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ…….....333
Умирзаков Д.М., Абдкереев Е.К. Зиябеков Д.М., Садовская М.В., Воронин Е.А., Алликкызы А.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: СИНДРОМ АПЕРТА 337
Уринбаева Ж. З.

ЕРЛЕРДІҢ БЕДЕУЛІГІНДЕГІ ДНҚ ФРАГМЕНТАЦИЯСЫНЫҢ ДЕҢГЕЙІ340
А.М.Хасен, А.Б.Бегайдарова, М.М.Нурманов, А.М. Калимагамбетов

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Абасова У., Иманбаева Ж.А., Онласын Ж.А., Даулбай Б.С., Даулетова Э.А.
АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»,
г. Алматы, Казахстан

Актуальность. Острое нарушение мозгового кровообращения (далее ОНМК) – это клинический синдром, характеризующийся внезапным развитием очаговой неврологической симптоматики вследствие предполагаемой причины цереброваскулярного происхождения [1].

В структуре причин материнской смертности доля инсульта, в результате перенесенного ОНМК во время беременности, составляет более 12%. Риск внутримозгового кровоизлияния у беременных составляет 9,1, у небеременных – 5 на 100 000 женщин. Частота геморрагического инсульта в акушерской практике равняется 0,04% от общего количества родов. Половина случаев разрыва аневризм у женщин младше 40 лет приходятся на период беременности на поздних сроках и в первые 6 недель после родов. Распространенность ишемического инсульта во время беременности – 11%, во время родов – 41%, после родов – 48%. В 75% случаев цереброваскулярная катастрофа случается между 2-й и 3-й неделей послеродового периода. В послеродовом периоде риск ишемического инсульта повышается в 5 раз, риск внутримозгового кровоизлияния – в 18 раз. Материнская смертность по причине инсульта составляет 5-38%. Остаточный неврологический дефицит наблюдается у 42-63% пациенток, перенесших инсульт во время беременности [2,3].

Факторы, предрасполагающие к развитию инсультов, это: аневризма сосудов головного мозга; курение; многоплодные роды; инфекционные заболевания; преэклампсия и эклампсия; избыточный вес; сахарный диабет в анамнезе или гестационный диабет; заболевания сердца (различные аритмии); повышенный уровень артериального давления; заболевания кроветворной системы и др.

ОНМК в различные сроки беременности, во время родов и в послеродовом периоде являются важнейшей междисциплинарной проблемой для врачей. Инсульт при беременности остается одной из главных причин смерти женщин, и даже его угроза всегда создает чрезвычайную ситуацию для беременной и медицинского персонала. В связи с этим практическая неврология нуждается в анализе факторов риска и механизмов развития ОНМК у беременных и доказательном изложении принципов оказания медицинской помощи в этой сложной ургентной ситуации. Актуальность проблемы, возрастает в связи с успехами современного акушерства, благодаря

которым женщина может забеременеть, выносить и произвести на свет ребенка, имея самую разную патологию [4, 5, 6].

Цель исследования: изучить течение беременности, родов и послеродового периода у беременных с острым нарушением мозгового кровообращения.

Материалы и методы исследования.

1) На первом этапе, нами был проведен литературный обзор публикаций в базах данных «Cochrane», «Pubmed», зарубежной и отечественной литературы по тематике «ОНМК во время беременности». Была составлена анкета, с указанием анемнеза, перенесенных заболеваний, данных о состоянии беременных и данных об перенесенном основном заболевании ОНМК.

2) На втором этапе был проведен ретроспективный анализ 63 историй болезни пациенток с ОНМК, роды которых произошли с января 2022 года по декабрь 2024 года в АО «Научный Центр Акушерства Гинекологии и Перинатологии» (далее АО «НЦАГиП»), г. Алматы, Республики Казахстан.

Результаты и обсуждение.

Причинно-следственный компонент развития ОНМК у исследуемых респондентов составил: сердечно-сосудистые заболевания у 45 (71,4%); артериальная гипертензия у 27 (42,8%); сахарный диабет у 3 (4,7%); преэклампсия у 6 (9,5%); вторичный тромбоцитоз у 3 (4,7%); тромбоз синусов головного мозга у 5 (7,9%); врожденная аномалия в виде артерио-венозной мальформации 3 (4,7%); кардиогенный тип (митральная недостаточность) у 2 (3,1%); разрыв аневризмы у 2 (3,1%); пролиферирующий ретиноваскулит у 1 (1,5%); системная красная волчанка у 1 (1,5%); эмболизация аневризмы у 1(1,5%); во время проведения операции на сердце в виде пластики ДМЖП у 1 (1,5%); по неустановленным причинам у 5 (7,9%).

Как видно из вышеизложенного, наибольший процент отводится заболеваниям сердечно-сосудистой системы и артериальной гипертензии.

У 45-ти беременных женщин, что составило 71,4% заболевание протекало по ишемическому типу, у 17-ти (26,9%) – заболевание протекало по геморрагическому типу, у 1 женщины (1,5%) - заболевание протекало по смешанному типу. Повторные эпизоды ОНМК, способствующие отягощенности акушерского анамнеза, отмечались вне беременности у 2-х женщин (3,1%).

Неврологические последствия, выявлены у 49 женщин (77,7%). Из них: нарушение речи в виде дизартрии у 3 (6,1%); нарушение чувствительности в виде гемипарезов у 19 (38,7%); нарушения в виде астено-невротического синдрома у 19 (38,7%); нарушение координации движений в виде атаксии у 3 (6,1%); дисциркуляторная энцефалопатия у 27 (55,1%); гипертензивный синдром в виде внутричерепного давления у 6 (12,2%); нарушение функции в виде бульбарного синдрома у 2 (4%); нарушение зрения в виде диплопии и

атрофии зрительного нерва у 2 (4%); ассиметрия лица в виде неврита лицевого нерва у 3 (6,1%).

Средняя продолжительность беременности составила 38 недель.

Из 63 женщин, количество беременных, которые были родоразрешены путем операции кесарево сечение составило 61 (96,9%), из них 27 (44,2%) с рубцом на матке, согласно заключению нейрохирурга. Родоразрешение через естественные родовые пути у 2 (3,1%).

Отмечались следующие осложнения: у 2 респондентов (3,1%), отмечалось послеродовое кровотечение с наложением гемостатических швов и проведением гемотрансфузии во время операции кесарево сечение.

Выводы.

- Своевременное обращения на учет по беременности, проведение комплексного обследования, постановка верного диагноза, установление причины и фона по развитию ОНМК, способствуют выбору правильной тактики;

- Беременность с ОНМК, следует рассматривать как группу высокого риска по основному заболеванию и развитию акушерских осложнений;

- Для предотвращения неблагоприятных осложнений или обострения основного заболевания важно следующее: предгравидарная подготовка, оценка основного заболевания беременной женщины, связанного с рисками и безопасностью беременности; лечение основного заболевания до наступления беременности; тщательное ведение беременности, в критические периоды связанные с данным заболеванием; комплексное наблюдение и ведение кардиологом, неврологом, акушер-гинекологом, ревматологом, гематологом; проведение профилактических мероприятий на уровне ведения беременности, для эффективного управления рисками и обеспечения безопасности беременности; применение антигипертензивной терапии, антиагрегатной терапии, терапии по профилактике тромбоэмболических осложнений, инсулинотерапии, терапии ГКС; своевременная госпитализация в родовспомогательное учреждение 3 уровня, для решения вопроса о сроках и методов родоразрешения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗ РК, 2023 год, Протокол №199

2. Неврология: национальное руководство. Под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа 2018; 1: 880.

3. В.И. Черний. Инсульт у беременных, рожениц и родильниц. Журнал Медицинские аспекты здоровья женщин № 7-8, 2017 С. 11-12.

4. Ласков ВБ. Факторы риска, механизмы развития и виды инсульта при беременности. Возможности медикаментозной терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;(3):71–7.

5. Кулеш А.А., Емелин А.Ю., Боголепова А.Н., Доронина О.Б., Захаров Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(1):4-12.

6. Ekker M.S., Boot E.M., Singhal A.B. et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. Lancet Neurol. 2018;17(9):790-801

АНЕСТЕЗИЯ ПРОПОФОЛОМ И ТИОПЕНТАЛОМ: НЕОНАТАЛЬНЫЕ И МАТЕРИНСКИЕ АСПЕКТЫ

Аликкызы А., Абдкереев Е.К., Зиябеков Д. М., Садовская М. В.
Научно - Исследовательский Институт Кардиологии и внутренних болезней, г. Алматы, Казахстан
Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, г.Алматы, Казахстан

Резюме

Введение: В условиях роста числа абдоминальных родоразрешений и повторных операций кесарева сечения возрастает значимость выбора безопасного метода анестезии. Несмотря на исторически более высокий риск общей анестезии при кесаревом сечении, в последние два десятилетия её безопасность значительно улучшилась за счёт появления новых препаратов и технологий мониторинга. Однако акцент на избегании общей анестезии ограничил оптимизацию новых подходов в акушерской практике.

Цель: Целью настоящего исследования является комплексное сравнение пропофола и тиопентала в качестве средств для индукции общей анестезии при плановом кесаревом сечении у пациенток с противопоказаниями к регионарной анестезии с оценкой их влияния на гемодинамику матери, фармакокинетику и неонатальные исходы.

В исследование были включены 60 рожениц в возрасте от 18 до 47 лет на сроке 36–39 недель беременности, соответствующих ASA I и II. Для индукции использовался пропофол (2 мг/кг) или тиопентал (3–5 мг/кг), после чего проводилась стандартная интубация и вентиляция с последующим поддержанием анестезии севофлураном в низкой концентрации.

Результаты и выводы: Результаты показали, что пропофол обеспечивал более стабильную гемодинамику и более быстрый выход из анестезии. У новорождённых, матери которых получали пропофол, баллы по шкале Апгар в первые минуты жизни были выше. Несмотря на трансплацентарный перенос, концентрации пропофола в пуповинной крови оставались ниже уровней, вызывающих депрессию ЦНС, при этом отмечалась зависимость между концентрацией препарата в крови матери и неонатальными показателями. Показано, что сокращение интервала от индукции до извлечения плода (I–D), например, за счёт предварительной хирургической подготовки, может способствовать улучшению неонатальных исходов и снижению уровня плацентарного переноса препарата. Полученные данные могут быть использованы для дальнейшей оптимизации анестезиологических протоколов в акушерстве.

Ключевые слова: общая анестезия; кесарево сечение; пропофол; тиопентал; шкала Апгар; акушерская анестезиология.

Түйіндеме

ПРОПОФОЛ ЖӘНЕ ТИОПЕНТАЛМЕН АНЕСТЕЗИЯ: НЕОНАТАЛДЫҚ ЖӘНЕ АНАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

Аликкызы А., Абдкереев Е.К., Зиябеков Д. М., Садовская М. В.
Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан
Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы (АГжПҒО), Алматы, Қазақстан

Кіріспе: Кесір тілігі арқылы босану мен қайта жасалатын оталардың көбеюі аясында қауіпсіз анестезия әдісін таңдау өзекті мәселеге айналуда. Тарихи тұрғыдан алғанда, жалпы анестезияның қаупі жоғары болғанымен, соңғы жиырма жылда жаңа препараттар мен мониторинг технологияларының енгізілуіне байланысты оның қауіпсіздігі айтарлықтай жақсарды. Алайда жалпы анестезиядан бас тартуға бағытталған көзқарас акушериялық тәжірибеде жаңа тәсілдерді дамыту мен оңтайландыруды шектеп отыр.

Мақсат: Осы зерттеудің мақсаты — өңірлік анестезияға қарсы көрсетілімдері бар жүкті әйелдерге жоспарлы кесар тілігі кезінде жалпы анестезияға индукция үшін қолданылатын пропофол мен тиопенталды салыстыру және олардың науқастың гемодинамикасына, фармакокинетикасына және жаңа туған нәрестенің жағдайына әсерін бағалау.

Зерттеуге 18–47 жас аралығындағы, жүктіліктің 36–39 аптасындағы және ASA I–II санатына жататын 60 босанушы әйел қатыстырылды. Индукция ретінде пропофол (2 мг/кг) немесе тиопентал (3–5 мг/кг) дәрі-дәрмектер қолданылып, кейін эндотрахеалды интубация және вентиляция жүргізілді. Анестезияны қолдау төмен концентрациядағы севофлуранмен жүзеге асырылды.

Нәтижелер мен тұжырымдар: Нәтижелер пропофол қолданылған топта гемодинамиканың тұрақты болғанын және анестезиядан кейінгі ояну уақытының қысқарғанын көрсетті. Бұл топтағы жаңа туған нәрестелердің өмірінің алғашқы минуттарындағы Апгар шкаласы бойынша бағалары жоғары болды. Пропофол плацента арқылы өтетініне қарамастан, кіндік қанының құрамындағы концентрациясы орталық жүйке жүйесіне бәсеңдетуші әсер ететін деңгейден төмен болды. Ана қанындағы препараттың концентрациясы мен неонаталдық бейімделу көрсеткіштері арасында корреляция анықталды. Индукция мен босану арасындағы уақыт аралығын (I–D) қысқарту, мысалы, хирургиялық дайындықты анестезияға дейін жүргізу арқылы, жаңа туған нәрестенің жағдайына оң әсер етіп, препараттың плацентарлық тасымалын азайтуы мүмкін. Бұл мәліметтер акушериялық анестезияны жүргізу хаттамаларын одан әрі оңтайландыру үшін қолданылуы мүмкін.

Түйінді сөздер: жалпы анестезия; кесар тілігі; пропофол; тиопентал; Апгар шкаласы; акушериялық анестезиология

Abstract

ANESTHESIA WITH PROPOFOL AND THIOPENTAL: NEONATAL AND MATERNAL ASPECTS

Alikkyzy A., Abdkereev E. K., Ziyabekov D. M., Sadovskaya M. V.
Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty, Kazakhstan
Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (SCOGP), Almaty, Kazakhstan
Introduction: In the context of the growing number of abdominal deliveries and repeat cesarean sections, the choice of a safe anesthesia method is becoming increasingly important. Although general anesthesia for cesarean delivery has historically been associated with higher maternal risks, its safety has significantly improved over the past two decades due to the introduction of new drugs and monitoring technologies. However, the continued emphasis on avoiding general anesthesia has limited the development and optimization of new approaches in obstetric practice.

Aim: The aim of this study was a comprehensive comparison of propofol and thiopental as induction agents for general anesthesia during elective cesarean sections in patients with contraindications to regional anesthesia, with assessment of their effects on maternal hemodynamics, pharmacokinetics, and neonatal outcomes.

The study included 60 parturients aged 18 to 47 years, at 36–39 weeks of gestation, all classified as ASA I or II. Induction was performed with propofol (2 mg/kg) or thiopental (3–5 mg/kg), followed by standard endotracheal intubation and ventilation, and anesthesia maintenance with low concentrations of sevoflurane.

Results and Conclusions: Results showed that propofol provided more stable hemodynamic parameters and faster emergence from anesthesia. Neonates born to mothers who received propofol had higher Apgar scores in the first minutes of life. Although propofol crosses the placenta, its concentrations in umbilical blood remained below levels known to cause central nervous system depression. A correlation was observed between maternal blood concentrations of the drug and neonatal adaptation scores. It was demonstrated that reducing the interval from induction to delivery (I–D), for example by performing surgical preparation prior to anesthesia, may improve neonatal outcomes and limit placental drug transfer. These findings may be applied to further optimize anesthetic protocols in obstetric care.

Keywords: general anesthesia; cesarean section; propofol; thiopental; Apgar score; obstetric anesthesiology.

БОЛЕЗНЬ ТАКАЯСУ: ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Уразбаева Г.Г., Базылбекова З.О., Андрейченко М.Н., Құрманғали О.Ж., Кудайбергенова А.А.
АО «Научный Центр Акушерства Гинекологии и Перинатологии», г.Алматы, Казахстан

Аннотация. Болезнь Такаясу - хроническое системное воспалительное аутоиммунное заболевание, наиболее часто встречающееся у женщин детородного возраста. Понимание факторов, связанных с неблагоприятными исходами беременности, имеет решающее значение для ведения таких пациенток в перинатальный период. Среди основных осложнений следует отметить впервые возникшую или усиливающуюся артериальную гипертензию у женщин и самопроизвольное прерывание беременности. Гипертензия до беременности и связанное с ней поражение почечных артерий, а также активность заболевания во время беременности повышают риск неблагоприятных исходов беременности и являются факторами риска осложнений у женщин. Применение антиагрегантов во время беременности может снизить риск осложнений.

Ключевые слова: беременность, артериит, васкулиты, гормональная терапия.

Введение. Болезнь Такаясу (далее БТ) относится к группе системных васкулитов и представляет собой хронический гранулематозный артериит с преимущественным поражением аорты и ее основных ветвей [1].

Впервые БТ описана в 1830 г. японским ученым R. Yamamoto, но подробно была изучена в 1908 г. врачом-офтальмологом Takayasu, именем которого и была названа.

По данным зарубежной литературы, ежегодная заболеваемость БТ колеблется от 0,7 до 3,4 случая на 1 млн по всему миру и зависит от региона проживания и этнической принадлежности [2].

Болезнь Такаясу наиболее распространена среди лиц азиатского происхождения, преимущественно жителей Японии, Юго-Восточной

Азии и Южной Америки. БТ чаще всего начинается во втором-третьем десятилетии жизни, болеют преимущественно (80–90%) лица женского пола [3].

Заболевание характеризуется утолщением стенки артерии, приводящим к стенозу, облитерации или образованию аневризмы. Воспаление и ишемия органов, которые снабжаются пораженными артериями, часто приводит к клиническим проявлениям, таким как асимметричная пульсация и перемежающаяся хромота конечностей, трудноизлечимая гипертония, недостаточность сердечных клапанов и инсульт [4].

В зависимости от расположения поражений артерий заболевание было анатомически классифицировано на 5 типов:

I тип – дуга аорты и отходящие от нее артерии.

II a тип – восходящий отдел, дуга аорты и ее ветви.

II b тип – восходящий отдел, дуга аорты и ее ветви, нисходящий грудной отдел.

III тип – нисходящий грудной, брюшной отделы аорты и (или) почечной артерии.

IV тип – брюшной отдел аорты и (или) почечные артерии.

V тип – смешанный вариант типов II [15].

Диагноз ставится на основании признаков и симптомов ишемических изменений органа и характерных результатов визуализации. Компьютерная томография обычно выявляет утолщение стенки артерии, стеноз, облитерацию и/или аневризму. В результате воспаления и ишемии Болезнь Такаясу может негативно влиять на рост плода и здоровье матери. Ведение беременности у пациенток с данной патологией остается серьезной проблемой для ревматологов и акушеров-гинекологов.

В литературе имеется ряд исследований, посвященных исходу беременности у пациенток с болезнью Такаясу, результаты которых противоречивы. Некоторые исследования показали, что беременность у женщин с этой патологией может привести к высокому уровню артериальной гипертензии (от 5,3% до 100%) и преэклампсии (от 2,7% до 75.9%), а активная стадия Болезни Такаясу ассоциировалась с неблагоприятными исходами беременности [5]. Однако ряд исследований показали, что активность заболевания не была связана с неблагоприятными исходами беременности. Кроме того, редко сообщалось о состоянии плода у беременных с болезнью Такаясу, и влияние беременности на активность заболевания было неясным [6].

Согласно ряду исследований выявлено, что только у двух пациенток развилась преэклампсия, что резко контрастирует с литературными данными о частоте преэклампсии/эклампсии, достигающей 75,9% [7]. Согласно проведенному исследованию в Китае было отмечено, что самопроизвольные аборты и аборты по медицинским показаниям имели место в 32,7% и 7,3% случаев беременностей. По сравнению с уровнем самопроизвольных абортов (от 4,3% до 10%) среди всего женского населения Китая [8], этот показатель у пациенток с болезнью Такаясу был выше. Это может быть результатом активного заболевания непосредственно перед беременностью.

Гипертония и активность заболевания непосредственно перед беременностью положительно коррелируют с осложнениями у матери. Таким образом, строгий контроль артериальной гипертензии и активности заболевания до беременности имеет решающее значение для минимизации

осложнений у матери и достижения удовлетворительных исходов беременности.

Женщины с поражением почечной артерии были подвержены высокому риску сосудистых осложнений, которые могли негативно повлиять на исходы для плода и матери [9]. Кроме того, поражение почечных артерий до беременности значительно повышает риск развития артериальной гипертензии во время беременности. Поэтому эффективное лечение стеноза почечных артерий до беременности важно для снижения неблагоприятных исходов беременности. Таким образом, интенсивное лечение и тщательный мониторинг сердечно-сосудистых заболеваний необходим на этапе предгравидарной подготовки.

Вопрос о том, существует ли взаимосвязь между активностью заболевания и беременностью, остается спорным. Ретроспективное исследование, проведенное во Франции, не выявило корреляции между активностью заболевания и акушерскими осложнениями [10]. В ходе исследования 102 беременностей у пациенток с данным заболеванием из Индии активность заболевания не позволила предсказать исход беременности. В ходе исследования 98 беременностей у 52 пациенток, проведенного французской сетью Takayasu Network, было установлено, что активное течение патологии является независимым фактором риска акушерских и материнских осложнений [11]. Кроме того, это исследование показало, что активная тактика лечения непосредственно перед беременностью снижала число осложнений у матери, а активная тактика лечения во время беременности отрицательно влияла на исход беременности. Эти данные свидетельствуют о том, что доведение активного заболевания до ремиссии до и во время беременности может снизить неблагоприятные исходы беременности.

Существует ограниченное количество доказательств, подтверждающих потенциальное влияние беременности на рецидив заболевания. Ряд исследований показали, что беременность не является фактором риска рецидива заболевания [12]. Напротив, в одном из исследований [13] сообщалось, что у пяти из 11 пациенток (45,5%) наблюдались рецидивы во время беременности, что позволяет предположить, что беременность увеличивает риск обострения заболевания.

Применение антиагрегантов во время беременности может уменьшить закупорку кровеносных сосудов и воспаление у данных женщин во время беременности, что в свою очередь уменьшит количество осложнений. Беременные женщины с повышенными маркерами воспаления в состоянии гиперкоагуляции более подвержены ишемическим осложнениям во время беременности, связанным со стенозом сосудов. Предыдущие исследования показали, что антиагреганты, особенно низкие дозы аспирина, были связаны с более низким риском преэклампсии и неблагоприятных исходов

беременности [14]. Кроме того, женщинам, перенесшим сосудистые вмешательства или хирургические операции, потребуется длительный прием антиагрегантов, а сосудистые вмешательства или хирургические процедуры до беременности могут улучшить кровоснабжение органов, тем самым уменьшая нежелательные явления во время беременности. Однако, недостаточно информации, которая подтверждает, что применение глюкокортикоидов и/или иммунодепрессантов во время беременности было связано с неблагоприятными исходами беременности или осложнениями у матери. В целом, необходимы дальнейшие исследования для изучения взаимосвязи между сосудистыми вмешательствами/хирургическими процедурами до беременности, приемом лекарственных средств во время беременности и неблагоприятными исходами беременности.

Таким образом, согласно выше указанным литературным данным необходимо дальнейшие исследование, чтобы прояснить взаимосвязь между беременностью и болезнью Такаясу.

Актуальность:

- Редкость заболевания: Болезнь Такаясу относится к группе редких заболеваний, что делает каждый случай уникальным и важным для медицинского сообщества.
- Влияние на беременность: Из-за воспаления и сужения артерий, болезнь может привести к серьезным осложнениям во время беременности, включая гипертензию и преэклампсию.
- Необходимость специализированного ухода: Беременные женщины с болезнью Такаясу требуют тщательного наблюдения и специализированного ухода, что представляет интерес для акушеров и гинекологов.
- Влияние на исход родов: Заболевание может повлиять на выбор метода родоразрешения.
- Социальное и психологическое влияние: Болезнь Такаясу и связанные с ней риски могут оказывать влияние на психологическое состояние беременной женщины и её семьи.

Цель исследования: изучить влияние болезни Такаясу на течение беременности и родов.

Материалы и методы исследования.

1) Был проведен литературный обзор публикаций в базах данных «Cochrane», «Pubmed», зарубежной и отечественной литературы по тематике «Болезнь Такаясу».

2) Проведен ретроспективный анализ данных историй болезни пациенток с данной патологией, которые находились на стационарном лечении с января 2020 года по декабрь 2023 года в АО «Научный Центр Акушерства Гинекологии и Перинатологии» (далее АО «НЦАГиП»), г. Алматы, Республики Казахстан.

Результаты и обсуждение.

Был проведен ретроспективный анализ историй 34-х беременных, рожениц и родильниц, находившихся на стационарном лечении на базе АО «НЦАГиП».

Средний возраст беременных составил 30,3 года, из них первородящих - 7 (20,5%), повторнородящие – 27 (79,5%).

У 29-ти (85,3%)- беременных заболевание было диагностировано до наступления данной беременности, у 5-ти (14,7 %) - заболевание диагностировано во время данной беременности.

Из общего числа беременностей, самостоятельно беременность наступила у 32 (94,1 %), у 2 (5,9%) - с использованием вспомогательных репродуктивных технологий по поводу вторичного бесплодия трубно-перитонеального генеза (методом экстракорпорального оплодотворения и подсадки эмбриона) .

Число многоплодных беременностей из 34-х составило – 2 (5,9%).

У 6 (17,5%) беременных наследственность отягощена: сахарный диабет – 2 (33,3%), гипертоническая болезнь – 4 (66,7%).

У 22 (64,7%) беременных имел место отягощенный анамнез при предыдущих беременностях. Из них: в 5-ти случаях (14,7%) – преэклампсия тяжелой степени, в 8-ми случаях (23,5%)- гестационная артериальная гипертензия, в 7-ми случаях (20,5%) - самопроизвольный выкидыш, в 12-и случаях (35,2%)-преждевременные роды, 1 (2,9%)- тромбоэмболия легочной артерии, 1 (2,9%)- инфаркт миокарда.

Во время данной беременности, на амбулаторном уровне все 34 беременные были осмотрены и проконсультированы ревматологом и сосудистым хирургом. Родоразрешение путем операции кесарево сечение рекомендовано 22-м (64,7%) беременным.

Прерывание беременности по медицинским показаниям в связи с характером и тяжестью заболевания было рекомендовано 2-м (5,8%) беременным, на что был получен категорический отказ, беременность была пролонгирована.

По поводу основного заболевания до наступления беременности 3-е (8,8%) беременных получили оперативное лечение (рентген эндоваскулярная дилатация и ангиопластика общей сонной артерии (2007, 2008гг.); транслюминальная баллонная ангиопластика обеих позвоночных артерий, правой наружной и внутренней сонной артерий (2004г.), траслюминальная ангиопластика позвоночной и подключичной артерии слева (2015г.) состояние после имплантации стент - графта(2016г.); чрезкожная транслюминальная ангиопластики почечных артерий (2010,2014гг.).

Из 34 беременных у 16 (47%) на момент госпитализации амбулаторно был диагностирован I тип - поражение дуги аорты и отходящих от нее артерии, у 3-х (8,8%) - III тип поражение нисходящей аорты и у 15 (44,1%)– V тип

смешанный вариант. Наиболее часто были зарегистрированы поражения следующих артерий: общих сонных артерий - 6 (17,6%) случаев, подключичных артерий - 8 (23,5%) случаев, подвздошные артерии 3 - (8,8%) случая.

Глюкокортикостероидную терапию получали – 27(79,4%) беременных, гипотензивную терапию – 17 (50%) беременных, антикоагулянтную - 10 (29,4%) беременных, антиагрегантную – 22(64,7%) беременных, антианемическую терапию – 24 (67,6%) беременных.

Анализ показал, что в третий триместр осложнился:

- у 4 (11,8%) беременных – обострение хронического пиелонефрита;
- у 12 (35,2%) беременных - повышение артериального давления;
- у 5 (14,7%) – артериальная гипертензия, кризовое течение;
- у 3 (8,8%) – преэклампсия тяжелой степени.

Результаты клинико-лабораторного исследования: у 12-ти (35%) беременных повышение С-реактивного белка, повышение СОЭ у 9-ти (26,5%) беременных.

Результат ультразвуковой допплерографии: у 2-х беременных (5,8%) отмечалось нарушение маточно-плацентарного кровотока 1А степени за счет правой и левой маточной артерии; у 1-ой (2,9%)- нарушение маточно-плацентарного кровотока 1А степени за счет правой маточной артерии; у 1-ой (2,9%)- нарушение маточно-плацентарного кровотока 1А степени за счет левой маточной артерии.

Исход родов: у 26 (76,5%) беременностей - срочные роды, у 8-ми (23,5%) беременностей - преждевременные роды.

Завершились самопроизвольными родами 6 (17,6%) беременностей.

Родоразрешены путем операции кесарево сечение 28 (82,4%) беременных. Из них 7 (25,0%) - в экстренном порядке: 2 (7,1%)- дородовый разрыв плодных оболочек, 1(3,6%) - угроза разрыва матки по рубцу, 3 (10,7%)- преэклампсия тяжелой степени, 1 (3,6%) - дистресс плода). У 21(75%), плановое кесарево сечение по поводу характера и тяжести основного заболевания, заключению ревматолога и ангиохирурга.

Средняя продолжительность беременности составила 39 недель и 1 день.

В послеродовом периоде отмечались следующие осложнения: 5-ти (14,7%) - повышение артериального давления, 3-х (8,8%) - повышение температуры в раннем послеоперационном периоде.

Среднее пребывание пациенток (с момента поступления) в стационар составило 8,5 койко-дней.

Из общего числа новорожденных (36-ти): 10 (27,8%)– недоношенные, 26 (72,2%)- доношенные. У 6-ти (16,6%) новорожденных отмечалась внутриутробная задержка развития плода, у 17-ти (47,2%) – гипоксически-ишемическая энцефалопатия, у 7-ми (19,4%) - синдром дыхательных расстройств, у 2-х (5,5%) внутриутробная пневмония.

Средний вес новорожденных при рождении составил 3120±463 г. Средний рост новорожденных 52 см, а средняя оценка по шкале Апгар 7–8 баллов.

Согласно результатам гистологического исследования плаценты: в 15-ти (41,7%) случаях - выявлена хроническая плацентарная недостаточность, в 12-ти (33,3%) - мелко-очаговый серозный мембранит.

Заключение. В ходе данного исследования были выявлены важные аспекты влияния болезни Такаясу на беременность:

-Беременность у данных пациенток следует рассматривать как группу высокого риска;

-Беременные, перенесшие протезирование сосудов в связи с неспецифическим аортоартериитом, составляют группу высокого риска по развитию акушерских осложнений.

-Среди важных осложнений для матери и плода - артериальная гипертензия у матери, преэклампсия, недоношенность плода, задержка внутриутробного развития и гипоксическая энцефалопатия.

-Своевременное проведение комплексного обследования, постановка верного диагноза и правильно выбранная тактика позволили сохранить жизнь и здоровье матери и ребенку

Для предотвращения неблагоприятных осложнений или обострения основного заболевания важно следующее:

-предгравидарная подготовка, оценка основного заболевания беременной женщины, связанного с рисками и безопасностью беременности;

-лечение основного заболевания до наступления беременности;

-тщательное ведение беременности, в критические периоды, связанные с данным заболеванием (третий триместр);

-комплексное наблюдение и ведение кардиологом, акушер-гинекологом, ревматологом и ангиохирургом;

-проведение профилактических мероприятий на уровне ведения беременности, для эффективного управления рисками и обеспечения безопасности беременности;

-применение антиагрегантов;

-заблаговременная госпитализация в родовспомогательное учреждение 3 уровня, для решения вопроса о сроках и методов родоразрешения;

ЛИТЕРАТУРА:

1. Jennette J, Falk R, Bacon P, et al. 2012 revised Internatoinal Chappel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum. 2013 Jan;65(1):1-11.doi: 10.1002/art.37715.

2. Jia S., Liu L., Ma J., Chen X. Application progress of multiple imaging modalities in Takayasu arteritis. Int J Cardiovasc Imaging. 2021;37(12):3591–3601. DOI: 10.1007/s10554-021-02348-3.

3. Watts R, Al-Taiar A, Mooney J, et al. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. Rheumatology (Oxford). 2019 Aug; 48(8): 1008-11. doi: 10.1093/rheumatology/kep153.Epub 2019 Jun 19.

4. Dammacco F, Cirulli A, Simeone A, Leone P, Pulli R, Angiletta D, Rubini G, Di Palo A, Vacca A, Dammacco R. Takayasu arteritis: a cohort of patients and recent pathogenetic and therapeutic advances. Clin Exp Med. 2021 Feb;21(1):49-62. doi: 10.1007/s10238-020-00668-7.

5. Menon B, Himabindu A. Takayasu's disease presenting as convulsive syncope which had been misinterpreted as epilepsy: a case report. J Med Case Rep. 2010 Nov 2; 4:352. doi: 10.1186/1752-1947-4-352.

6. Jennette JC, et al. 2012 Revised International Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. Arthritis Rheum. 2013; 65:1–11. doi: 10.1002/art.37715.

7. Brouwers S, Sudano I, Kokubo Y, Sulaica EM. Arterial hypertension. Lancet (London, England) 2021;398:249–261. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00221-X.

8. Onen F, Akkoc N. Epidemiology of Takayasu arteritis. Press. Med. 2017;46: e197–e203. doi: 10.1016/j.lpm.2017.05.034.

9. Merz WM, Fischer-Betz R, Hellwig K, Lamprecht G, Gembruch U. Pregnancy, and autoimmune disease. Dtsch. Arztebl. Int. 2022; 119:145–156.

10. Comarmond C, Mirault T; French Takayasu Network. Takayasu Arteritis and Pregnancy. Arthritis Rheumatol. 2015 Dec;67(12):3262-9. doi: 10.1002/art.39335. PMID: 26315109.

11. Padiyar S, Manikuppam P, Kabeerdoss J, Rathore S, Danda D. Update on pregnancy in Takayasu arteritis—A narrative review. Int. J. Rheum. Dis. 2021; 24:758–765. doi: 10.1111/1756-185X.14109.

12. Sims C, Clowse MEB. A comprehensive guide for managing the reproductive health of patients with vasculitis. Nat Rev Rheumatol. 2022 Dec;18(12):711-723. doi: 10.1038/s41584-022-00842-z.

13. Alobo G, Nahurira V, Omona V, Bayo P, Olum S. Refractory convulsive syncope in pregnancy: a rare presentation of Takayasu's arteritis - a case report and literature review. Afr Health Sci. 2021 Jun;21(2):852-857. doi: 10.4314/has.v21i2.46.

14. Ioannides MA, Eftychiou C, Georgiou GM, Nicolaides E. Takayasu arteritis presenting as epileptic seizures: a case report and brief review of the literature. Rheumatol Int. 2009; 29:703–705. doi: 10.1007/s00296-008-0747-9.

15. Клинический протокол диагностики и лечения «Системные васкулиты» Министерства Здравоохранения Республики Казахстан 2016г. Протокол № 12.

КЕСАР ТІЛІГІ ОПЕРАЦИЯСЫНАН КЕЙІНГІ ЖАТЫРЛЫҚ ҚАН КЕТУ ЖӘНЕ АДЕКВАТТЫ АНАЛГЕЗИЯ(АНЕСТЕЗИЯ) ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ ЖАТЫРЛЫҚ ҚАН КЕТУГЕ ӘСЕРІ

А.А.Ауезбеков, М.М.Еспенбетова
Қызылорда облыстық перинаталды орталық, анестезиология-реанимация және интенсивті ем бөлімі, Қызылорда қ., Қазақстан

Кіріспе: Дүние жүзінде акушерлік қан кетулер өзекті мәселелердің бірі болып табылады. Қазіргі таңда авторлардың зерттеулері бойынша босанудан кейінгі қан кету барлық босануға шаққанда 3%-тен 8%-ке дейін жетеді. Босанудан кейінгі қан кетулер әлем бойынша ана өлімінің 27% құрап отыр. Босанудан кейінгі қан кетулердің себебінің бірі болып кесар тілігі операциясы екендігі анық. Осы кесар тілігінен кейінгі жатырлық қан кетулер туралы зерттеулер мен басылымдар көп мөлшерде шығарылған. Осы мәселеге жаңа көзқарас есебінде кесар тілігі операциясынан кейінгі ауырсынуды басу ретінде ТАР блок жасау туралы да мағлұматтар жетерлік. Осы ТАР блок жасаудың кесар тілігі операциясынан кейінгі жатырлық қан кетулерге әсері туралы біздің елде мағлұматтар жоқ. Шет елдердегі басылымдардан да бұл тақырыпта мағлұмат таппадық. ТАР блок жасаудың кесар тілігі отасынан кейінгі қан кетуге Қызылорда облыстық перинаталды орталықта жасалған жұмыстар нәтижесі. 2025 жылдың басынан бастап Қызылорда ОПО да ТАР блок жасау әдісі қолданысқа енгізілді. ТАР блок жасау әдісін әлеуметтік желілер мен басылымдарда толық танысуға болады. Бізде 2025 жылдың алғашқы 4- айында 570 кесар тілігі операциясы жасалған. (Зерттеуге орташа статистикалық кесар тілігі операциялары алынды. ДВС, тромбоцитопениялар, ПЭлар. есепке алынған жоқ) осы 570 кесар тілігінің 51% жедел операция.49% жоспарлы операция. Операциядан кейінге жатырлық қан кетулер жедел операциялардан кейін 2,4% жағдайда, жоспарлы операциядан кейін 3,6% жағдайда кездесті. Қан кетулер операция кезіндегі анестезия түріне айтарлықтай қатысты еместігі анықталды. осы 570 кесар тілігінің 101 не ТАР блок жасалды, 469 на ТАР блок жасалмады. СМА дан кейін 1-сағаттан соң, жалпы наркозбен жасалған кесар тілігінде операциядан кейін бірден ТАР блок жасалды. ТАР блок жасалмаған 469 пациентке наркотикалық және наркотикалық емес аналгетиктер қолданылды. ТАР блок жасалған 101 пациенттің тек 1-жағдайда ғана оперциядан кейінгі жатырлық қан кету болды. ол 0,9% құрады ТАР блок жасалмаған 469 пациенттің 16 -жағдайда оперциядан кейінгі жатырлық қан кету болды. Ол 3,4% құрады.

Қорытынды: Кесар тілігінен кейінгі жасалған ТАР блок науқастың эмоциялық комфорт жағдайына ғана тиімді емес, сонымен қатар операциядан кейінгі жатыр массажын адекватты жасалуына, науқастың ерте

белсендірілуіне тікелей әсері бар. Және де кесар тілігі операциясынан кейінгі жатырлық қан кетулерді 3,8 есе азайтатыны анықталды.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ДЕРЕККӨЗДЕР ТІЗІМІ:

Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗ РК, 2023 Liv Hospital Istanbul (Стамбул) гордская клиническая больница№67 имени Л.А.Ворохобова (Мәскеу) вестник акушерский анестезиологий 2020 февраль (Мәскеу) Transversus Abdominis Plane Block versus Wound Infiltration for Analgesia after Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Double-Blinded Clinical Trial7

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА 1β МАТЕРИНСКОЙ СЫВОРОТКИ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ: ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ

Ахмедов Ф.К., Ахмаджонова Г.М., Ахмадалиева Н.Ж.
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан
Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан, Узбекистан

Невынашивание беременности — частое осложнение на ранних стадиях беременности, происходящее примерно у 12–15 % женщин. Основной причиной выкидышей считаются хромосомные аномалии плода, хотя этиология этого явления может быть разнообразной. При самопроизвольном выкидыше плод и плацента обычно выходят естественным путем без осложнений, но иногда выкидыш бывает неполным, что может привести к сильному кровотечению или инфекции. Замершая беременность отличается тем, что сердечная деятельность плода отсутствует, а плацента остается в матке; она часто диагностируется на более поздних сроках и может быть более травматичной. Симптомы, такие как кровотечение и боль, схожи с самопроизвольным выкидышем, хотя легкое кровотечение на ранних сроках нормально и у половины женщин с ним выкидыш не происходит. Однако для тех, у кого кровотечение связано с выкидышем, ожидание лечения может быть эмоционально тяжелым.

Цель работы: изучить роль интерлейкина 1β материнской сыворотки при невынашивании беременности.

Материалы и методы исследования. Углубленное исследования будут проводиться на контингенте 70 женщин с невынашиванием беременности, в том числе 50 пациенток поступившие в стационар с неразвивающейся беременности (1- группа) и 53 пациенток самопроизвольный аборт (2- группа) и 3- группу будут составлять 29 беременных с физиологическим течением беременности. У всех беременных, участвовавших в исследовании, проверялась сыворотка крови интерлейкина 1β.

Результаты исследования. В нашем исследовании мы видим, что уровень ИЛ-1β значительно выше в 1-группе, то есть у беременных женщин с осложнениями в неразвивающейся беременности. Представленные данные свидетельствуют о том, что концентрация цитокинов показала, что у беременных, неразвивающейся беременности, концентрация ИЛ-1β составила 38,2±0,51 пг/мл [47,2-22,6 пг/мл]. У беременных женщин контрольной группы результат составил 9,18±0,23 пг/мл [12,3–5,5 пг/мл]. ИЛ-1β — провоспалительный цитокин, который играет важную роль не только в иммунном ответе, но и в регуляции репродуктивной системы.

Исследования показали, что ИЛ-1 является фактором, вызывающим невынашиванием беременности а также участвует в его патогенезе.

Следует отметить, что уровень IL-1 β значительно повышается при увеличении срока беременности или если не принимаются лечебные меры по предотвращению возникновения заболевания в эти сроки.

В нашем исследовании уровень интерлейкина-1 β в плазме крови беременных 1 группы увеличился в 1,34 ($P<0,01$) раза соответственно по сравнению с показателями беременных 2 группы и по сравнению с контрольной группой. этот показатель увеличился в 4,16 ($P<0,001$) раза, соответственно показал рост и был убедительным с точки зрения статистического анализа.

Во 2-й группе, то есть уровень ИЛ-1β у беременных самопроизвольный аборта, был равен 28,5±0,44 пг/мл и показал, что он в 3,10 ($P <0,001$) раза выше, чем у беременных контрольной группы.

Выводы: Наше исследование также показало, что интерлейкин-1бета (ИЛ-1 β) связан с невынашиванием беременности, а его концентрация высока в плазме беременных с неразвивающейся беременности.

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Базылбекова З.О., Адамбаева А.Б.
АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», г.Алматы, Казахстан

Аннотация. За период с 2013 по 2022 годы в Республике Казахстан проведено всего 2314 операций по трансплантации органов. Из них 1712 трансплантаций почки; 434 трансплантаций печени; 88 трансплантаций сердца, около 300 трансплантаций роговицы. В настоящее время в листе ожидания 3805 человек, из них 100 детей. [1] Ежегодно количество пациентов, в том числе женщин репродуктивного возраста, нуждающихся в трансплантации печени увеличивается. Трансплантация печени относится к технически сложным операциям, с длительным восстановительным периодом и широким спектром возможных отдаленных осложнений, однако, несмотря на вышеизложенное, порой является единственным шансом на жизнь и осуществление репродуктивных планов для молодых пациенток.

Ключевые слова: трансплантация печени, беременность, роды, акушерские и перинатальные исходы, такролимус, иммуносупрессия.

Актуальность. Сегодня в мире ежегодно выполняется более 115 тысяч операций по пересадке органов.

Трансплантация печени — наиболее эффективный и, часто, единственный радикальный и перспективный метод лечения больных с терминальной стадией хронических болезней печени, острой печеночной недостаточностью фульминантного течения, злокачественными и доброкачественными опухолями печени. Трансплантация печени — одна из наиболее сложных и трудоемких операций на органах брюшной полости и магистральных сосудах. Она выполняется большим хирургическим коллективом с участием высококлассных специалистов в анестезиологии-реаниматологии, трансфузиологии.

В последние 25 лет выживаемость после трансплантации печени значительно улучшилась, достигнув 96 и 71 % через 1 и 10 лет после трансплантации печени соответственно [4].

Треть всех реципиентов печени составляют пациенты женского пола. 75% женщин-реципиентов печени находятся в репродуктивном возрасте. [1] Длительное время борясь с тяжелым диагнозом многие пациентки откладывают деторождение, потому, замечая улучшение своего состояния после трансплантации печени, задаются вопросом о возможности реализации своих репродуктивных планов. Трансплантация печени у женщин представляет собой проблему с точки зрения фертильности, а также в отношении использования иммуносупрессии и оптимальных сроков беременности после трансплантации. Современные достижения науки в

области трансплантологии у реципиенток репродуктивного возраста, является областью продолжающихся исследований, в которой не достаточно изучено влияние трансплантации и иммуносупрессивных препаратов на течение и исходы беременности.

Трансплантация печени в мире и в Казахстане. Впервые ортотопическая трансплантация печени (ОТП) в клинике была выполнена американским хирургом T. Starzl в 1963 г. Однако, с учетом того, что трансплантация печени является технически сложным видом операций, первая операция и ряд последующих трансплантаций печени сопровождались тяжелыми осложнениями и в основном заканчивались смертью пациента. Лишь в начале 80-ых годов прошлого столетия началось широкое распространение ОТП в разных странах, что в значительной степени было связано с совершенствованием специальных методов анестезиологического обеспечения этих сложных операций [2]. С этого времени трансплантация печени твердо завоевала устойчивые позиции в мире как метод лечения пациентов с конечными стадиями диффузных болезней печени. В 1997 году в НЦХ им. А.Н.Сызганова под руководством академика Алиева М.А. была проведена первая в Республике Казахстан гетеротопическая трансплантация донорской печени. Первая ортотопическая трансплантация печени от посмертного донора в Казахстане была выполнена в 2013 году на базе Национального научного онкологического центра. Операцией руководил профессор Токан Султаналиев. Операция прошла успешно. Это был феноменальный случай, когда команда отечественных хирургов - трансплантологов впервые без привлечения зарубежных специалистов провела сложную операцию своими силами и этим положила начало развитию трансплантологии в Казахстане.

В настоящее время трансплантация печени проводится в более 80 странах мира. В Казахстане – это одно из важных стратегических направлений медицины, которое сегодня интенсивно развивается в научных центрах и региональных клиниках г.Астаны, Алматы, Актобе и Шымкента. При этом, в практику постоянно внедряются передовые трансплантационные технологии на уровне мировых стандартов. Благодаря новому этапу развития данного направления появилась возможность не только уменьшить смертность и увеличить продолжительность жизни пациентов, но и повысить качество жизни огромного числа больных с терминальными стадиями болезней печени, возвратить их к полноценной жизни в обществе.

Так, за последние 10 лет казахстанскими трансплантологами проведено 434 операции только по трансплантации печени. И, как показывают результаты проведенных операций, выживаемость реципиентов достаточно высокая и сопоставима с данными развитых стран.

Трансплантация печени и беременность. Основным показателем исходов беременности после трансплантации печения является уровень

живорождаемости, по данным некоторых исследований он колеблется в диапазоне от 69% до 92%. [5] Согласно данным мета-анализа и систематического обзора более 25 исследований, проведенного британскими учеными в 2020 году, оптимальный интервал до беременности после успешной трансплантации печени - 12-24 месяцев. [6]

Хотя беременность после трансплантации печени была признана возможной и даже благоприятной, риск акушерских осложнений после трансплантации печени был выше, чем в среднем по США. Среди осложнений беременности пересадка печени увеличивала риски таких состояний как преэклампсия (13 против 3% при нормальной беременности), кесарева сечения (42% против 32%) и преждевременных родов (28% против 26%). Важно отметить, что показатели осложнений были ниже, чем показатели, наблюдаемые при беременности после трансплантации почек (27% для преэклампии, 57% для кесарева сечения и 46% для преждевременных родов). [7]

С точки зрения иммуносупрессии существует широкий спектр используемых схем лечения. Это адаптировано в соответствии с индивидуальными потребностями пациента, толерантностью и показаниями к трансплантации. Преднизолон, азатиоприн, циклоспорин и такролимус, как правило, считаются относительно безопасными во время беременности. [8] Микофенолат мофетил (MMF) остается широко используемым антипролиферативным иммунодепрессантом, особенно в педиатрической популяции после трансплантации и в качестве второй линии у взрослых. ММФ, наряду с менее часто используемым сиролимусом, противопоказаны во время беременности. [9] Такролимус считается идеальным иммуносупрессором во время беременности, учитывая его комбинированную эффективность и безопасность. Пациентам после трансплантации нередко проводится 2–3-компонентная иммуносупрессивная терапия. В связи с этим при планировании беременности необходима минимизация иммуносупрессоров и отмена тератогенных препаратов. При ведении беременности необходимы динамический контроль и своевременная коррекция дозы иммуносупрессоров. Концентрацию в крови ингибиторов кальциневрина (циклоспорина, такролимуса) снижают с увеличением срока гестации и с целью профилактики развития дисфункции или отторжения трансплантата. [10] Исторически сложилось так, что грудное вскармливание не поощрялось из-за отсутствия данных о безопасности. В 2014 г. опубликованы данные о безопасности грудного вскармливания и быстром снижении концентрации иммуносупрессантов в крови новорожденных у реципиенток трансплантатов, получавших стандартные дозы преднизолона, азатиоприна, циклоспорина и такролимуса [11]. С одной стороны, любой иммуносупрессант потенциально небезопасен для новорожденного, с другой — установленные относительно небольшие количества препарата,

передающиеся ребенку с грудным молоком, и малая частота побочных эффектов, о которых сообщают единичные публикации, указывают на то, что благоприятный эффект грудного вскармливания может превышать теоретические риски негативного влияния иммуносупрессантов [12].

По результатам систематического обзора и метаанализа за 2020 год исходы беременностей довольно оптимистичны среди реципиентов трансплантата печени, и эта благоприятная тенденция подтверждается на международном уровне. Родильницы, перенесшие трансплантацию печени, имеют относительно здоровых новорожденных с нормальным весом при рождении. [7] Тем не менее, особое внимание следует уделять акушерским осложнениям, таким как гипертония, преэклампсия и преждевременные роды. Большое количество этих осложнений удерживает категорию данных пациенток в группе беременностей высокого риска. Данные литературного обзора подтверждают необходимость участия многопрофильной команды в мониторинге и консультировании реципиентов печени как до, так и во время беременности и в послеродовом периоде.

Материалы и методы. В данной работе произведен ретроспективный анализ восьми историй родов пяти пациенток, перенесших трансплантацию печени, госпитализированных на родоразрешение в АО “НЦАГиП” за последние 5,5 лет.

Полученные данные о течении беременностей, методах и сроках родоразрешения, акушерских и перинатальных исходах были сопоставлены с данными метаанализов и систематических обзоров международных исследований, опубликованных на базах Cochrane Central и Pubmed.

Результаты. С 2018 года по апрель 2024 года в НЦАГиП были родоразрешены пятеро беременных, перенесших трансплантацию печени, за данный период времени трое из них рожали дважды.

В ходе анализа данных анамнеза из историй родов, выяснилось, что причиной пересадки печени во всех случаях послужил цирроз печени, у троих пациенток (60%) - в исходе гепатита вирусной этиологии, у двоих (40%) - аутоиммунной.

Все пациентки перенесли ортотопическую трансплантацию печени или ее части от живого либо посмертного донора, что является наиболее современным методом трансплантации. Средний возраст пациенток 30 лет. Минимальный интервал времени между трансплантацией печени и беременностью составил 2 года, максимальный - 8 лет, что соответствует оптимальным срокам для приживания трансплантата и подбора эффективного режима иммуносупрессии. 100% реципиентов принимали иммуносупрессивную терапию в течение всей беременности и после родов. Все пациентки принимали препараты такролимуса в суточной дозировке от 2 до 6 мг, под контролем уровня такролимуса в крови в течение всей беременности, одна из них также получала глюкокортикоидную поддержку.

У всех пациенток беременность наступила спонтанно, без использования вспомогательных репродуктивных технологий. В 7 из 8 (87,5%) случаев пациенткам при посещении гепатобилиарного хирурга на ранних сроках было разрешено пролонгирование беременности, в одном случае из восьми у пациентки отмечалось повышение вирусной нагрузки при обострении хронического вирусного гепатита С, пациентка отказалась от прерывания беременности на раннем сроке, предложенного инфекционистом и трансплантологом.

Из состояний, отягчающих течение беременности, наиболее распространена гестационная тромбоцитопения (в 4 из 8 случаев, 50%), анемия средней степени (в 2 из 8 случаев, 25%). В 1 случае (12,5%) наблюдался криз отторжения трансплантата с 32 недель беременности и в 1 (12,5%) случае ЗВУР плода и маловодие. Среди наблюдаемых нами пациенток не встречались осложнения беременности, связанные с гипертензией. Имеются данные, свидетельствующие о связи между малым интервалом между трансплантацией печени и беременностью и повышенным риском гипертензивных осложнений беременности. [8]

На момент госпитализации в стационар для родоразрешения в 7 из 8 (87,5%) случаев пациентки находились в удовлетворительном, стабильном состоянии, у них отмечались незначительные отклонения клинико-лабораторных данных от нормальных показателей (умеренная анемия, гестационная тромбоцитопения). Однако в 1 из 8 (12,5%) у беременной наблюдался криз отторжения, сопровождавшийся цитолизом и гипербилирубинемией, показатели коагулограммы свидетельствовали о тенденции к гипокоагуляции, манифестировавшей в послеродовом периоде, что явилось показанием для плазмотрансфузии.

В 75% беременные были родоразрешены в доношенном сроке беременности, в 25% случаев - в недоношенном сроке (33 и 36 недель гестации), что коррелирует с частотой преждевременных родов у данной категории беременных в мировой практике. 50% были родоразрешены путем операции кесарево сечение, 50% - через естественные родовые пути. В структуре причин кесарево сечения 3 из 4 (75%) рожениц прооперированы по акушерским показаниям, 1 (25%) - по причине криза отторжения родоразрешена досрочно в сроке 33 недели. Среди случаев, в которых реципиентки рожали через естественные родовые пути, в 1 случае (25%) беременная вступила в роды самопроизвольно, троим (75%) родовую деятельность индуцировали по акушерским показаниям, в том числе по причине тенденции к перенашиванию.

В 100% случаев отмечена живорождаемость. Во всех случаях новорожденные оценены высокими баллами по шкале Апгар (от 6 до 9 баллов). Минимальные антропометрические показатели были у новорожденного, которому пренатально выставлялся диагноз ЗВУР 1-2

степени (вес-2275 грамм, рост-47 см), максимальные - у новорожденного, рожденного в сроке 41 неделя (вес-4195 грамм, рост-56 см).

5 из 8 родильницам было рекомендовано искусственное вскармливание и подавление лактации. У всех реципиенток послеродовый период протекал без особенностей, средний срок выписки из стационара - 7 сутки послеродового периода.

Выводы. Развитие трансплантологической службы в Казахстане открыло широкие возможности для пациентов с терминальными стадиями заболеваний печени. В соответствии с мировыми тенденциями улучшается техника оперативного вмешательства, совершенствуется анестезиологичское обеспечение и расширяются показания для трансплантации печени. Количество нуждающихся реципиентов остается высоким в связи с ростом заболеваемости диффузными заболеваниями печени, а также с дефицитом доноров. Женщины репродуктивного возраста являются одной из больших групп реципиентов печени. Оптимальные результаты беременности возникают при адекватной иммуносупрессии, стабильной функции аллотрансплантата и достаточном контроле основных и сопутствующих заболеваний. Благоприятный исход беременности возможен и у пациенток, перенесших криз отторжения трансплантанта.

Трансплантация печени в анамнезе у беременных при удовлетворительном функционировании трансплантата, не является показанием к оперативному родоразрешению, кесарево сечение проводится по акушерским показаниям.

Применение иммуносупрессивных препаратов (в частности, такролимуса) не является противопоказанием к грудному вскармливанию.

Такролимус считается идеальным иммуносупрессивным агентом во время беременности, учитывая его комбинированную эффективность и безопасность.

Резюмируя результаты ретроспективного анализа историй родов, хочется отметить отсутствие тяжелых осложнений гестации, как преэклампсия и гестационная гипертензия. Однако распространенные при острых и хронических заболеваниях печени расстройства коагуляции имели место в 1 случае (в 12,5%) из 8. Стоит отметить важность регионализации службы родовспоможения для данной категории беременных. Учитывая высокие акушерские и перинатальные риски, высококвалифицированная медицинская помощь им должна оказываться на 3 уровне.

ЛИТЕРАТУРА:

1. РГП на ПХВ «Республиканский центр по координации трансплантации и высокотехнологичных медицинских услуг» МЗ РК Официальная статистика сайта www.transplant.kz.

2. Ainur Doszhan, Roza Bektaeva, Marlen Doskali Liver transplantation in the Republic of Kazakhstan and abroad (history, state of the problem at the moment) Clinical medicine of Kazakhstan №3-2017 стр.37

3. Европейская ассоциация по изучению печени (EASL) Клинические рекомендации EASL: трансплантация печени Journal of hepatology. Русское издание 2019Г. Том 2, номер 2

4. Adam R, Karam V, Delvart V, O'Grady J, Mirza D, Klempnauer J, et al. Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). J Hepatol 2015, 57:675–688.

5. Pregnancy outcomes in liver and cardiothoracic transplant recipients: A UK national cohort study Mohamed-Ahmed O., Nelson-Piercy C., Bramham K., Gao H., Kurinczuk J.J., Brocklehurst P., Knight M.(2014) PLoS ONE, 9 (2) , art. no. e89151

6. Pregnancy outcomes in women with liver transplants: systematic review and meta-analysis Ella J. Marson1, Sivesh K. Kamarajah, Jessica K. Dyson & Steven A. White International Hepato-Pancreato-Biliary Association Inc. (2020) 22, 1102–1111

7. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, Boyarsky BJ, Garonzik- Wang JM, Cameron AM et al. 2014 Pregnancy outcomes of liver transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. Liver Transplant 18:621–629.

8. European Association for the Study of the Liver. (2016) Electronic address eee. EASL clinical practice guidelines: liver transplantation. J Hepatol 64):433–485.

9. Women in hepatology G, Italian association for the study of the L. AISF position paper on liver transplantation and pregnancy: women in hepatology group, Italian association for the study of the liver (AISF). Dig Liver Dis 48, (2016):860–868.

10. Лысенко М.А., Артюхина Л.Ю., Кокая И.Ю., Козлов П.В., Осокин И.П. Опыт ведения беременности у реципиенток солидных органов в условиях многопрофильного стационара. РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(1):26-30. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-1-26-30.

11. Constantinescu S., Pai A., Coscia L.A. et al. Breast-feeding after transplantation. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014;28(8):1163. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.09.001.

12. Sameh M., Elkossi M., Kim J.J. et al. Safety of breastfeeding by mothers on immunosuppressive medication for renal transplantation: Obsession, myth and truth. JOJ Uro and Nephron. 2017;3(3):1. DOI: 10.19080/JOJUN.2017.3.555612.

ФЕТО-ФЕТАЛЬНЫЙ ТРАНСФУЗИОННЫЙ СИНДРОМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Базылбекова З.О., Бегимбаева А.Е., Бакаева А.Ж., Шахмаева Ж.М., Отеулиева А.Б.
АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», г.Алматы, Казахстан

Аннотация. В статье представлен клинический случай течения и исхода беременности при монохориальной моноамниотической двойне с фето–фетальным трансфузионным синдромом (далее ФФТС).

Ключевые слова: монохориальная беременность, фето–фетальный трансфузионный синдром, плацента.

Актуальность: В последние годы отмечено значительное увеличение частоты наступления многоплодной беременности, что обусловлено широким внедрением в практику программ вспомогательных репродуктивных технологий (экстракорпоральное оплодотворение, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида), а также повышением возраста первородящих женщин и возросшим наступлением беременности после отмены комбинированных оральных контрацептивов [4, 5]. Многоплодная беременность, сопровождающаяся тяжелыми осложнениями, относится к актуальным проблемам акушерства и неонатологии. При многоплодной беременности и преждевременных родах заболеваемость и летальный исход среди новорожденных достигает 10 ‰ и более. Одним из осложнений является фето-фетальный трансфузионный синдром. Фето-фетальный трансфузионный синдром – грозное осложнение многоплодной беременности, при котором между кровеносными системами плодов образуются несбалансированные плацентарные анастомозы [1]. ФФТС возникает в 10 % случаев многоплодной беременности [5]. Согласно статистическим данным, фето-фетальный трансфузионный синдром с внедрением репродуктивных технологий наблюдается до 15% случаев при всех монохориальных беременностях, однако эти данные не учитывают такое явление, как спонтанное прерывание беременности на ранних сроках [13]. Перинатальная смертность при этом синдроме составляет 17–28 ‰ [8]. При отсутствии адекватного лечения, по данным различных авторов, она может достигать от 80 до 100 ‰ [8,9,10]. Во многих случаях беременность заканчивается выкидышем, преждевременным родоразрешением вследствие тяжелого полигидрамниона и растяжения матки, и даже внутриутробной гибелью плода.

Точные причины возникновения ФФТС в настоящее время еще не до конца изучены, однако предполагают, что основной этиологический фактор нарушения развития плацентарной ткани – увеличение артериального давления в сосудистой сети одного из плодов, что приводит к

нерегулируемому открытию глубоких артерио-венозных анастомозов и слабому развитию поверхностных артерио-артериальных анастомозов [12]. Нельзя исключать и действие генетических факторов родителей, родственные браки и нарушение кровообращения в матке беременной женщины. Необходимо отметить, что ФФТС может развиваться на любом сроке гестации. Нуждаются в проведении искусственной вентиляции легких около 40-45% новорожденных с ФФТС, сердечная недостаточность отмечена у 15% новорожденных. В целом, патологии развития у детей из монохориальной двойни в большинстве случаев являются не единичными и приводят к летальному исходу. После рождения у данных новорожденных в 2-3 раза чаще отмечаются задержка нервно-психического развития, арахноидальные кисты, гидроцефалия, агенезия борозд головного мозга, агирия, различные нарушения сердечно-сосудистой системы и выделительной функции почек, что приводит к накоплению токсичных продуктов и оказывает негативное влияние на работу центральной нервной системы (ЦНС) [11, 12, 12].

Многоплодная беременность ассоциируется с высоким риском развития осложнений, как со стороны матери, так и со стороны плодов. Ранняя диагностика ФФТС является крайне важной задачей с целью снижения перинатальных летальных исходов и перинатальных заболеваний.

Диагностика фето-фетального трансфузионного синдрома не вызывает сложностей и осуществляется при помощи ультразвукового сканирования [1]. Метод лечения определяется в соответствии с гестационным возрастом и стадией ФФТС на момент постановки диагноза [12]. Проведение своевременного и правильно выбранного метода лечения позволяет снизить показатели смертности новорожденных и повысить выживаемость на 65-90%.

Факторы, сигнализирующие акушеру о потенциальном ФФТС, включают:

- Несоответствие объема околоплодных вод при монохориальной диамниотической беременности

- Быстрое увеличение объема живота, матка большего размера, чем ожидалось для гестационного возраста, что сопровождается тошнотой и рвотой или зеркальным синдромом, заболеванием, подобным преэклампсии, наблюдаемым у некоторых беременностей с водянкой плода. [13].

При анализе регламента УЗИ при многоплодной беременности по разным данным:

- Клинический протокол Республики Казахстан от 25.05.2023г. №181: 10-14 недель, 20-22 недель, 30-32 недели. В динамике для исключения ФФТС, ЗВУР плода/плодов проводится со срока гестации 24 недели каждые 3-4 недели. Во 2-3 триместре при различии между уровнями амниотической жидкости у плодов, увеличивают частоту диагностического мониторинга ФФТС как минимум до 1 раза в неделю, а также допплеровскую оценку сосудов плода. [14].

- Клинический протокол Российской Федерации от 2020г.: 11-13 недель, 18-20 недель, 30-34 недели. С 16 недель проводится каждые 4 недели при ди/трихориальной беременности. Допплерография сосудов плода с 16 недель каждые 2 недели. [15].

- По данным Khalil A, et al. 2016г: 11-13 недель, 18-20 недель, 30-32 недель. Рекомендуют проводит УЗИ плода каждые 2 недели при неосложненной монохориальной беременности, начиная с 16 недель и далее до родов. [16].

Среди современных способов лечения ФФТС выделяют: амниоредукцию, лазерную коагуляцию патологических сосудистых шунтов, селективная эвтаназия, коагуляция пуповины. [7]. Одним из ведущих методов является лазерная коагуляция.

После применения лазерной коагуляции анастомозов плаценты при ФФТС перинатальные исходы улучшаются до 60–70%. Факторами, влияющими на выбор тактики, являются срок беременности, длина шейки матки, а также технические возможности, ограничивающие проведение фетоскопии (локализация плаценты, места прикрепления пуповин и особенности анатомии матери) [12].

Перинатальные исходы при ФФТС после применения лазерной коагуляции анастомозов плаценты со временем улучшились с 50% до 60–70%. К сожалению, риск потери беременности после этих процедур высок по-прежнему. Хотя риск антенатальной гибели плодов в группе ФФТС выше, чем при неосложненной многоплодной беременности, эта закономерность не прослеживается в отношении неонатальной смертности. ФФТС приводит к высокому риску внутриутробной гибели плода, однако прогноз для новорожденного зависит от степени недоношенности. Анализ неонатальной заболеваемости показывает, что новорожденные после ФФТС страдают широким спектром органоспецифической патологии. [12].

Описание клинического случая: Пациентка И., 35 лет, госпитализирована с диагнозом: Беременность 34 недель. Двойня, монохориальная диамниотическая. Фето-фетальный трансфузионный синдром. Тазовое предлежание 2 плода. Маловесный для гестационного возраста 2 плод. Маловодие 2 плода. ВПС обоих плодов. (кардиомиопатия 1 плода, декстрапозиция аорты с ДМЖП у 2 плода).

Из анамнеза: Беременность - 3. Роды -3. Предыдущие беременности протекали без особенностей. На «Д» учете по беременности состоит с 8 недель. В женской консультации проведено четыре ультразвуковых исследования и однократно допплерография плода.

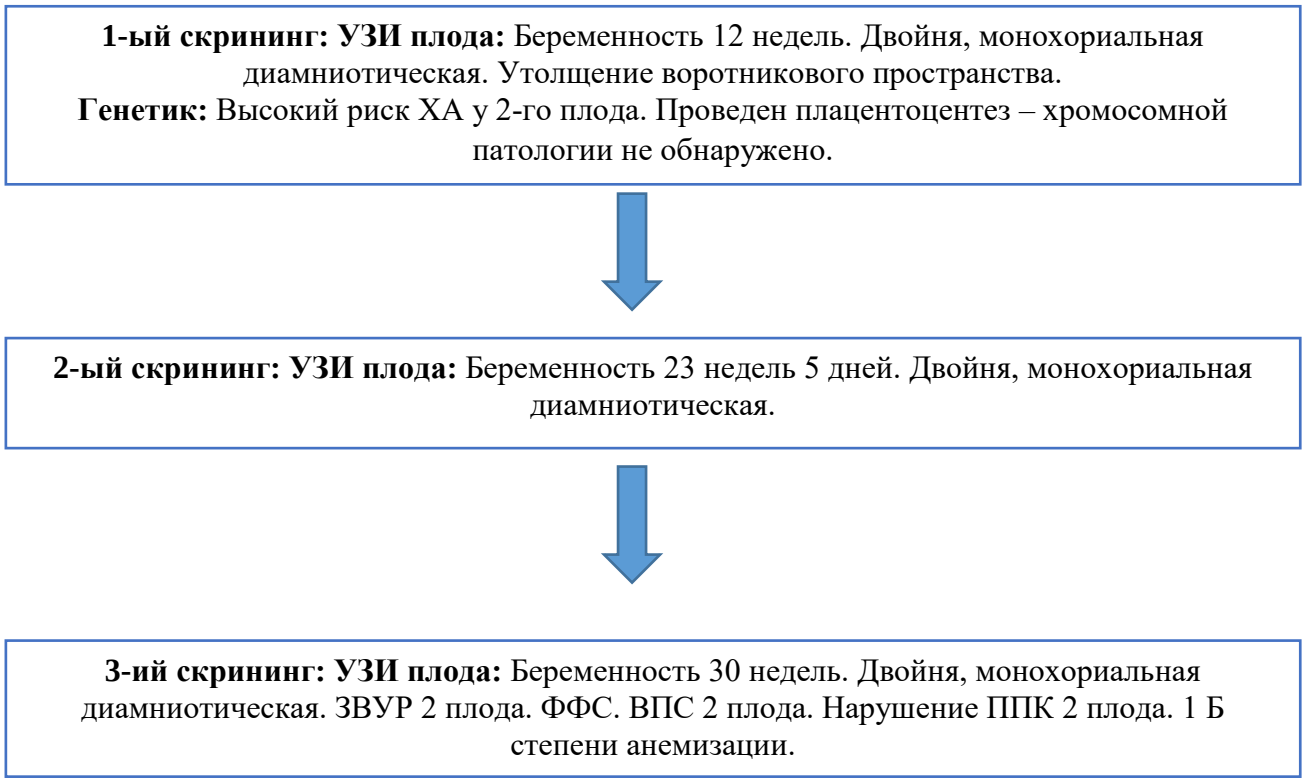


Рис. 1

По данным УЗИ плодов: Монохориальная, диамниотическая двойня. Фето-фетальный трансфузионный синдром. ВПР ВПС: Не исключается ДМПП у первого плода. ВПР ВПС второго плода гипертрофия правых отделов сердца, не исключается атрезия легочной артерий. ЗВУР 2 плода, асимметричная форма.

Направлена к детскому кардиохирургу ННКЦ г. Астана: Беременность 31 неделя. Монохориальная, диамниотическая двойня. ВПР. ВПС 1 плода. ДМПП? ВПР. ВПС ЗВУР 2 плода. Тетрада Фалло с атрезией легочной артерией. У 1 плода имеется подозрение на простой ВПС. У 2 плода имеется сложный критический ВПС на фоне ЗВУР.

В сроке 33 недели 6 дней произведено допплерография, заключение: 1 плод – нарушение МППК не выявлено. 2- плод - нарушение МППК 1 Б, 2-х кратное обвитие пуповины вокруг шеи. УЗИ плодов, заключение: Беременность 34 недель. Двойня монохориальная диамниотическая. Фето-фетальный синдром. Малый вес 2 плода. Маловодие 2 плода. ВПС обоих плодов. (кардиомиопатия 1 плода, декстрапозиция аорты с ДМЖП у 2 плода). НППК не выявлено. ПМП 1 -го плода - 2163,0, 2- го плода - 1300,0.

Пациентка направлена в стационар.

На основании проведенного обследования выставлен диагноз: Беременность 35 недель по фетометрии. Двойня, монохориальная диамниотическая. Фето-фетальный трансфузионный синдром. Тазовое

предлежание 2 плода. ВПР КСС у 1 плода: Гипохондроплазия. ВПР ЦНС у 2 плода: не исключается гипогенезия мозолистого тела. ЗРП 2 плода. Маловодие 2 плода. ВПС обоих плодов: кардиомегалия 1-2 плодов, Декстрапозиция аорты с ДМЖП у 2 плода. Учитывая фето-фетальный синдром, монохориальную, диамниотическую двойню, рекомендовано родоразрешение в сроке 35 недель, индукция родов. При рождении:

Первый новорожденный из двойни - пол: мужского пола, весом: 2875 г. Рост: 46 см. Оценка по шкале Апгар 6/7 баллов.

Ребенок выписан на 24 сутки в удовлетворительном состоянии.

Второй новорожденный из двойни мужского пола родился весом 1700,0 гр., ростом 44 см с оценкой по шкале Апгар 4/7 баллов (по шкале Сильвермана 6-7 балов).

После рождения проведено полное клинико-диагностическое исследование и выставлен диагноз: Сепсис новорожденного, обусловленный другими бактериальными агентами, тяжелое течение. Врожденная пневмония, тяжелое течение, ДН 3 степени. Некротический энтероколит 2-3 степени. Асцит. Перитонит. Порэнцефалическая киста в теменно-затылочной области справа. Постгеморрагическая дилатация бокового желудочка справа мозга. Вторичная тромбоцитопения. Недоношенность в сроке 34 недель. Маловесный к сроку гестации. Группа риска по ВУИ, метаболическим нарушениям, геморрагическому синдрому.

Переведен на 20 сутки в НЦПиДХ для дальнейшего лечения и дообследования с диагнозом: Некротизирующий энтероколит у новорожденного. II степени.

Другие уточненные расстройства системы пищеварения в перинатальном периоде. Сепсис новорожденного, обусловленный другими бактериальными агентами (Staphylococcus saprophyticus). ДН III степени. Дефект межжелудочковой перегородки. (субаортального стеноза умеренной степени). Внутрижелудочковое кровоизлияние (нетравматическое) 2-й степени у новорожденного. ВУП. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови у новорожденного. (состояние после плазмотрансфузии). Церебральная депрессия. Ишемия головного мозга. (СЭК 1 ст справа. Гипоксические ишемические изменения в перивентрикулярных зонах.) Анемия недоношенных. Состояние после гемотрансфузии. Преходящая неонатальная тромбоцитопения. Маловесный к сроку гестации ребенок. Недоношенность в сроке 34 недель + 4 дня. II ребенок из двойни.

В НЦПиДХ проведено: Лапаротомия. Ревизия, адгезиолиз, Резекция некротического участка тонкий кишки. Наложение концевой илеостомы. Санация и дренирование брюшной полости. На 35 сутки наступил летальный исход. Причина смерти: острая сердечная недостаточность III степени, сепсис, полиорганная недостаточность.

Гистологическое исследование плаценты: Хроническая плацентарная недостаточность субкомпенсированная форма, очаговый серозно-децидутит, мембранит.

Описание клинического случая: Беременная А., 29 лет, госпитализирована в стационар на родоразрешение.

Из анамнеза: Беременность – 2. Роды – 2. На «Д» учете по беременности состоит с 10-11 недель. Беременность протекала на фоне обострения хронического гайморита и трахеобронхита. Проведена антибактериальная терапия на амбулаторном уровне. Проведена РДС профилактика в сроке 31 недель.

УЗИ плодов: ПМП 1 плода - 1300,0гр, ПМП - 2 плода 984,0гр -+144гр. Беременность 29 недель, 3 дня по фетометрии. Монохориальная, диамниотическая двойня. Многоводие у 2 плода. Тазовое предлежание 1 плода. Формирование ФФТС.

Доплерометрия: Нарушение 2 степени маточно - плацентарного кровотока и плодово-плацентарного кровотока второго плода. Плодовый - плацентарный кровоток 1 плода не нарушен.

Выставлен диагноз: Беременность 32 недели 2дня. ОАА. Послеоперационный рубец на матке после операции кесарево сечение. Монохориальная, диамниотическая двойня. Поперечное положение плодов. Многоводие у 2 плода. Тазовое предлежание 1 плода. ФФТС. Хронический гайморит. Миопия слабой степени. Хронический фаринголарингит. Ожирение I степени. Сезонный поллиноз.

Учитывая срок беременности 32 недели +2 дня, послеоперационный рубец на матке после операции кесарево сечение, монохориальную диамниотическую двойню, развитие фетофетального синдрома, решено досрочное родоразрешение путем операции кесарево сечение в плановом порядке.

Первый новорожденный из двойни: женского пола родился массой 1489,0 г., ростом 40 см с оценкой по шкале Апгар 5/7 баллов.

Диагноз: Врожденная пневмония, вызванная другими возбудителями ДН 0-I степени. Первичный ателектаз у новорожденного. Церебральная депрессия. Ишемия головного мозга. Маловесный к сроку гестации ребенок. Недоношенность в сроке 32 недель + 2 дня.

Второй новорожденный из двойни: женского пола родился массой 1130,0 г., ростом 37 см с оценкой по шкале Апгар 4/7 баллов.

Диагноз: Врожденная пневмония, вызванная другими возбудителями ДН 0-I степени. Первичный ателектаз у новорожденного. Церебральная депрессия. Ишемия головного мозга. Маловесный к сроку гестации ребенок. Недоношенность в сроке 32 недель + 2 дня.

Роженица выписана на 4 сутки в удовлетворительном состоянии.

Новорожденные в удовлетворительном состоянии выписаны на 45 сутки.

Гистологическое исследование плаценты: Хроническая плацентарная недостаточность субкомпенсированная форма, мелкоочаговый серозно-децидуит.

Описание клинического случая: Беременная Н., 34 лет. госпитализирована в АО НЦАГиП с диагнозом: Беременность 38 недель 1 день. Дородовый разрыв плодных оболочек (ДРПО)(б.п. 01ч. 30 мин). Многорожавшая. Послеоперационный рубец на матке после операции кесарево сечения. Двойня, монохориальная, диамниотическая. Состояние после операции: фетоскопическая лазерокоагуляция (24 недели). Саморедукция 2-го плода (21 неделя). Маловодие 2-го плода. Медикаментозная аллергия.

Из анамнеза: Беременность – 4. Роды – 4. На «Д» учете по беременности состоит с 12 недель.

1 половина беременности протекала на фоне УПБ.

Во 2-ом УЗИ плода: Беременность 20 недель. ВПС у 2-го плода. Признаки легочной гипертензии. Кардиомегалия, гидроперикардит.

В сроке 24 недель проведена операция фетоскопическая лазерокоагуляция, произошла саморедукция 2 плода.

Произошли самопроизвольные роды в сроке 38 недель 1 день.

Новорожденный: женского пола, родился массой 2490,0 г., ростом 46 см с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов.

На 5-ые сутки роженица с ребенком выписана в удовлетворительном состоянии.

Гистологическое исследование плаценты: Хроническая плацентарная недостаточность субкомпенсированная форма, очаговый серозно-гнойный мембранит, серозный децидуит. Крупные некрозы ворсин хориона, отложение солей кальция.

Обсуждение: Для обеспечения благоприятного исхода беременности необходима своевременная диагностика, выбор правильной тактики ведения и метода лечения. Ультразвуковое исследование монохориальной двойни в динамике для исключения ФФТС, ЗВУР плода/плодов проводится со срока гестации 24 недели каждые 3-4 недели. В нашем случае именно в этом сроке беременности женщина не проходила УЗИ скрининг.

В первом клиническом случае исход был благоприятным для 1-го ребенка, в результате своевременного проведение диагностических мероприятий и выбора оптимального способа родоразрешения с учетом тяжести нарушений компенсаторных реакций. Данные катамнеза близнецов зависит от степени пороков, имевшей место до вмешательства. Большинство из них выздоравливают в послеродовом периоде так же, как и другие младенцы, рожденные в том же гестационном возрасте. Однако, в дальнейшем

им необходимо тщательное наблюдение узких специалистов для своевременной коррекции возможных нарушений. Современные возможности лечения фето-фетального трансфузионного синдрома позволяют значительно увеличить шанс выживания обоих плодов [8].

А для 2-го ребенка исход был неблагоприятным с учетом позднего внутриутробного выявления данного синдрома и тяжести врожденных пороков развития на фоне этого синдрома.

Дискордантный рост плода составило 40%.

Во втором клиническом случае исход был благоприятным для обоих плодов.

В третьем случае выявлено тяжелое осложнение – саморедукция 2–го плода.

Заключение. Фето-фетальный трансфузионный синдром сопряжен с высоким риском развития различных перинатальных осложнений и высокой частотой летальных исходов. Фето-фетальный трансфузионный синдром остается распространённым осложнением, связанным с монохориальной диамниотической беременностью. Очень редки случаи возникновения данного синдрома на поздних сроках беременности.

Поздняя диагностика рассмотренных клинических случаев показывает, что для медицины нашей страны остается острой проблемой улучшения диагностирования ФФТС на ранних стадиях развития. Пациентки с многоплодной беременностью должны быть отнесены к группе высокого риска и обследоваться в установленные сроки в полном объеме. Необходимо проводить анализ результатов диагностических исследований развития плодов при монохориальной беременности, с выявлением ранних критериев развития синдрома ФФТ и возможностью использования наиболее эффективной пренатальной хирургической коррекции трансплацентарного кровотока. В постнатальном периоде требуется, как можно раньше нивелировать осложнения и их последствия, возникшие из-за различий в кровоснабжении плодов, что дает возможность улучшить прогноз заболевания.

Из широко распространённых методов снижения перинатальных летальных исходов при ФФТС можно выделить лазерную терапию. Она безопасна и может быть применена даже на поздних сроках гестации. Проведение своевременного и правильно выбранного метода лечения позволяет снизить показатели летального исхода и повысить благоприятный прогноз на 65-90%. Однако, в дальнейшем им необходимо тщательное наблюдения профильных специалистов для своевременной коррекции возможных нарушений. Многоплодная монохориальная беременность по-прежнему является одной из самых сложных и неоднозначных патологий в акушерстве и неонатологии. Ежедневно врачи всего мира прикладывают

огромные усилия к пониманию этиологии и патогенеза, обусловливающих возникновение фето-фетального трансфузионного синдрома при многоплодной беременности. Ведутся исследования и предлагаются новые методики диагностики и лечения ФФТС. В настоящее время развитие медицины, современных методов пренатальной диагностики и использование минимально инвазивных интрафетальных методов коррекции ФФТС позволяют сохранить беременность, жизнь матери и плодов, снизить уровень перинатальных потерь во всем мире.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Овсянников Ф.А., Романовский А.Н. Современные подходы к лечению фето-фетального трансфузионного синдрома //10WAPM Consensus Group on Twin-to-Twin Transfusion;
2. Baschat A., Chmait R.H. et al. Twin-to-twin transfusion syndrome(TTTS) // J. Perinat. Med. 2011. Vol. 39. No. 2. P. 107–112.DOI: 10.1515/jpm.2010.147
3. Нечаев В. Н., Черненков Ю. В. Фето-фетальный трансфузионный синдром: клинический случай //Saratov Journal of Medical Scientific Research/Saratovskii Nauchno-Meditsinskii Zhurnal. – 2019. – Т. 15. – №. 2.
4. Оздоева И. М. Б., Петров Ю. А., Купина А. Д. Современные возможности лечения фето-фетального трансфузионного синдрома //Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2021. – №. 2. – С. 78-84.
5. Ascherl R., Sorge I., Thome U., et al. Severe gyration and migration disorder in fetofetal transfusion syndrome: two case reports and a review of the literature on the neurological outcome of children with lesions on neuroimaging // Child’s Nerv Syst. 2018. V. 34(1). P. 55–163.
6. Chang Y.L., Chao A.S., Chang S.D. Outcome of twin-twin transfusion syndrome treated by laser therapy in Taiwan's single center: Role of Quintero staging system // Taiwan. J. Obstet. Gynecol. 2016. V. 55(5). P. 700-704
7. Айтов А.Э., м.н.с,Чистякова Г.Н., д.м.н. профессор,Ремизова И.И., к.б.н. ФАКТОРЫ РИСКА Неблагоприятного исхода беременности при фето - фетальном трансфузионном. Сборник статей международной научно - практической конференции

1 апреля 2017 г. с206-210

8. Мочалова М. Н. и др. Клинический случай развития фето-фетального трансфузионного синдрома при сращении плацент у дихориальной двойни //Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т. 70. – №. 2. – С. 139-144.
9. Винокурова Л. Н. и др. ФЕТО-ФЕТАЛЬНЫЙ ТРАНСФУЗИОННЫЙ СИНДРОМ (ФФТС) //СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ЭКОНОМИКИ ТЕРРИТОРИЙ: В ПОИСКЕ СОЦИАЛЬНОГО И ЭКОНОМИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ. – 2019. – С. 92-98.

10. Некрасова Е. С. Дифференциальная диагностика фето-фетального трансфузионного синдрома: методология и разбор клинических случаев //Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – №. 1. – С. 72-76.

11. Visintin C., Mugglestone M.A., James D., Kilby M.D.; Guideline Development Group. Antenatal care for twin and triplet pregnancies: summary of NICE guidance. BMJ. 2011; 343: d5714.

12. ФЕТО-ФЕТАЛЬНЫЙ ТРАНСФУЗИОННЫЙ СИНДРОМ И СИНДРОМ АНЕМИИ-ПОЛИЦИТЕМИИ, June 2019, In book: Специфические осложнения монохориального многоплодия (pp.7-41) Publisher: СПб.: Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

13. https://www.mayoclinic.org/medical-professionals/obstetrics-gynecology/news/laser-therapy-for-twin-twin-transfusion-syndrome-offers-best-outcomes/mac-20509521

14. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ Протокол №181 от «26» мая 2023 года.

15. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ Протокол 2020 года.

16. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology: Volume 124, Issue 1

Pages: 1-171, e1-e45, January 2017.

Данные авторов:

З.О. Базылбекова – доктор медицинских наук, профессор, заведующей отделения патологии беременных с экстрагенитальными заболеваниями, врач акушер - гинеколог высшей категории, Научный центр Акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Республика Казахстан

А.Е.Бегимбаева – резидент акушерства и гинекологии, Научный центр Акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Республика Казахстан

А.Ж.Бакаева - резидент акушерства и гинекологии, магистр, Научный центр Акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Республика Казахстан

Ж.М.Шахмаева - резидент акушерства и гинекологии, Научный центр Акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Республика Казахстан

А.Б.Отеулиева – резидент акушерства и гинекологии, Научный центр Акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Республика Казахстан

Вклад авторов:

Вклад в концепцию – А.Е.Бегимбаева, А.Ж. Бакаева, Ж.М. Шахмаева, А.Б.Отеулиева

Научный дизайн – А.Е.Бегимбаева, А.Ж. Бакаева, Ж.М. Шахмаева, А.Б.Отеулиева Исполнение заявленного научного исследования – А.Е.Бегимбаева, А.Ж. Бакаева, Ж.М. Шахмаева, А.Б.Отеулиева

Интерпретация заявленного научного исследования – А.Е.Бегимбаева, А.Ж. Бакаева, Ж.М. Шахмаева, А.Б.Отеулиева

Создание научной статьи – З.О.Базылбекова, А.Е.Бегимбаева, А.Ж. Бакаева, Ж.М. Шахмаева, А.Б.Отеулиева

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ФЕТО-ФЕТАЛДЫ ТРАНСФУЗИЯЛЫҚ СИНДРОМЫ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

З.О.Базылбекова, А.Е.Бегимбаева, А.Ж.Бакаева, Ж.М.Шахмаева, А.Б.Отеулиева.

«Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Аңдатпа

Өзектілігі: Мақалада фето–феталды трансфузиялық синдромы бар монохорионды моноамниотикалық егіздер (бұдан әрі-ФФТС) кезіндегі жүктіліктің барысы мен нәтижесінің клиникалық жағдайы келтірілген.

Түйінді сөздер: монохорионды жүктілік, фето- феталды трансфузиялық синдромы, ұрық жолдасы.

FETO-FETAL TRANSFUSION SYNDROME: A CLINICAL CASE

Z.O.Bazylbekova, A.E.Begimbayeva, A.J.Bakayeva, J.M.Shakhmayeva, A.B.Oteylieva.

«Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology» NCJSC, Almaty, Republic of Kazakhstan

Abstract

Relevance: The article presents a clinical case of the course and outcome of pregnancy in monochorionic monoamniotic twins with feto–fetal transfusion syndrome (hereinafter FFTS).

Keywords: monochorionic pregnancy, feto–fetal transfusion syndrome, placenta.

РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У БЕРЕМЕННЫХ, ОСЛОЖНЕННЫХ РЕВМАТИЗМОМ

Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К.
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан

В настоящее время приобретенные пороки сердца ревматической этиологии, в том числе недостаточность митрального клапана и беременность, являются одной из важнейших и актуальных проблем современного акушерства. Недостаточность митрального клапана является наиболее частым заболеванием органического происхождения среди приобретенных пороков сердца и чаще встречается в промышленно развитых странах, чем в развитых, особенно в странах с плохими экологическими условиями.

Ревматическая патология считается социальным заболеванием во всем мире, и улучшение экономических, культурных, социальных возможностей и медицинской помощи приведет к снижению ревматизма и связанной с ним тяжелой сердечной патологии, а именно недостаточности митрального клапана. Тем не менее, проблема пороков сердца ревматической этиологии у беременных по-прежнему остается актуальной. Он уменьшает тяжелую сердечную патологию, а именно недостаточность митрального клапана. Тем не менее, проблема пороков сердца ревматической этиологии у беременных женщин по-прежнему остается актуальной.

Цель исследования: изучить состояние биохимических маркеров у беременных, осложненных недостаточностью митрального клапана ревматической этиологии.

Материалы и методы исследования: В данном исследовании обследовано 100 беременных женщин с недостаточностью митрального клапана ревматической этиологии, обратившихся в отделение патологии беременности родильного комплекса Бухарского филиала Государственного учреждения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка и Жандорского районного медицинского объединения в течение 2022-2023 годов, и из них: Основную группу составили 70 женщин, контрольную группу — 30 беременных женщин с неосложненной беременностью.

Результаты исследования: На основании вышеизложенного мы также определили количество ревматоидного фактора (RO IgM) в плазме крови. В нашем исследовании его количество составило 10,9±0,84 МЕ/мл при физиологически протекающей беременности. По сравнению с беременными контрольной группы ревматоидный фактор у беременных 1-й группы был в 1,79 ($P<0,001$) раза выше и составил 19,6±0,27 МЕ/мл, что статистически значимо.

Несмотря на недавнее снижение заболеваемости ревматической недостаточностью митрального клапана, тест ASLO по-прежнему часто проводится в качестве скринингового теста для диагностики ревматических заболеваний. Среди беременных женщин, включенных в наше исследование, уровень в контрольной группе составил 164,3±5,32 ЕД/мл, тогда как у беременных женщин, включенных в группу 1, он был в 3,19 (P<0,001) раза выше, чем в контрольной группе, и составил 524,1±14,8 ЕД/мл, что статистически значимо.

У беременных женщин контрольной группы он составил 34,5±0,97 пг/мл, в 1-й группе, то есть у женщин с активными клиническими проявлениями ревматических процессов, уровень NT-proBNP в сыворотке крови статистически значимо увеличился в 16,7 (P<0,001) раза по сравнению с женщинами с физиологически протекающей беременностью, достигнув 577,8±26,4 пг/мл.

В 1-й группе, то есть у женщин с активными клиническими проявлениями ревматических процессов, уровень тропонина I в сыворотке крови статистически значимо увеличился в 12,1 (P<0,001) раза по сравнению с женщинами с физиологически протекающей беременностью, достигнув 3,4±0,05 пг/мл. В контрольной группе этот показатель был равен 0,28±0,05 пг/мл. Если показатели СРО, РО, АСЛО у беременных 1-й группы увеличились в 1,78, 1,25, 1,37 раза соответственно по сравнению с беременными 2-й группы, получавшими своевременное медицинское лечение, то по сравнению с показателями женщин контрольной группы они увеличились в 6,6, 1,79, 3,2 раза соответственно. Во 2-й группе, то есть у беременных женщин, получавших медикаментозное лечение и находившихся под контролем, СРБ составил 7,94±0,17 мг/л, тогда как в контрольной группе наблюдалось повышение в 3,7 (P<0,01) раза по сравнению с беременными женщинами. При этом уровни РО и АСЛО в плазме крови беременных женщин 2-й группы увеличились в 1,44 (P<0,01) и 2,33 (P<0,001) раза по сравнению с женщинами контрольной группы и составили 15,7±0,49 МЕ/мл и 382,2±3,8 МЕ/мл соответственно.

Еще более выраженные изменения наблюдались в группе беременных с ревматической недостаточностью митрального клапана. В частности, у этой группы беременных женщин наблюдалось статистически значимое увеличение уровня NT-proBNP в сыворотке крови в 16,8 (P<0,001) раза, достигнув 577,8±26,4 пг/мл [995,5–398,4 пг/мл]. Данные показатели были в 2,37 (P<0,001) раза выше, чем у беременных женщин 2-й группы. Уровень NT-proBNP у беременных женщин 2-й группы составил 243,7±11,6 пг/мл [412,7–206,5 пг/мл], что в 7,1 (P<0,001) раза выше, чем у женщин контрольной группы. В то же время уровень тропонина-I в сыворотке крови беременных этой группы увеличился в 12,2 (P<0,001) раза по сравнению с контрольной группой, составив 3,4±0,05 пг/мл [3,78-2,8 пг/мл], и была выявлена тенденция

к снижению по сравнению с показателями 2-й группы, составив 1,73 (P<0,01) раза.

Заключение: Насколько нам известно, это первый отчет о стратегии маркеров (NT-proBNP и тропонин I), направленной на диагностику ревматических заболеваний у беременных женщин. Мы показали, что рутинное определение NT-proBNP и тропонина I может быть использовано для выявления пациентов с ревматической недостаточностью митрального клапана в отделениях патологии беременности перинатальных центров. Результаты данного исследования, а именно NT-proBNP и тропонин I, мы можем внедрить в качестве диагностических маркеров в клиническую практику.

МИАСТЕНИЯ: БЕРЕМЕННОСТЬ, РОДЫ И ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПЕРИОД

Бисалиева Г.Т., Абасова У.А., Иманбаева Ж.А., Камалкызы А., Иманалиева Ж.Б.
АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», г.Алматы, Казахстан

Актуальность. Миастения – прогрессирующее аутоиммунное заболевание, клинические проявления которого: слабость, патологическая мышечная утомляемость, глазодвигательные нарушения (птоз, диплопия), дыхательная нарушения, характеризующиеся затруднением вдоха, бульбарные нарушения, дизартрия, парестезий, нарушений сердечного ритма, непереносимости ортостатических нагрузок и др. Все вышеописанные симптомы, обусловлены явлениями аутоагрессии с образованием антител, направленных к различным антигенным мишеням периферического нейромоторного аппарата. Характерно бимодальное возрастное распределение заболеваемости миастенией с ранним началом в третьем десятилетии жизни (преимущественно женщины) и миастения с поздним началом у пожилых людей (преимущественно мужчины) [1,2].

При миастении снижается функция ацетилхолиновых рецепторов в нервно-мышечном синапсе в результате действия аутоантител против ацетилхолиновых рецепторов. Количество этих антител связано с уровнем продукции В-лимфоцитов тимуса, которые блокируют рецепторы и разрушают структуры постсинаптической мембраны. При этом нарушается нервно – мышечная проводимость, что приводит к патологической мышечной утомляемости [3,4].

Миастения является редким неврологическим заболеванием, однако в последнее время прослеживается тенденция к распространению этой патологии и встречается в два раза чаще среди женщин репродуктивного возраста. Частота встречаемости беременных женщин, болеющих миастенией, определяется как один случай на 20000 беременных. В связи с этим очень важным является вопрос о рациональном ведении беременности и родов у этой категории женщин. Учитывая различные стадии развития миастении, необходимо помнить, что беременность у женщин с миастенией имеет свойства полиморфизма. Выбор тактики зависит от степени тяжести миастении [5].

Цель работы: изучить влияние миастении на беременность, роды и послеродовый период на примере разбора отдельного клинического случая.

Клинический случай: беременная 17.07.1996 года рождения.

Состояла на учете по поводу беременности в г. Алматы ГП №26.

Из анамнеза: Беременность – 3. Роды 2

1 беременность в 2020 году, срочные самопроизвольные роды в сроке 39 недель 3 дня (в НЦАГиП), вес-3500,0 жив. В послеродовом периоде впервые диагностирована миастения.

2 беременность в 2023 году, медицинский аборт в сроке 3-4 недель, по медицинским показаниям (миастения), (в ГКБ №7), без особенности.

3 беременность 2024 г. – Данная.

Течение данной беременности:

- на «Д» учете по беременности состоит с 13 недель. Беременность протекала на фоне умеренной анемии, миастении. Принимала калимин 60 мгх3 раза в день, преднизолон 20 мгх1 раза через день, калия хлорид по 3 грх 3 раза в день.

В сроке 14 недель консилиум в составе неврологов от 06.12.23., выставлен диагноз: Миастения, генерализованная форма с вовлечением мышц кранио-бульбарной группы, средней степени тяжести, класс 3Б. Недостаточная компенсация комбинированной терапии.

Рекомендовано: Калимин 60 мг х3 раза в день, преднизолон 20 мг (4 тб) через день, калия хлорид 1 гр в сутки. На момент осмотра абсолютных противопоказаний к пролонгированию беременности нет. Контроль электролитов крови, сахара крови, АЛТ, АСТ 1 раз в день.

- В сроке 19 недель бессимптомная бактериурия. В сроке 34 недель стационарное лечение в ПЦ №3 по поводу: внутриутробная задержка развития плода, бессимптомной бактериурии. Проведена антибактериальная (цефтриаксон, антианемическая терапия (ферсинол в/м).

Был проведен консилиум 13.05.2024 в составе и.о.зам. Председателя Правления Базылбековой З.О., профессора Султанова Ж.У., зав. ОАРИТ Абдкереева Е.К., лечащего врача Мухамеджановой Ф.Т.,

Диагноз: Беременность 37 недель. ОГА. Миастения, генерализованная форма с вовлечением мышц кранио-бульбарной группы, средней степени тяжести, класс 3Б. Гестационный диабет. АИТ. Субклинический гипотиреоз в стадии медикаментозного эутиреоза. Умеренная анемия. Симфизиолпатия. Многоводие. Не исключается ВПР ЖКТ: атрезия пищевода с трахеопищеводным свищом. Признаки укорочения трубчатых костей? Высокий риск ХА. Заключение: 1. Консультация невропатолога. 2. КЩС. 3. Базисная терапия калимин 60 мгх3 раза в день, преднизолон 20 мгх 1 раза через день, калия хлорид по 3 грх 3 раза в день. 4. Контроль гликемии, диета стол №9. 5. Эутирокс 50 мг по утрам. 6. Передавать по дежурству.

Рекомендовано: учитывая характер ЭГЗ, ВПР у плода, многоводие, запрограммировать роды в сроке 38 недель через естественные родовые пути.

Сведения о родах: Индуцированные одноплодные роды в затылочном предлежании в сроке 37 недель 4 дня. Кровопотеря в родах (мл): 250

Дата родов: 17.05.2024 15:00

Пол: Женский Вес: 2700 г. Рост: 47 см. Оценка по шкале Апгар 7 - 8

Доношенный. Ребенок передан неонатологу.

Выписной диагноз: Церебральная ишемия. Ранний восстановительный период. ВЖК 1 степени в стадии рассасывания. Выписана на 4 сутки в удовлетворительном состоянии.

Учитывая отсутствие жалоб, стабильную гемодинамику, нормальные показатели клинико-лабораторных данных, в удовлетворительном состоянии на 4 сутки выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

Заключительный диагноз: Индуцированные одноплодные роды в затылочном предлежании в сроке 37 недель 4 дня. ОГА. Многоводие. Миастения, генерализованная форма с вовлечением мышц кранио-бульбарной группы, средней степени тяжести, класс 3Б. Гестационный диабет. АИТ. Субклинический гипотиреоз в стадии медикаментозного эутиреоза. Амниотомия. Родовозбуждение окситоцином.

Исход лечения: Улучшение. Даны рекомендации.

Заключение. На примере разбора данного клинического случая мы видим, что исход миастении для родильницы и для плода весьма благоприятный без развития каких-либо серьезных осложнений. Конечно, не стоит забывать, что исход зависит не только от конкретного случая, но и от формы и течения миастении. Поэтому каждый случай инвидуален и требует своего конкретного подхода к женщине. В данном случае согласно консилиуму, женщине были показаны самостоятельные роды. После выписки независимо от тяжести и стадии миастении любая женщина должна быть осмотрена неврологом и акушер- гинекологом по месту жительства. Влияние миастении на течение и исход беременности не до конца изучены. Поэтому каждая женщина требует тщательного обследования и ведения беременности узкими специалистами. На данном примере мы видим, что экстрагенитальная патология как миастения не является абсолютным противопоказанием для вынашивания ребенка, пролонгирования беременности и родов через естественные родовые пути. При динамическом наблюдении и правильно подобранном лечении женщины с подобным диагнозом вполне имеют все шансы на благоприятный исход.

ЛИТЕРАТУРА:

1) Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗ РК, 2024, Протокол №226

2) Борщева А.А., Перцева Г.М., Галоян Ю.В. Миастения как фактор риска при беременности. Кубанский научный медицинский вестник. 2018; 25(2): 187-191. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-2-187-191

3)Амербекова Ж.Т., Жукабаева С.С., Азизова Э.Д. Анализ причин неразвивающей беременности. Медицина и экология. 2016; 2: 88-90.

4) Santos-LasaosaS., López-Bravo A., Garcés-Redondo M.Amyotrophic lateral sclerosis and myasthenia gravis overlap syndrome: 3 new cases//Neurología, 2020 Vol. 35.

5) Propson A., Qureshi S., Farooq M. Inflammatory Myopathy with Superimposed Myasthenia Gravis – A Rare Overlap Syndrome (1016)// Neurology, April 14, 2020; 94

ОЖИРЕНИЕ – ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Гайбуллаева Д.Ф.
Ташкентская Медицинская Академия, г.Ташкент, Узбекистан

Актуальность проблемы. Преэклампсия, как осложнение, возникающее во второй половине беременности, по-прежнему остается распространенным и опасным состоянием, затрагивающим здоровье женщины, ребенка и новорожденного во время беременности, родов и послеродового периода. Согласно большинству научных работ, это осложнение рассматривается как синдром, характеризующийся полиорганной недостаточностью, связан с беременностью и обусловлен повышенной проницаемостью сосудистых стенок и других барьеров, что приводит к изменениям в объеме крови и кровообращении. Увеличение заболеваемости этим недугом усугубляется ростом сопутствующих заболеваний у женщин детородного возраста. В частности, это касается расстройств метаболизма, включая нарушения обмена жиров. Ожирение – это значимая проблема, имеющая серьезные социальные и экономические последствия для современного общества. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, значительное повышение массы тела приобрело характер глобальной проблемы, часто описываемой как новая неинфекционная пандемия XXI века. Многие ученые рассматривают жировую ткань как «эндокринный орган» [5]. В ней синтезируются практически все компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), включая ренин, ангиотензин I, ангиотензин II, ангиотензиноген и некоторые ферменты, а также белки-рецепторы к ангиотензину I и II, хотя и не являются основным местом их производства.

Целью исследования явилось оценка особенности течения преэклампсии у женщин с ожирением.

Методы исследования и группы обследуемых. Объектами исследования послужили 133 беременных женщин, беременность у которых осложнилась преэклампсией.

Критериями исключения из исследования послужили: наличие эндокринной патологии (заболевания щитовидной железы, надпочечников, сахарного диабета), профессиональных вредностей, тяжелых соматических заболеваний.

Всем пациенткам было проведено комплексное клинико-лабораторное исследование, включающее оценку особенностей течения преэклампсии, показателей метаболизма и состояния новорожденного. Состояние и степень тяжести клинических проявлений преэклампсии оценивали согласно Национальным клиническим протоколам последнего пересмотра. Изучали

следующие показатели метаболизма: концентрацию общего белка, общего холестерина, креатинина, содержание глюкозы, мочевины, общего билирубина и прямого билирубина, сывороточного железа, фибриногена, бета-липопротеидов, активность аланинаминотрансферазы, активность аспартатаминотрансферазы; определяли протромбиновый индекс в сыворотке крови, показатели клинического анализа крови в динамике беременности.

Для оценки роли нарушения жирового обмена в возникновении преэклампсии методом сплошной выборки было отобрано 133 историй беременности и родов женщин в возрасте от 20 до 30 лет с преэклампсией умеренной и тяжелой степени тяжести.

После оценки индекса массы тела (ИМТ) пациентки были распределены на группы в зависимости от величины показателя. Группу I составили пациентки с ИМТ 65 (58 %) пациенток с нормальной массой тела (ИМТ 18,5-24,9), во вторую группу вошли 48 пациенток (24 %) с избыточной массой тела (ИМТ 25-29,9), в третьей группе было 20 пациенток (2 %) с ожирением (ИМТ 30 и более). Во второй группе оказались 48 пациенток (24%) с избыточным весом (ИМТ 25-29,9). Третья группа состояла из 20 женщин (2%), страдавших ожирением (ИМТ 30 и выше).

Результаты исследования показали значительное увеличение систолического и диастолического артериального давления у пациенток с преэклампсией, имевших избыточный вес или ожирение, по сравнению с женщинами с нормальным весом. Полученные данные указывают на достоверное снижение общей прибавки в весе по мере увеличения ИМТ. Женщины с нормальной массой тела (ИМТ в пределах нормы) в среднем набирали 12,59 кг (± 0,34 кг), в то время как у женщин с избыточной массой тела (ИМТ 25-29,9) прибавка составила 10,18 кг (± 0,56 кг). У беременных с ожирением I степени (ИМТ 30-34,9) средний набор веса сократился до 8,63 кг (± 1,16 кг), а у женщин с ожирением II и III степени (ИМТ 35 и выше) – всего 4,63 кг (± 2,82 кг). Статистически значимые различия ($p < 0,001$) подтверждают существенное влияние ИМТ на динамику веса во время беременности. У беременных с нормальной массой тела преэклампсия начиналась в среднем на 30,25 неделе (± 0,38 недели гестации), у женщин с ИМТ 25-29,9 – на 29,11 неделе (± 0,59 недели), при ИМТ 30-34,9 – на 28,13 неделе (± 0,83 недели), и, наконец, у беременных с ИМТ 35 и выше – на значительно более раннем сроке – 26,00 неделе (± 2,35 недели). Это серьёзное осложнение беременности, которое может привести к негативным последствиям как для матери, так и для плода.

При исследование клинического анализа наиболее заметным стало существенное снижение уровня гемоглобина в группе пациенток с патологией беременности. Интересно, что при этом наблюдалось увеличение количества эритроцитов у некоторых беременных, в то время как у других их уровень оставался в пределах нормы, несмотря на изменения массы тела. Особое

внимание привлекает динамика количества тромбоцитов. Наиболее выраженное увеличение их числа было зарегистрировано в третьей группе участниц исследования. Параллельно с этим, во всех группах беременных наблюдалось повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), причем степень повышения коррелировала с увеличением массы тела. Это свидетельствует о возможном воспалительном процессе или нарушении свертываемости крови, связанных с преэклампсией и ростом веса.

Анализ метаболических показателей показал повышение уровня общего билирубина в сыворотке крови, что может указывать на проблемы с функцией печени. Вместе с тем, уровень активности аспартатаминотрансферазы, фермента, индикатора повреждения клеток печени и сердца, также был повышен. Уровень беталипопротеидов, фракции липидов, связанных с риском атеросклероза, демонстрировал тенденцию к повышению. Эти данные указывают на серьёзные метаболические нарушения, характерные для преэклампсии, и подчеркивают необходимость тщательного мониторинга состояния беременных с высоким индексом массы тела. Протромбиновый индекс снижался по мере увеличения массы тела: при нормальном весе — $94{,}86 \pm 1{,}19\%$, при ожирении I степени — снижение на 3,4% ($p < 0{,}001$), при ожирении II степени — на 9,9% ($p = 0{,}006$). При изучении состояния новорожденных обнаружили, что массо-ростовой показатель был выше у женщин с ожирением: $64{,}28 \pm 1{,}83$ — при ожирении, $62{,}40 \pm 1{,}15$ — при избыточной массе тела, $59{,}65 \pm 0{,}79$ — при нормальном весе ($p < 0{,}001$). Состояние детей на первой минуте жизни по шкале Апгар также снижалась с ростом ИМТ матери: $6{,}24 \pm 0{,}75$ балла при ИМТ ≥ 35, $6{,}35 \pm 0{,}42$ балла при 30–34,9, $6{,}86 \pm 0{,}11$ балла при нормальной массе тела ($p < 0{,}001$).

Выводы. Проведённый анализ показал, что у женщин с ожирением преэклампсия проявляется раньше, имеет более продолжительное течение и сопровождается более выраженной артериальной гипертензией по сравнению с женщинами, имеющими нормальный вес. Кроме того, у пациенток с избыточной массой тела новорожденные получали более низкие баллы по шкале Апгар, что указывает на ухудшение их общего состояния при рождении. Этому способствует усиленное тромбообразование, что приводит к снижению маточно-плацентарного кровотока и провоцирует хроническую плацентарную недостаточность, преждевременное отделение плаценты, гипоксию плода и задержку его внутриутробного развития.

Высокий уровень холестерина, липопротеидов и фибриногена увеличивает риск атерогенеза, способствует развитию воспалительных реакций и усиливает свертываемость крови. Все эти процессы усугубляют эндотелиальную дисфункцию, которая при повышенной массе тела и без того выражена. ИМТ имеет большое значение в прогнозировании течения беременности и риске развития этого осложнения. Поэтому, ожирение во время беременности представляет собой серьёзную акушерскую проблему,

выступающий требующую особого внимания в рамках профилактики и ведения беременности, особенно у пациенток с риском развития преэклампсии.

УДК статьи: 618.3–06.
МРНТИ статьи: 76.29.48

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ СИНУСОИДАЛЬНОГО РИТМА НА КАРДИОТОКОГРАФИИ

Зацепина Э.Е., Бекмамбетов Ж.С.
АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», г.Алматы, Казахстан

Аннотация

Введение. Синусоидальный тип кривой – один из патологических типов по ленте кардиотокографии (КТГ), приводящий к тяжелым перинатальным исходам. Встречается синусоидальный ритм очень редко, примерно один раз на 300–500 мониторных наблюдений. Обычно синусоидальной ритм связан с тяжелой анемией у плода, что может что может быть связано с тяжелым состоянием плода и требует срочного родоразрешения.

Цель работы: представить клинический случай течения беременности и родов с синусоидальным ритмом по КТГ, с благоприятным исходом для матери и плода.

Материалы и методы. Изучена индивидуальная карта течения беременности, проведено обследование и срочное родоразрешение пациентки с редко встречающимся патологическим ритмом по КТГ.

Выводы. Несмотря на то, что синусоидальный ритм — это редко встречающийся патологический ритм, проявление которого может привести к тяжелым перинатальным исходам, вплоть до антенатальной гибели плода, но все же беременность на этом фоне возможно завершить с благоприятным исходом, проводя динамический мониторинг КТГ и при обнаружении, применив тактику экстренного родоразрешения путем операции кесарево сечения.

Ключевые слова: «Синусоидальный ритм», «Кардиотокография», «Беременность», «Роды», «Осложнения беременности».

Введение.

Синусоидальный тип КТГ кривой – один из патологических типов по ленте КТГ, приводящий к тяжелым перинатальным исходам. Встречается синусоидальный ритм очень редко (примерно один раз на 300–500 мониторных наблюдений), когда кривая по виду напоминает правильную синусоиду. Этот тип КТГ имеет следующие характеристики: регулярный, гладкий, волнистый сигнал, напоминающий синусоидную волну, амплитудой 5–15 ударов в минуту и частотой 3–5 циклов в минуту, продолжительностью более 30 минут и отсутствием акцелераций и децелераций.

Изначально синусоидальный ритм был описан F. Kubli в 1960-х при тяжелом резус-конфликте матери и плода. Затем данный ритм был обнаружен

и при других иммуно-конфликтах, а также после введения роженице наркотических, нейролептических и седативных лекарственных средств. Если исключен фармакологический генез синусоидального ритма, то частота мертворождений, по данным литературы, может достигать 70%.

Обычно синусоидальной ритм связан с тяжелой анемией у плода. Это может объясняться целым рядом причин: отслойкой плаценты, фето-фетальным трансфузионным синдромом при двойне или разрывом предлежащих сосудов пуповины. Он также встречается при острой гипоксии плода, инфекционных поражениях, пороках развития сердца плода, при гидроцефалии и гастрошизисе. Если анемия достаточно тяжелой степени, чтобы вызвать такое изменение кривой, безопасность плода может быть под серьезной угрозой.

Данный тип КТГ кривой довольно легко обнаруживается визуально специалистами. Однако в случаях малого опыта врача и тяжелой дифференцировки результата ленты КТГ используется система Доусона-Редмана, которая с совершенством обнаруживает проблему. (рис.1)

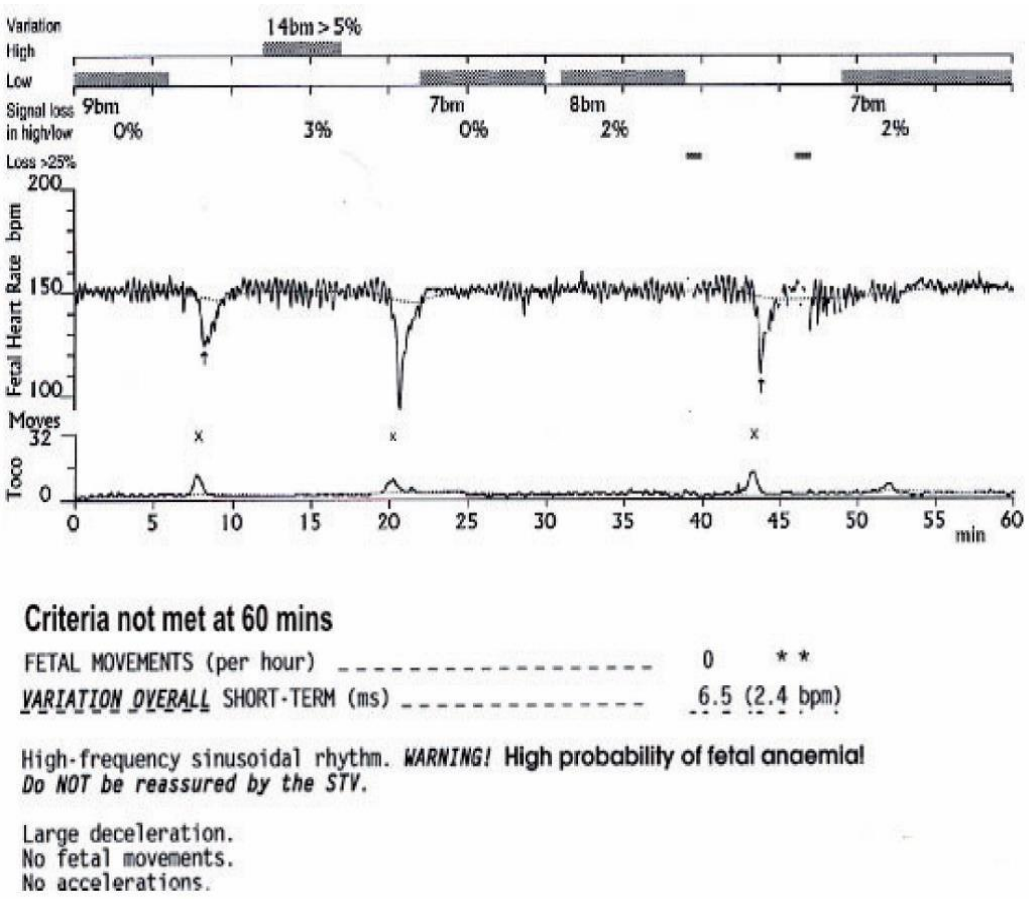


Рис. 1. Быстрый синусоидальный ритм, свидетельствующий о тяжелой анемии плода. Обратить внимание, что кратковременное отклонение в норме, но патология обнаруживается благодаря компьютерному анализу.

Результаты.

Пациентка А, 39 лет, домохозяйка. Из анамнеза: росла и развивалась соответственно возрасту. В детстве отмечает частые ОРВИ. Туберкулез, кожные, венерические заболевания отрицает. Гемотрансфузию, оперативные вмешательства отрицает. Наследственность отягощена - у родителей пациентки отмечается хроническая артериальная гипертензия. На момент беременности имеются следующие соматические заболевания: хроническая артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит в стадии ремиссии, варикозное расширение вен нижних конечностей по CEAP C-2, мелкоузловой зоб и миопия слабой степени.

Менструации с 13 лет, по 3 дня, через 28 дней, умеренные, безболезненные. Половая жизнь с 21 года. Брак – 1-й, зарегистрирован. Первая беременность закончилась в 2008 году самостоятельными родами в сроке 38 недель, ребенок жив, роды протекали без осложнений. После у пациентки наблюдалось вторичное бесплодие в течение 16 лет. Были две безуспешные попытки ЭКО в 2021, 2022 гг. Вторая беременность закончилась в 2020 году неразвивающейся беременностью в сроке 9 недель, по поводу чего проводилось выскабливание полости матки.

В 2024 году у женщины наступает третья, данная, беременность, на фоне которой обнаружен интерстициальный миоматозный узел размерами 2,5х2,0 см. По поводу беременности взята на учет в женской консультации в сроке 10–11 недель.

На протяжении всей беременности пациентка была консультирована различными узкими специалистами. По заключению уролога был выявлен хронический пиелонефрит в стадии ремиссии. Согласно обследованию эндокринолога, выставлен диагноз: мелкоузловой зоб.

Пациентка в позднем сроке была консультирована генетиком. Заключение генетика: “Беременность 29–30 недель. Беременность группы риска за счет возрастного фактора.”

В сроке 12–13 недель находилась на стационарном лечении в Карасайской ЦРБ в терапевтическом отделении в связи с артериальной гипертензией. Была осмотрена кардиологом, был выставлен диагноз: “Хроническая артериальная гипертензия 3 степени, очень высокого риска ССО. ХСН 0. Беременность в сроке 12–13 недель.” Было назначено: допегит 250 мг по 2 таблетки 3 раза в день с последующей коррекцией, нифедипин 10 мг при повышении АД выше 140/90 мм.рт.ст. Было проведено УЗИ органов брюшной полости от 31.07.2024г., заключение: “Диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы. Застой желчи, выраженный метеоризм.” Согласно УЗИ почек от 31.07.2024г.: “Уплотнение ЧЛС обеих почек. Микролиты справа. МКД”

По данным УЗИ в 11–12 недель, 17–18 недель на всем протяжении беременности отмечалось краевое предлежание плаценты, которое

подтвердилось на УЗИ скрининге в 30–31 недели как неполное предлежание плаценты. Показатели допплерометрии сосудов плода и КТГ (кардиотокография) во время беременности были в пределах нормы.

На 35 неделе в связи с жалобами на плохое шевеление плода в течение нескольких часов госпитализирована на родоразрешение в НЦАГИП. При поступлении: АД − 130/90 мм.рт.ст. на двух руках, пульс − 96 уд/мин. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Матка не возбудима. Регулярной родовой деятельности нет. Положение плода продольное, первая позиция, передний вид. Предлежащая часть головка, прижата ко входу в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, до 140 уд/мин, прослушивалось слева ниже пупка. Окружность живота − 104 см, ВДМ (высота стояния дна матки) − 37 см. Предполагаемый вес плода: 2800,0 ±200,0 гр. Влагалищное исследование не проводилось. Анализ мочи на белок отрицательный.

На допплерографии выявлено СМА-37,6 см/сек (верхняя граница нормы 72,4 см/сек), нарушение II степени за счет плодово-плацентарного кровотока и маточно-плацентарного кровотока. По кардиомониторы по КТГ плода ПСП 2,0, выраженное страдание плода, отмечается синусоидальный ритм (рис.2,3).

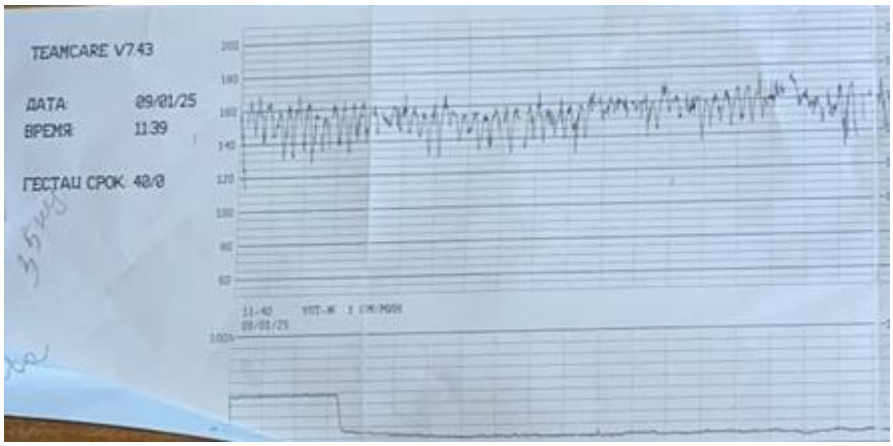


Рис.2

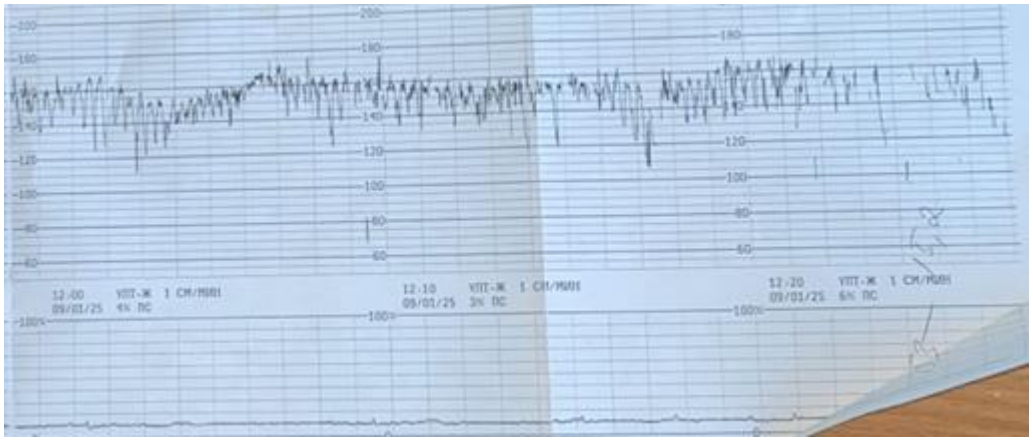


Рис.3

Биохимический анализ крови от 09.01.2025: общий белок - 65.81 г/л; АЛТ - 25.43 МЕ/л; общий билирубин - 5.21 мкмоль/л; АСТ - 16.97 МЕ/л; глюкоза - 4.33 ммоль/л; мочевина - 2.55 ммоль/л; креатинин - 45.56 мкмоль/л;

Коагулограмма от 09.01.2025: АЧТВ - 26.53 сек; Фибриноген - 5.75 г/л; международное нормализованное отношение (МНО) - 0.94; ПТИ - 105 %; ПВ - 10.8 сек

Общий анализ крови от 09.01.2025: лейкоциты в крови - 11.46 /л; эритроциты (RBC) в крови - 4.53 /л; гематокрит (HCT) в крови - 38.6 %; тромбоциты (PLT) в крови - 355 /л; гемоглобин (HGB) в крови - 121 г/л

После осмотра и консультации врача приемного покоя, по решению консилиума поставлен диагноз: “Беременность 35 недель 1 день. ОАГА. Предлежание плаценты. Признаки антенатального страдания плода. Хроническая артериальная гипертензия 3 ст. Риск 3. ХСН с ФВ 64%. Хронический пиелонефрит, ремиссия. ВРВ НК по СЕАР С -2. Мелкоузловой зоб. Миопия слабой степени. Ожирение 2 ст. Миома матки.” Пациентка была госпитализирована на экстренное родоразрешение путем операции кесарево сечение.

Была проведена операция “Надлобковая лапаротомия. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте поперечным разрезом.” Разрез пришелся на плаценту, путём буравливания вскрыт плодный пузырь, излились светлые околоплодные воды в умеренном количестве. На 4-й минуте операции извлечен живой, недоношенный плод женского пола, массой 2200,0 граммов, рост 48 см, с оценкой по шкале Апгар 5–7 баллов. Кровопотеря составила 600,0 мл. Через 2 часа после операции роженица в удовлетворительном состоянии была переведена в послеродовое отделение.

После рождения ребенок был передан неонатологу. При осмотре – состояние при рождении тяжелое за счет респираторных нарушений, дыхательная недостаточность II степени, синдром угнетения на фоне незрелости органов и систем. В операционном блоке оказана первичная реанимационная помощь: дыхание с рождения нерегулярное, акроцианоз, тонус мышц снижен, рефлексы врожденного автоматизма не вызываются. Произведена санация верхних дыхательных путей и начаты вдохи при помощи Т-системы, экскурсия грудной клетки есть. ЧСС к концу первой минуты жизни 120 в минуту, дыхание восстановилось регулярное, кожа порозовела, тонус вялый, рефлексы врожденного автоматизма не вызываются. На 5-й минуте: ЧСС поднялось до 140 в минуту, кожные покровы стали бледно-розовыми с выраженными периоральным цианозом и акроцианозом, чистые, тонус по-прежнему вялый, рефлексы вызываются, быстро угасают. У ребенка отмечается дыхательная недостаточность II степени. Учитывая тяжесть состояния, ребенок в условиях транспортного кувеза переведен в отделение интенсивной терапии новорожденных для дальнейшего обследования и лечения с предварительным диагнозом: “Синдром дыхательного расстройства

у новорожденного дыхательной недостаточности II степени. Риск гипоксического поражения ЦНС. Недоношенность 35 недель + 1 день. Группа риска реализации внутриутробной инфекции, развития метаболических нарушений, геморрагического синдрома. Анемия недоношенных (врожденная)."

На момент рождения анализ кислотно-основного состояния: декомпенсированный смешанный лактат-ацидоз, гиперкарбия, транзиторная гиперкальциемия, анемия (pH 7,052; pCO2 60,8 mmHg; pO2 56,1 mmHg; Нв - 71 г/л; sO2 59,2%; Нт 22,2%; MetHb 2,6%; K+ 5,3 mmol/l; Na+ 139 mmol/l; Ca2+ 1,50 mmol/l; Cl- 112 mmol/l; глюкоза 3,8 mmol/l; Lac 6,8 mmol/l; Bi 14 мкмоль/л; BE (-13,3) mmol/l; HCO3 16,1 mmol/l).

Общий анализ крови при поступлении в отделение интенсивной терапии: лейкоциты 25.81/л, эритроциты 1.68/л, гемоглобин в крови 60 г/л, гематокрит (HCT) 18.9 %, тромбоциты (PLT) 166 /л.

Учитывая врожденную тяжелую анемию, проведена гемотрансфузия эритроцитарной взвеси в объеме 160,0 мл. Вследствие тяжести состояния ребенка и риска реализации внутриутробной инфекции, назначена стартовая антибактериальная терапия: бензилпенициллин 50 тыс ЕД/кг (12 ч) + Гентамицин 4,0 мг/кг (24 ч).

После гемотрансфузии результаты общего анализа крови на 1 сутки жизни: лейкоциты 21.95 /л, эритроциты 6.95 /л, гемоглобин 201 г/л, гематокрит 60.7 %, тромбоциты 191 /л.

На 2 сутки состояние ребенка стабильное, за счет респираторных нарушений с ДН II степени, врожденной анемии (купирована), гипоксического поражения ЦНС в виде синдрома угнетения на фоне незрелости органов и систем. Поступил в отделение патологии новорожденных для дальнейшего лечения и обследования, с улучшением состояния до удовлетворительного выписан домой.

Учитывая тяжесть состояние и недоношенность от вакцинации решено воздержаться по медицинским показаниям.

На 8 сутки после родоразрешения пациентка и ее ребенок были выписаны домой. При выписке состояние как матери, так и ребенка было удовлетворительным. Был выставлен заключительный диагноз: «Роды преждевременные одноплодные путем операции кесарево сечение в сроке 35 недель 1 день. ОАГА. Предлежание плаценты. Признаки антенатального страдания плода. Хроническая артериальная гипертензия 3 ст. Риск 3. ХСН с ФВ 64%. Хронический пиелонефрит, ремиссия. ВРВ НК по СЕАР С -2. Мелкоузловой зоб. Миопия слабой степени. Ожирение 2 ст. Миома матки.»

Таким образом, ведение данной беременности в сроке 35 недель, при обнаружении патологического ритма по кардиомонитору и экстренное родоразрешение, осуществляемое квалифицированными специалистами: врачами функциональной и инструментальной диагностики (биофизический

профиль плода) акушер-гинекологами позволило данной женщине реализовать свой детородный потенциал и благоприятно завершить данную беременность.

Обсуждение.

Синусоидальный тип КТГ кривой является редчайшим знаком, который сигнализирует о тяжелом состоянии плода. В данной статье мы описали ведение беременности и родов женщины, исходом которого стали роды путем операции кесарево сечение вследствие антенатального страдания плода.

Беременность и роды ввелись согласно протоколам Министерства Здравоохранения Республики Казахстан «Ведение физиологической беременности» от 2013 года, «Ведение родов» от 2022 года и «Гипертензивные состояния при беременности» от 2023 года.

Беременность наступила на отягощённом акушерском и гинекологическом фоне: большой интергенетический интервал (17 лет), вторичное бесплодие (16 лет), прошлая неразвивающаяся беременность в сроке 9 недель с выскабливание полости матки, миоматозный узел. Беременность протекала на фоне хронической артериальной гипертензии 3 степени, высокого риска. Пациентка принимала антигипертензивную терапию. В срок 30–31 неделя на УЗИ скрининге подтвердился диагноз неполного предлежания плаценты.

В срок 35 недель, согласно тревожным признакам, беременная поступает в перинатальный центр в связи с плохим шевелением плода и повышением артериального давления до 130/90 мм.рт.ст. Проведено исследование биофизического профиля плода, на котором обнаружено антенатальное страдание плода за счёт данных допплерографии маточно-плацентарного кровотока и результата КТГ исследования, где был выявлен синусоидальный тип.

Учитывая антенатальное страдание плода, беременная была переведена в срочном порядке в операционный блок на родоразрешение путем операции кесарево сечение. Преждевременные роды закончились рождением ребенка на 5–7 баллов по шкале Апгар. В связи с тяжелым состоянием ребенок был переведен в отделение интенсивной терапии, где была диагностирована тяжелая анемия и проведена гемотрансфузия эритроцитарной взвесью. На 8 сутки мать с ребенком в удовлетворительном состоянии были выписаны на дом.

Заключение. В настоящее время отсутствуют методы точного прогнозирования гипоксии плода, в связи с чем, для решения этой задачи следует проводить динамический мониторинг КТГ плода. Знания основных принципов, определений и понятий КТГ, ее классификация, а также накопленный клинический опыт, помогают в интерпретации поученных результатов и улучшают исходы родов. Данные КТГ следует рассматривать вместе с клинической ситуацией, для выбора верной тактики ведения родов и

принятия решения о методе родоразрешения. Увеличение опыта применения КТГ помогает избежать тяжелых перинатальных исходов

Несмотря на широкое практическое применение КТГ, остается ряд нерешенных вопросов, что диктует необходимость дальнейшего развития методов фетального мониторинга.

Примером ведения данной пациентки, с благоприятным исходом для матери и плода, и был описан нами случай.

Конфликт интересов
Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.
Вклад авторов
Разработка концепции – Э.Е. ЗАЦЕПИНА
Исполнение – Ж.С. БЕКМАМБЕТОВ
Обработка результатов - Ж.С. БЕКМАМБЕТОВ
Научная интерпретация результатов – Э.Е. ЗАЦЕПИНА
Написание статьи - Э.Е. ЗАЦЕПИНА, Ж.С. БЕКМАМБЕТОВ
Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.
Финансирование: Отсутствует.

Мүдделер қақтығысы
Біз мүдделер қақтығысының болмағанын мәлімдейміз.
Авторлардың үлестері
Тұжырымдама әзірлеу – Э.Е. ЗАЦЕПИНА
Орындау – Ж.С. БЕКМАМБЕТОВ
Нәтижелерді өңдеу – Ж.С. БЕКМАМБЕТОВ
Нәтижелерді ғылыми түсіндіру – Э.Е. ЗАЦЕПИНА
Мақала жазу – Э.Е. ЗАЦЕПИНА, Ж.С. БЕКМАМБЕТОВ
Біз бұл материалдың бұрын жарияланбағанын және басқа баспагерлер тарапынан қарастырылмағанын мәлімдейміз.
Қаржыландыру: Жоқ.

No conflicts of interest have been declared.
Authors' contributions
Concept development – E.E. ZATSEPINA
Execution – ZH.S. BEKMAMBETOV
Processing of results - ZH.S. BEKMAMBETOV
Scientific interpretation of the results - E.E. ZATSEPINA
Article writing - E.E. ZATSEPINA, ZH.S. BEKMAMBETOV
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration
by other publishers

Funding - no funding was provided.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Приходько АМ, Романов АЮ, Тысячный ОВ, Гапаева МД, Баев ОР. Современные принципы кардиотокографии в родах. Медицинский Совет. 2020;(3):90-97.
2. Bracero LA, Roshanfekr D, Byrne DW (2000) Analysis of antepartum fetal heart rate tracing by physician and computer. Journal of Maternal Fetal Medicine 9(3): 181–5
3. Bernardes J, Costa-Pereira A, Ayres-de- Campos D, van Geijn HP, Pereira-Leite L (1997) Evaluation of interobserver agreement of cardiotocograms. International Journal of Gynaecology and Obstetrics 57(1): 33–7
4. Chauhan SP, Klauser CK, Woodring TC, Sanderson M, Magann EF, Morrison JC. (2008) Intrapartum nonreassuring fetal heart rate tracing and prediction of adverse outcomes: Interobserver variability. American Journal of Obstetrics and Gynecology 199(6): 623.e1-5
5. Devoe L, Golde S, Kilman Y, Morton D, Shea K, Waller J (2000) A comparison of visual analyses of intrapartum fetal heart rate tracings according to the new national institute of child health and human development guidelines with computer analyses by an automated fetal heart rate monitoring system. American Journal of Obstetrics and Gynecology 183(2): 361–6
6. NHS Litigation Authority (2012) Ten Years of Maternity Claims: An Analysis of NHS Litigation Authority Data. NHS Litigation Authority, London
7. Reddy A, Moulden M, Redman CW (2009) Antepartum high-frequency fetal heart rate sinusoidal rhythm: computerized detection and fetal anemia. American Journal of Obstetrics and Gynecology 200(4):407.e1-6
8. Stillbirth and Neonatal Death Society (2012) Preventing babies' deaths: What needs to be done SANDS, London
9. Shaxted EJ and Jenkins HM (1981) Fetal death immediately following normal antenatal fetal heart rate pattern. Case report. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 88(7): 747–8
10. Visser GH, Huisjes HJ (1977) Diagnostic value of the unstressed antepartum cardiotocogram. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 84(5): 321–6

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ: КАРДИОТОКОГРАФИЯДАҒЫ СИНУСОИДАЛЫ РИТАҚТАН КЕЙІНГІ ЖҮКТІЛІКТІҢ НӘТИЖЕСІ

Э.Е. Зацепина, Ж.С. Бекмамбетов
АҚ "Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы"

Түйіндеме.

Кіріспе. Қисықтың синусоидалы түрі-ауыр перинаталдық нәтижелерге әкелетін кардиотокография таспасының (КТГ) патологиялық түрлерінің бірі. Синусоидалы ритақ өте сирек кездеседі, шамамен 300-500 бақылау бақылауларында бір рет. Әдетте синусоидальды ритақ ұрықтың ауыр анемиясымен байланысты болуы мүмкін бұл ұрықтың ауыр жағдайына байланысты болуы мүмкін және шұғыл босануды қажет етеді.

Жұмыстың мақсаты. Жүктілік және босану ағымының клиникалық жағдайын КТГ бойынша синусоидалы ритақпен, ана мен ұрық үшін қолайлы нәтижемен ұсыныңыз.

Әдістер. Жүктілік барысының жеке картасы зерттелді, КТГ бойынша сирек кездесетін патологиялық ритағы бар пациентті тексеру және шұғыл босандыру жүргізілді.

Қорытындылар. Синусоидальды ритақ сирек кездесетін патологиялық ритақ болса да, оның көрінісі ұрықтың антенатальды өліміне дейін ауыр перинаталдық нәтижелерге әкелуі мүмкін, бірақ соған қарамастан, бұл фонда жүктілікті КТГ динамикалық мониторингін жүргізу арқылы және анықталған кезде кесарь тілігі арқылы шұғыл босану тактикасын қолдану арқылы қолайлы нәтижемен аяқтауға болады.

Түйін сөздер: "Синусоидалы ритақ", "Кардиотокография", "Жүктілік", "Босану", "Жүктіліктің асқынуы".

A CLINICAL CASE: PREGNANCY OUTCOME AFTER SINUSOIDAL RHYTHM ON CARDIOTOCOGRAPHY

E.E. Zatsepina, ZH.S. Bekmambetov

1JSC Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Almaty

Annotation.

Introduction. Sinusoidal curve type is one of the pathologic types on cardiotocography (CTG) tape, leading to severe perinatal outcomes. Sinusoidal rhythm is very rare, occurring approximately once per 300-500 monitor observations. Usually sinusoidal rhythm is associated with severe fetal anemia, which may be associated with severe fetal condition and requires urgent delivery.

Purpose of work. To present a clinical case of pregnancy and labor with sinusoidal rhythm on CTG, with favorable outcome for mother and fetus.

Methods. The individual pregnancy course chart was studied, the examination and urgent delivery of a patient with a rare pathologic rhythm on CTG was performed.

Conclusions. Even though sinusoidal rhythm is a rare pathological rhythm, the manifestation of which can lead to severe perinatal outcomes, up to antenatal fetal death, but still pregnancy against this background can be completed with a

favorable outcome, conducting dynamic CTG monitoring and, if detected, applying the tactics of emergency delivery by cesarean section.

Keywords: “Sinusoidal rhythm”, “Cardiotocography”, “Pregnancy”, “Delivery”, “Complications of pregnancy”.

ТЯЖЕЛАЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Куандыков Т.К.1, Мутагиров В.В.1, Байжигитова2, Пак2, Ракова Т.Д.2, Джаркенбекова Д.С.3, Кочеткова2, Абдкереев Е.К.4, Достарбаев Б.Ж.5
1. Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова, г.Алматы, Казахстан
2. Городская клиническая больница №1, г. Алматы, Казахстан
3. Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан
4. Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, г.Алматы, Казахстан
5. Городской перинатальный центр №2, г. Алматы, Казахстан

Введение. Во всем мире травма во время беременности является самой высокой причиной смертности во время беременности из неакушерских причин смертности [1]. Одна из 12 беременных женщин, во время беременности подвергается несчастным случаям с травмой, и около 9,1% случаев травм являются черепно-мозговой травмой (ЧМТ) [2]. В результате изменения гормонального статуса во время беременности вносят значительные различия в обследование, диагностику и лечение ЧМТ в отличии от таковых у небеременных пациентов.

Физиологические изменения во время беременности могут повлиять на клиническую оценку черепно-мозговой травмы, а также на процесс принятия решений во время лечения и реабилитации [3, 4].

При лечении ЧМТ у беременных надо всегда помнить, что лечат двух больных, мать и плод. Реанимация матери является основным первоначальным действием, за которым следует внутриутробная реанимация.

В Казахстане данных о травматизме у беременных и исходах беременности у таких женщин нет в открытом доступе. В периодических научных источниках мы не нашли ни одной научной работы, посвященной данной проблеме.

Клинический случай.

Пациентка К., 1988 года рождения, поступила в приемный покой центральной районной больницы г. Есик 15.10.2022 года через 20 минут после ДТП в крайне-тяжелом состоянии, обусловленном множественной сочетанной травмой, в сопоре с ШКГ 9 баллов, с адекватным самостоятельным дыханием, газообменом и оксигенацией, с АД 100/60 мм рт.ст. и ЧСС 111 в минуту. По тяжести состояния сразу госпитализирована в отделение интенсивной терапии с диагнозом: Сочетанная травма. Закрытая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга тяжелой степени. Закрытый перелом скуловой кости слева без смещения костных отломков. Множественные ушибленные раны лица слева. Закрытая тупая травма грудной клетки. Закрытый перелом ключицы слева.

Ушиб сердца. Ушиб левого легкого. Закрытая тупая травма живота. Ушиб передней брюшной стенки. Гематомы параорбитальной области слева, подключичной области слева, эпигастральной области и обеих нижних конечностей. Беременность 12-13 недель.

Проведены операции первичные хирургические обработки ран, а также диагностическая лапаротомия с подозрением на внутрибрюшное кровотечение.

В связи с необходимостью проведения продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), пациентке наложена трахеостома.

За период госпитализации состояние пациентки без улучшения, сохраняется неврологический дефицит, сосудистая недостаточность, по неврологическим показаниям продолжается продленная ИВЛ.

Переведена в городскую многопрофильную клинику 14.11.2022 года в нестабильном состоянии. Состояние при переводе: уровень сознания – сопор, ШКГ 9 баллов, взгляд не фиксирует, ассиметрия лица справа, ресничатые и корнеальные рефлексы сохранены с обеих сторон, анизокория D>S, сухожильные рефлексы снижены слева, двухсторонний симптом Бабинского, пациентка на продленной ИВЛ через трахеостому, оксигенация и газообмен удовлетворительные, гемодинамика не стабильная и поддерживается добутамином в дозе 7,8 мкг/кг/мин, отмечается синусовая тахикардия. После стабилизации состояния переведена в городскую много профильную клинику для реабилитации с диагнозом: Состояние после сочетанной травмы. Закрытой тяжелой черепномозговой травмы от 15.10.2022. Ушиб головного мозга тяжелой степени, промежуточный период. ДАП. Уровень малого сознания. Тетрапирамидная недостаточность, плегия в левых конечностях. Закрытый перелом скуловой кости слева без смещения костных отломков. Закрытая тупая травма грудной клетки. Консолидированный перелом ключицы слева. Беременность 29 недель 3 дня. Рубец на матке после операции кесарево сечение. Аутоиммунный тиреоидит, состояние гипотиреоза. Анемия смешанного генеза (железодефицитная анемия на фоне повышенного расхода и на фоне воспалительного процесса). Хронический вирусный гепатит в без дельта-агента Токсический гепатит, смешанная форма (цитолитическая, холестатическая), на фоне хронического вирусного гепатита В в иммуноактивной фазе, в фазе интеграции вируса. Декубитальные язвы и пролежни крестцово-ягодичной области 2 степени. Получала стационарное реабилитационное лечение до момента перевода в родильное отделение в сроке беременности 38 неддель для проведения планового оперативного родоразрешения.

Сформирован *план ведения родов*: Учитывая срок беременности, рубец на матке одной операции кесарево сечения, состояние после сочетанной травмы: закрытой тяжелой черепно-мозговой травмы, ушиба головного мозга тяжелой степени, диффузного аксонального повреждения от 15.10.2022,

ранний восстановительный период. родоразрешить путем операции кесарево сечение в плановом порядке.

Путем кесарева сечения родилась девочка, без видимых пороков развития с массой тела 2726 гр., ростом 50 см, окружностью головы 34 см, окружностью груди 33 см. На первой минуте после рождения состояние новорожденной оценено как 8 баллов по шкале Апгар, на пятой минуте – 9 баллов по шкале Апгар. Через 30 минут приложен к груди матери. На седьмые сутки выписан в удовлетворительном состоянии с массой тела 2859 граммов, с активным сосательным рефлексом, без неврологического дефицита, адекватным мочеиспусканием и окрашенным стулом.

Обсуждение: Нейрохирургическая и перинатальная тактика у беременных может включать различные варианты ведения как ЧМТ, так и беременности. Наиболее распространенной в мире является разработанная канадскими коллегами в 2013 году [5]. Показания к кесареву сечению при этом являются: низкий уровень сознания у матери, одновременное родоразрешение с нейрохирургической операцией, послеоперационный период после нейрохирургической операции.

В исследованиях сообщалось об отсутствии значимой связи со смертностью при умеренной/тяжелой черепно-мозговой травме во время беременности по сравнению с небеременными пациентами [6].

Заключение: Ведение ЧМТ при беременности – непростая и неоднозначная проблема. Основным принципом первичной помощи является одновременное обследование и интенсивная терапия матери и плода. Главной целью лечения ЧМТ у беременных является стабилизация состояния матери и сохранение и пролонгация развития плода. Гестационный возраст является важным фактором при выборе времени хирургического вмешательства, как нейрохирургического, так и акушерского. Следовательно, требуется тщательное междисциплинарное обсуждение тактики лечения ЧМТ у беременных с непременным участием нейрохирургов, акушеров, неонатологов и анестезиологов-реаниматологов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Carr H, Jones R. Trauma in the Obstetric Patient. Crit Care Nurs Clin North Am. 2023 Jun;35(2):213-222. doi: 10.1016/j.cnc.2023.02.012. Epub 2023 Mar 15. PMID: 37127377.

2. Fildes J, Reed L, Jones N, Martin M, Barrett J. Trauma: The leading cause of maternal death. J Trauma. 1992;32:643–5

3. Chang CW, Wakeland AK, Parast MM. Trophoblast lineage specification, differentiation and their regulation by oxygen tension. J Endocrinol. 2018;236:R43–R56

4. Chesley LC. Plasma and red cell volumes during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1972;112:440–50

5. Chowdhury T, Chowdhury M, Schaller B, Cappellani RB, Daya J. Les interventions neurochirurgicales chez la patiente enceinte: Considérations périopératoires. Can J Anesth. 2013;60:1139–55

6. Berry C, Ley EJ, Mirocha J, Margulies DR, Tillou A, Salim A. Do pregnant women have improved outcomes after traumatic brain injury? Am J Surg. 2011;201:429–32

ОСОБЕННОСТИ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ (СЕРИЯ НАБЛЮДЕНИЙ В Г. АЛМАТЫ)

Куандыков Т.К., Мутагиров В.В., Абдкереев Е.К., Достарбаев Б.Ж.
Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова, г. Алматы, Казахстан
Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, г.Алматы, Казахстан

Актуальность. Трансплантация печени является спасающей жизни и успешной лечебной процедурой при острой печеночной недостаточности и терминальной стадии заболевания печени [1,2]. Трансплантация печени растет среди женщин репродуктивного возраста [3,4].

Только в США 500 женщинам проводится эта операция ежегодно [5]. С момента первой успешной беременности после трансплантации печени, о которой сообщили в 1978 году Уолкотт и др. [6], было опубликовано несколько исследований [7]. В целом исходы как для матери, так и для ребенка обычно благоприятны, но при этом повышен риск преэклампсии, преждевременных родов, гипертонии, вызванной беременностью, и перинатальной смертности [8, 9].

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ трансплантированных пациентов женского пола.

Выявлены пациенты, которые забеременели и родили после операции трансплантация печени.

Изучено периоперационное состояние пациентов, которые забеременели и родили после операции трансплантация печени.

Результаты. Проведен анализ 178 случаев трансплантации печени у пациентов старше 16 лет.

Выявлено 4 пациента, которые забеременели и родили после операции трансплантация печени.

Средний возраст пациентов на момент трансплантации 24,0±6,1 лет (20-33). Рост 166,3±1,2 см (165-167). Масса тела 62,0±6,0 (56-68). MELD score 19,3±4,9 баллов (13-25). Средний возраст на момент беременности 26,0±4,8 лет (21,5-35).

Причины трансплантации печени:

- Аутоиммунный гепатит - 2
- Первичный билиарный цирроз печени - 1
- Гепатит В и дельта агенотом - 1

Среднее количество беременностей у одного пациента после трансплантации печени 2,0±0,8 (1-3). Иммунносупрессия поддерживалась

Такролимусом, Преднизолоном и Микофенолатом до наступления беременности. Во время беременности Микофенолат у всех был отменен.

У одной пациентки была активная форма гепатита С до беременности, она принимала противовирусную терапию. У троих пациенток беременность была не запланированной.

Пациентка С., 1994 г.р.

- Операция в 2015 году
- Беременность №1 в 2017 году (незапланированная)
- Беременность №2 в 2019 году (запланированная)
- Обе беременности без особенностей
- Наблюдалась и родила в НИИ АиГ

Пациентка А., 1992 г.р.

- Операция в 2015 году
- Беременность №1 в 2018 году (незапланированная)
- Беременность №2 в 2021 году (незапланированная)
- Первая беременность без особенностей
- Наблюдалась и родила в НИИ АиГ
- Во время второй беременности на сроке 30 недель развился острый криз отторжения трансплантата печени
- На сроке 32 недели проведено преждевременное родоразрешение в НИИ АиГ

Пациентка М., 1991 г.р.

- Операция в 2012 году
- Беременность №1 в 2014 году (незапланированная)
- Беременность закончилась самопроизвольным выкидышем
- Наблюдалась в г. Кустанай по месту жительстава
- Беременность №2 в 2015 году (незапланированная)
- Беременность закончилась самопроизвольным выкидышем
- Наблюдалась в г. Кустанай по месту жительстава
- Беременность № 3 в 2016 году (незапланирования)
- Беременность без ососбенностей
- Наблюдалась и родила в г. Кустанай

Пациентка О., 1983 г.р.

- Операция в 2017 году
- Беременность в 2019 году (запланированная)
- Беременность без особенностей
- Наблюдалась и родила в НИИ АиГ

Материнской смертности не было. У одной пациентки 2 беременности закончились выкидышем. У одной пациентки течение второй беременности осложнилось острым кризом отторжения на фоне отмены микофенолата, что вызвало необходимость досрочного родоразрешения на 32й неделе

беременности. Все роды без оперативных вмешательств. Все родившиеся дети живы, без врожденных аномалий.

Обсуждение. Как правило, трансплантация печени восстанавливает половую функцию и фертильность уже через несколько месяцев после трансплантации. Иммуносупрессивную терапию следует пересмотреть во время беременности, а риски и преимущества каждого лекарства обсудить с пациентом и его родственниками. Ингибиторы кальциневрина, стероиды и азатиоприн считаются безопасными и подходящими вариантами (таблица 7). Из-за теоретического риска изменения метаболизма лекарств и общего иммуносупрессивного состояния беременности следует тщательно контролировать функцию трансплантата и иммуносупрессию. Что касается способа родоразрешения, хотя вагинальные роды являются весьма разумным вариантом, данные из литературы показывают, что почти половина женщин рожают с помощью кесарева сечения.

Выводы. Материнский и перинатальный исход обычно благоприятный, но с повышенным риском преэклампсии, преждевременных родов и перинатальной заболеваемости, и смертности. Тем не менее, надлежащее консультирование о рисках и осложнениях имеет важное значение, но женщинам не следует отговаривать от беременности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Chiew AL, Gluud C, Brok J, et al. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2:CD003328.
2. Pascher A, Nebrig M, Neuhaus P. Irreversible liver failure: treatment by transplantation: part 3 of a series on liver cirrhosis. Dtsch Arztebl Int. 2013;110(10): 167–173.
3. Simoes C, Santos S, Vicente M, et al. Epidemiology of ~ acute liver failure from a regional liver transplant center in Portugal. GE Port J Gastroenterol. 2018;26(1): 33–39.
4. Dultz G, Graubard BI, Martin P, et al. Liver transplantation for chronic hepatitis C virus infection in the United States 2002–2014: an analysis of the UNOS/ OPTN registry. PLoS One. 2017;12(10):e0186898.
5. Liver transplantation between 1988 and 2013 in the United States. Accessed: February 2014. Available from. Available from: http://optn.transplan.hrsa.gov/ latestData/rptData.asp
6. Walcott WO, Derick DE, Jolley JJ, et al. Successful pregnancy in a liver transplant patient. Am J Obstet Gynecol. 1978;132(3):340–341.
7. Valentin N, Guerrido I, Rozenshteyn F, Pinotti R, Wu YC, Collins K, Shah M, Hershman M, Weisberg I. Pregnancy Outcomes After Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Gastroenterol. 2021 Mar 1;116(3):491-504. doi: 10.14309/ajg.0000000000001105. PMID: 33657039.

8. Women in Hepatology Group, Italian Association for the Study of the Liver (AISF). AISF position paper on liver transplantation and pregnancy: women in Hepatology Group, Italian Association for the Study of the Liver (AISF). Dig Liver Dis. 2016; 48(8):860–868.

9. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG clinical guideline: liver disease and pregnancy. Am J Gastroenterol. 2016; 111(2):176–194.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С ПОЗДНЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Курманова А.М., Салимбаева Д.Н., Нурмакова А.Д.
Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

Актуальность исследования: Преэклампсия остаётся одной из основных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всём мире. Несмотря на многочисленные исследования, патогенез преэклампсии до конца не ясен, что затрудняет раннюю диагностику и эффективную профилактику осложнений.

Иммунные дисбалансы, происходящие на уровне фетоматеринского интерфейса, могут способствовать нарушению инвазии трофобласта, развитию гипоксии и воспаления в плаценте.

Изучение локального иммунного профиля в ткани плаценты у женщин с преэклампсией важно не только для установления патофизиологических механизмов заболевания, но и для поиска потенциальных биомаркеров, которые могут быть использованы для ранней диагностики и разработки целевых терапевтических стратегий.

Задача исследования: Изучение экспрессии поверхностных рецепторов иммунокомпетентных клеток крови и внутриклеточной продукции перфорина, цитокинов и факторов роста, иммунокомпетентных клеток крови у женщин с преэклампсией и беременных женщин контрольной группы.

Материалы и методы: В исследование были включены 10 образцов плацентарной ткани, в группе преэклампсия – 5 образцов–и 5 образцов в группе контроль. Биоматериал собирался сразу после родоразрешения женщин. **Методы:** Анализ экспрессии рецепторов иммунокомпетентных клеток был проведен на приборе «Цитофлюориметр (цитометр) проточный автоматический с использованием программы CELL Quest. Образцы окрашивали моноклональными антителами (mAb) с использованием реагентов фирмы Becton Dickinson (BD) против CD4, CD8, CD16, CD56, CD14, CD19, CD95, HLA DR+ для окрашивания и связывания поверхностных рецепторов. Проводилась пермеабилизация мембран раствором Cytofix/Cytoperm с последующим введением mAb против TNF, GM-CSF, VEGFR-2, PIGF, перфорина для окрашивания и связывания внутриклеточных рецепторов. Многоцветное окрашивание на антигены клеточной поверхности и внутриклеточные цитокины проводили при помощи коммерческого набора Kit Manual cat.No 554715. Статистические расчеты и анализ выполнялись в программе Jamovi. Статистическая значимость различий в количественных

данных между группами рассчитывалась с помощью U-критерия Манна-Уитни. P-значения <0.05 считались статистически значимыми.

Результаты: Для более глубокого понимания патогенеза преэклампсии, было проведено исследование иммунного профиля в плацентарной ткани. Особенно важно учитывать, что именно локальный дисбаланс провоспалительных и регуляторных цитокинов, а также нарушение ангиогенного ответа в зоне плацентации, может играть ключевую роль в развитии сосудистой патологии и системной гипертензии. Результаты проточной цитометрии иммунных маркеров в ткани плаценты методом проточной цитометрии отображены в таблице 1.

Полученные данные проточной цитометрии позволяют выделить существенные изменения в иммунном профиле плацентарной ткани при преэклампсии по сравнению с нормальным течением беременности. Выявленные различия затрагивают как поверхностные маркеры лимфоцитарных субпопуляций, так и внутриклеточные сигнальные молекулы, что свидетельствует о нарушении иммунного баланса на локальном уровне.

Одним из ключевых наблюдений стало значительное снижение содержания CD4+ Т-хелперов и CD8+ цитотоксических Т-клеток при преэклампсии. Это указывает на дефицит адаптивного клеточного иммунного ответа в плаценте, что может препятствовать нормальному иммунному взаимодействию между материнским организмом и плодом. Особенно примечательно снижение CD4+ клеток, играющих центральную роль в регуляции иммунного ответа.

Таблица 1 – Результаты статистического анализа метода проточной цитометрии в плаценте группы преэклампсия и контроль.

Наименование субпопуляций лимфоцитов	**ПЭ (n=5) ± ср.откл.**	**Контроль (n=5) ± ср.откл.**	**p<0.05**
Поверхностные маркеры			
CD4+	10.1±0.54	17.0±2.42	<0.001
CD95+	15.4±1.32	18.3±2.40	<0.05
HLA-DR+	15.3±5.76	14.5±10.2	0.859
CD8+	3.40±1.87	7.74±2.50	<0.05
CD56+	0.80±0.35	3.42±0.973	<0.001
CD19+	7.40±0.605	10.4±1.16	<0.001
CD14+	2.10±0.87	3.74±1.35	<0.05
CD16+	26.5±1.02	18.2±1.74	<0.001
CD59+	0.7±0.05	1.80±0.490	<0.001
Внутриклеточные маркеры			

GM-CSF+	6.20±2.84	5.58±1.15	0.261
Perforin+	5.40±1.67	8.08±1.91	<0.05
VEGF2+	0.2±0.045	1.46±0.383	<0.001
TNF+	0	1.09±0.482	-
IGF+	0.6±0.332	1.72±0.581	<0.05
IL-10+	2.10±0.769	4.36±1.33	<0.001

Также обращает на себя внимание резкое сокращение количества CD56+ NK-клеток, участвующих в ремоделировании спиральных артерий и инвазии трофобласта. Их дефицит при преэклампсии может быть ассоциирован с нарушением сосудистого ремоделирования, что подтверждает теорию о неадекватной инвазии трофобласта как одном из центральных механизмов патогенеза заболевания.

На фоне этого наблюдается увеличение уровня CD16+ клеток, которые ассоциированы с провоспалительной активностью и могут указывать на усиление местного воспаления в плацентарной ткани. Это подтверждается и снижением экспрессии IL-10+ – ключевого противовоспалительного цитокина, что указывает на сдвиг в сторону Th1/Th17-профиля и снижение регуляторных механизмов иммунной защиты.

Выявленное достоверное снижение уровня VEGF2+ клеток подтверждает участие нарушенного ангиогенеза в патогенезе преэклампсии. Учитывая роль VEGF в формировании и поддержании сосудистой сети, такие изменения могут быть причиной характерной для ПЭ гипоперфузии плаценты.

Дополнительно, снижение Perforin+ клеток, участвующих в цитолитической активности, может свидетельствовать о функциональном истощении NK- и цитотоксических Т-клеток, что нарушает процессы иммунного надзора в ткани.

Интересно, что TNF+ экспрессия отсутствовала в тканях плаценты при преэклампсии, в то время как в контроле она определялась, что может быть связано с истощением провоспалительного сигнала на фоне хронического воспаления или апоптоза TNF-продуцирующих клеток.

Вывод: Таким образом, выявленные иммунологические изменения подтверждают мультифакторный характер нарушений при преэклампсии, включающий дефицит регуляторных и ангиогенных факторов, истощение клеток адаптивного и врождённого иммунитета, а также активацию провоспалительных механизмов.

ВКЛАД ГЕНОВ РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА Д, КОЛЛАГЕНА 1 ТИПА И РЕЦЕПТОРА КАЛЬЦИТОНИНА В РАЗВИТИЕ СИМФИЗИОПАТИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Кыздарбаева Л.И.
АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», г.Алматы, Казахстан

По данным различных авторов тазовая боль на различных сроках беременности встречается у 0,12% - 56% беременных [1]. Оценка частоты и тяжести повреждения сочленений таза затрудняется отсутствием единой классификации и многообразием терминов, характеризующих физиологические и патологические изменения в тазовом кольце. Исследования по изучению состояния симфиза при беременности проводились на протяжении многих лет.

Известно, что с наступлением беременности происходят изменения метаболизма в организме женщины, что связано с адаптацией обмена веществ в направлении создания оптимальных условий для развивающегося плода. Причиной тазовых болей во время беременности являются нарушения костно-минерального обмена [2]. Отягощающими факторами могут послужить многократные роды, нерациональное питание (когда пища бедна витамином Д, кальцием, белками), неблагоприятные климатические условия (в весенне-зимний период года наблюдаются более низкие концентрации метаболитов витамина Д и кальция в крови, чем в летне-осенний), экстрагенитальная патология, осложнения гестации. Следует отметить, что наибольшее напряжение костно-минерального метаболизма организм беременной испытывает к III триместру гестации, когда наиболее часто появляются клинические признаки симфизиопатии [3]. Достоверное снижение минеральных компонентов в костном веществе (остеопения) у беременных с симфизиопатей, было подтверждено результатами ультразвуковой остеоденситометрии [4].

По литературным данным прочность костно - хрящевой ткани на 65 - 80 % определяется генетическими факторами, причем значимые ассоциации были обнаружены с полиморфизмами генов костного метаболизма, контролирующих синтез кальций регулирующих белков и коллагена. Изменение структуры генов влечет за собой изменения свойств и структуры белкового продукта, что способствует развитию патологического процесса, реализующиегося под воздействием провоцирующих факторов [5,6]. Особый интерес представляют гены рецепторов витамина Д (VDR) и кальцитонина (CALCR)- ключевых кальций регулирующих гормонов, и ген a1 коллагена 1 типа (Coll A1), ответственного за синтез коллагена как основного вещества симфиза. Отсутствие подобных исследований явилось предпосылкой для

изучения вклада полиморфных вариантов этих генов в изучении генетических механизмов развития симфизиопатии

Ген рецептора витамина Д (VDR).

Из множества изученных кандидатных генов, детерминирующих состояние соединительной ткани, ген рецептора витамина Д изучен лучше всего. Это объясняется тем, что витамин Д играет ключевую роль в костном метаболизме, повышая абсорбцию кальция в тонком кишечнике с улучшением минерализации соединительной ткани. Молекулярный механизм витамина Д заключается во взаимодействии в тканях со специфическими витамин D рецепторами (VDR). Селективное взаимодействие витамина Д с VDR активирует синтез кальций-связывающих белков. Полиморфизм гена возникает при замене нуклеотидов тимина на цитозин, что ведет к синтезу короткой полипептидной цепи с изменением биосинтеза белков рецепторов витамина Д, что снижает усвоение кальция на 90%. Было обнаружено, что аллельная вариабельность гена DR детерминирует изменчивость плотности кости [7].

Ген коллагена 1 типа (CollA1)

Главным белком костной ткани является коллаген I типа, составляя около 90% ее органического матрикса. На сегодняшний день также известно, что коллаген I типа составляет основную морфологическую единицу лобкового симфиза [8,9]. Логично, что структурный дефект соединительной ткани лонного сочленения, наряду с процессами его декальцинации, может быть обусловлен нарушением синтеза составляющих коллагеновых волокон, что определяет изучение роли гена коллагена 1 типа в риске развития патологии лонного сочленения.

В биомеханических экспериментах показано, что изменение соотношения a1 и a2 - белковых цепей коллагена у T/T гомозигот приводит к снижению прочности костно-хрящевой ткани. В литературе существуют данные об ассоциации генотипа T/T гена CollA1 с увеличенной потерей костной массы и биохимическими маркерами усиленного костного обмена, коррелирующей в разных этнических группах, причем наибольшей - в европейских популяциях, наименьшей - в азиатских [10].

Ген рецептора кальцитонина (CALCR)

Кальцитонин будучи пептидным гормоном, является системным гуморальным регулятором костной резорбции. Биологические эффекты кальцитонина реализуются за счет взаимодействия со специфическими рецепторами Установлено, что взаимодействия гормона с рецепторами на мембране остеокластов вызывает резкое снижение их резорбирующей активности. Исследованиями установлено, что полиморфизм Leu447Pro гена CALCR, в результате которого в аминокислотной последовательности продукта этого гена пролин заменяется на лейцин, коррелирует с прогрессивным снижением плотности костной ткани. При этом минимальная

минеральная плотность зарегистрирована у индивидуумов, имеющих Leu/Leu генотип. Частота встречаемости Leu/Leu генотипа варьирует в различных популяциях и является минимальной в азиатской [11].

Исходя из вышеизложенного, учитывая, что частоты полиморфных вариантов генов VDR, CollA1 и CALCR варьируют в достаточных пределах среди разных популяций, а генетические полиморфизмы, характерные для населения одного региона или этноса, существенно отличаются от таковых в других географических ареалах или этнических группах, возникла необходимость их идентификации в казахской популяции, так как подобные исследования не проводились в данном регионе.

Результаты

Исследование проведено на базе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии г. Алматы

Мы провели молекулярно - генетическое исследование у 50 пациенток с клиникой патологии лонного сочленения (основная группа) и 100 здоровых беременных (контрольная группа). Все женщины были казахской национальности. Методом ПЦР и ПДРФ анализа были определены полиморфные варианты генов VDR, CollA1 и CALCR.

Результаты анализа I1e353I1e полиморфизма гена VDR представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Частота генотипов и аллелей I1e353I1e полиморфизма гена VDR в основной и контрольной группах

Генотип, аллели	Основная группа		Контрольная группа		$\chi 2$	p
	n	M±m, %	N	M±m, %		
T/T	19	38,0±6,9*	62	62,0±4,8	7,73	p<0,05
T/C	27	54,0±7,1*	37	37,0±4,8	3,94	p<0,05
C/C	4	8,0±3,9*	1	1,0	5,07	p<0,05
Всего	50	100,0	100	100,0		
Аллели T C	 65 35	 65,0±4,79** 35,0±4,79**	 161 39	 78,9±2,9 21,1±2,9	 5,77 5,77	 p<0,05 p<0,05
Всего	100	100,0	200	100,0		

* p<0,05 - по отношению к данным группы сравнения.

**p<0,01 - по отношению к данным группы сравнения.

Согласно литературных источников, замена нуклеотидов тимина на цитозин (Т→С) в аминокислотной последовательности гена VDR отражается на активности его продукта, что снижает усвоение кальция на 90 % и проявляется низкой прочностью соединительной ткани.

Как представлено в таблице 1, 62,0±4,87% здоровых женщин являлись обладательницами полноценного генотипа Т/Т ($p<0,05$), тогда как наиболее неблагоприятный вариант С/С гена VDR был отмечен только в 1 случае. Наши результаты не противоречат литературным данным о наличии низкой частоты мутантного С/С генотипа у лиц азиатской национальности.

Иная картина была обнаружена среди беременных основной группы, где более половины обследованных являлись носителями функционально неполноценных генотипов, причем наиболее неблагоприятный генотип С/С был отмечен в 8 раз чаще аналогичного показателя контрольной группы (8,0±3,9%;2=5,07; $p<0,05$). Нами обнаружена достоверно высокая частота аллеля С в основной группе, составившая 35,0±4,79% ($p<0,01$), что аналогично результатам исследований, проведенных в британской, общей русской, австралийской популяциях, где высокая частота аллеля С коррелировала с тяжестью клинических проявлений остеопении [12].

Таким образом, наши результаты свидетельствуют о связи I1e353I1e полиморфизма гена VDR, а именно Т/С и С/С генотипов, с развитием патологии лонного сочленения

В таблице 2 отражены данные сравнительного анализа распределения частот генотипов и аллелей G1546T полиморфизма гена Col1A1 у беременных с патологией лонного сочленения и здоровых беременных.

Таблица 2 - Частоты генотипов и аллелей 1546T полиморфизма гена Col1A1 у здоровых и пациенток с патологией лонного сочленения

Генотип, аллели	Основная группа	Контрольная группа	$\chi 2$	p
	(n, M±m, %)	(n, M±m, %)		
G/G	14 28,0±6,3*	66 66,0±4,7	19,3	$p<0,001$

G/T	30 60,0±6,9**	32 32,0±4,6	10,8	p<0,001
T/T	6 12,0±4,6*	2 2,0±1,4	6,6	p<0,01
Всего	50,100	100,100		
G	58 58,0±6,9**	164 82,0±2,7	19,9	p<0,001
T	42 42,0±6,9**	36 18,0±2,7	–	–
Всего	100 100,0	200 100,0	–	–
* p<0,05 - по отношению к данным группы сравнения. **p<0,01 - по отношению к данным группы сравнения.				

На сегодняшний день известно, что неполноценный аллель Т гена CollA1 кодирует мутантный белок, изменяющий синтез составляющих коллаген волокон, что имеет следствием снижение прочности соединительной ткани [8].

Как демонстрирует таблица 2, нормальный генотип G/G гена Col|A1 у пациенток с патологией лонного сочленения выявлен лишь в 28,0±6,3 % (p<0,001).

Частота неблагоприятного генотипа Т/Т в обеих группах была наименьшей, что согласуется с данными литературных источников о низкой частоте встречаемости этого генотипа у лиц азиатской национальности. Однако, у пациенток основной группы встречаемость генотипа Т/Т оказалась в 6 раз выше, чем в группе сравнения (12,0±4,6% и 2,0±1,4 % соответственно; x2= 6,6, p<0,01).

Аналогичные результаты были получены у пациентов с заболеваниями костно- суставного аппарата в популяциях Голландии и Северо- Западного региона России, где уровень мутантного генотипа Т/Т составил 12,3 % и 26,7 % соответственно [150]. В тоже время наши результаты

не согласуются с данными McLean E. (2003), Rizzoli R. (2001)которые не обнаружили подобной связи. Расхождение результатов исследования, вероятно, обусловлено особенностями генетической структуры этносов в целом и трудно учитываемыми межгенными взаимодействиями.

Таким образом, наши результаты, свидетельствующие о высокой доли гетеро- и гомозигот по функционально неполноценному аллелю Т, дают основание предположить о генетической связи G1546T полиморфизма гена Col1A1 с риском развития патологии лонного сочленения.

При изучении Leu447Pro полиморфизма гена рецептора кальцитонина (CALCR) обнаружено все три 3 генотипа гена: Pro/Pro, Pro/Leu и Leu/Leu (таблица 3).

Таблица 3 - Частоты генотипов Leu447Pro полиморфизма гена CALCR в сравниваемых группах

Генотип, аллели	Основная группа	Контрольная группа	$\chi 2$	p
	(n, M±m, %)	(n, M±m, %)		
Pro/Pro	32 64,0±6,85*	81 81,0±3,94	5,18	p<0,05
Pro/Leu	15 30,0±6,54	19 19,0±3,94	2,3	p>0,05
Leu/Leu	3 6,0±3,39	–	–	–
Всего	50 100,0	100 100,0	–	–
Pro	79 79,0±4,09**	181 90,5±2,07	7,63	p<0,001

Leu	21 21,0±4,09**	19 9,5±2,07	7,63	p<0,001
Всего	100 100,0	200 100,0	–	–
* p<0,05 - по отношению к данным группы сравнения. **p<0,01 - по отношению к данным группы сравнения.				

По данным литературы Leu447Pro полиморфизм гена CALCR, в результате которого в аминокислотной последовательности гена пролин заменяется на лейцин (Pro→ Leu), коррелирует с прогрессивным снижением плотности костной ткани [13]. Наш анализ показал, что наиболее благоприятный Pro/Pro вариант гена CALCR выявлен достоверно чаще у здоровых женщин(81,0±3,94%) по сравнению с пациентками основной группы, где его уровень составил 64,0±6,85 % (x2= 5,18, p<0,05). Хотя нами не установлено достоверных различий распределения частоты гетерозиготных носителей, отмечено, что такой редко встречающийся генотип как Leu/Leu, наиболее неблагоприятный, несущий в себе две ослабленные аллели, встретился только в группе женщин с патологией лонного сочленения в 3 (6,0±3,39 %) случаях. Следует отметить, что наши данные согласуются с проведенными ранее исследованиями в азиатских популяциях, где частота генотипа Leu/Leu варьировала от 0 % у индусов до 2,6 % у японцев [11,13].

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о высокой доле полиморфных вариантов генов VDR, CollA1 и CALCR среди пациенток с патологией лонного сочленения по сравнению с популяционным контролем, что указывает на роль генетических факторов в развитии заболевания.

Высокая частота неблагоприятных генотипов изученных генов позволило определить коэффициент odds ratio (OR), рассчитанного как относительный риск развития патологии лонного сочленения при носительстве того или иного генотипа (рисунок 1). Чем выше величина OR, тем более неблагоприятный прогноз развития патологии.

Приведенные на рисунке 1 результаты показывают, что вероятность развития патологии лонного сочленения при обладании различными полиморфными вариантами генов VDR, CollA1 и CALCR нарастает с 1,9 при генотипе

VDR (T/C) до 8,6 раз в случае обладании генотипом VDR (C/C).

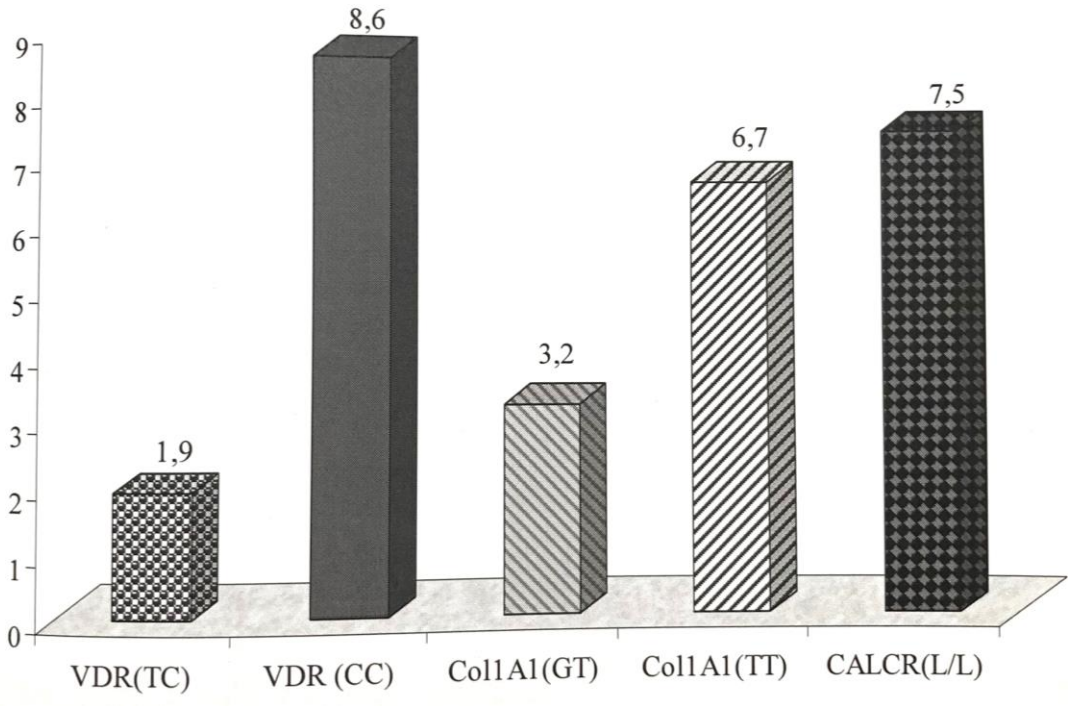


Рисунок 1 - Показатель коэффициента OR в зависимости от носительства неблагоприятных генотипов генов VDR, CollA1 и CALCR

Известно, что комбинация аллелей различных генов может оказаться более важной, чем предрасполагающий генотип одного локуса. Потому мы провели анализ межгенных ассоциаций при сочетании одного и более неблагоприятных вариантов генов VDR, CollA1 и CALCR путем сравнительного анализа гаплотипов (таблица 4).

Таблица 4 - Частоты гаплотипов генов VDR, CollA1 и CALCR у пациенток сравниваемых групп

Варианты гаплотипов	Основная группа (n, M±m, %)	Контрольная группа (n, M±m, %)	P	OR
Благоприятные				
Всего	18, 36,0±6,7	82, 82,0±4,0**	p<0,01	-

VDR(T/T) CollA1(GG) CALCR(Pro/Pro)	3, 6,0±3,39	33, 33,0±4,7**	p<0,001	0
VDR(T/C) CollA1(GG) CALCR(Pro/Pro)	1, 2,0±1,9	19, 19,0±3,8**	p<0,01	0,1
VDR(T/T) CollA1(GT) CALCR(Pro/Pro)	8, 16,0±5,1	17, 17,0±3,7	p>0,05	0,9
VDR(T/T) CollA1(GG) CALCR(Pro/Leu)	6, 12,0±4,5	18, 18,0±3,2	p>0,05	0,9
Неблагоприятные				
Всего	23, 46,0±7,0*	16, 16,0±3,6	p<0,05	-
VDR(T/C) CollA1(TG) CALCR(Pro/Pro)	11, 22,0±5,0	14, 14,0±3,5	p>0,05	1,1
VDR(C/C) CollA1(TG) CALCR(Pro/Pro)	4, 8,0±3,8**	-	p<0,01	19,4
VDR(T/C) CollA1(T/T) CALCR(Pro/Pro)	4, 8,0±3,8**	-	p<0,01	19,4

VDR(T/C) CollA1(GG) CALCR(Pro/Leu)	2, 4,0±2,8	2, 2,0±1,4	p>0,05	1,3
VDR(T/T) CollA1(TG) CALCR(Pro/Leu)	2, 4,0±2,8	-	p>0,05	6,1
Наиболее неблагоприятные				
Всего	8, 16,0±5,1*	2, 2,0±1,4	p<0,01	-
VDR(T/C) CollA1(TG) CALCR(Pro/Leu)	4, 8,0±3,8*	1, 1,0	p<0,05	8,6
VDR(T/C) CollA1(TG) CALCR(Leu/Leu)	3, 6,0±3,39**	-	p<0,01	10,3
VDR(T/C) CollA1(T/T) CALCR(Pro/Leu)	2, 4,0±2,8	1, 1,0	p>0,05	6,1
Итого	50, 100,0%	100, 100,0%	-	-
* p<0,05 - по отношению к данным группы сравнения. **p<0,01 - по отношению к данным группы сравнения.				

Как демонстрирует таблица 4, благоприятный гаплотип VDR(I/T) CollA (G/G) CALCR (Pro/Pro), как комбинация полноценных вариантов геновVDR, CollA1 и CALCR, с частотой 33,0±4,7% более чем в 5 раз достоверно чаще был выявлен у здоровых женщин (x2=13,3, p<0,001). В то время как среди пациенток основной группы достоверно чаще преобладали

носительницы неблагоприятных и наиболее неблагоприятных гаплотипов с частотой 62,0±6,8% против аналогичного показателя контрольной группы - 18,0±3,8% ($p<0,05$).

Подсчет коэффициента OR показал, что при носительстве гаплотипов VDR(C/C) CollA1(T/G) CALCR (Pro/Pro) и VDR(T/C) CollA1(T/T) CALCR(Pro/Pro), сочетающих в себе два неблагоприятных и один благоприятный вариант генов VDR, CollA1 и CALCR риск развития патологии лонного сочленения увеличивается в 19,4 раза. Необходимо подчеркнуть, что эти гаплотипы встретились только в основной группе.

Итак, проведенное молекулярно-генетическое исследование позволило нам впервые изучить распространенность полиморфных вариантов генов рецептора витамина Д, коллагена 1 типа и рецептора кальцитонина в казахской популяции. Результаты показали, что частота встречаемости генотипов I1e353|1e поли-морфизма гена VDR, G1546T полиморфизма гена COL1A1, Leu447Pro полиморфизма гена CALCR среди здоровых женщин не отличаются от аналогичных исследований в азиатских популяциях. Мы впервые обнаружили ассоциации T/C и C/C генотипов гена VDR, G/T и T/T генотипов гена Col1A1, а также

Leu/Leu генотипа гена CALCR с патологией лонного сочленения, что подтверждает роль генетических факторов в этиопатогенезе развития дисфункции лонного сочленения при беременности. В результате проведенного молекулярно-генетического исследования нами представлены не только частоты аллельных вариантов отдельных генов VDR, CollA1 и CALCR, но и, учитывая важность межгенных взаимодействий, гаплотипов данных генов. Выявленные популяционные особенности позволили нам определить относительный риск развития дисфункции лонного сочленения в зависимости от носительства как отдельных генов так и при их сочетаниях.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Owens R., Pearcon A., Mason G. Symphysis pubis dysfunction a cause of sig-niftcant obstetric morbidity // European Journal of Obstet. Gynec. Repr. boil. - 2002.

- Vol. 105. - P. 143-146.

2. Мамедалиева Н.М., Кабылова С.А. Прогнозирование риска развития остеопенического синдрома у беременных женщин //Репродуктология и перинатология: современный взгляд на проблему. Алматы, 2009. - с. 111- 112

3. Sekhar R.V. Interplay of pregnancy, lactation and hyperthyroidism leading to ever osteoporosis in a young woman // Endocr. Pract. - 2001. - Vol. 7, Nº 4. - P. 262-266.

4. Siva S., Roach V. Transient osteoporosis of the hip in pregnancy // Aust. N.

Z. J. Obstet. Gynecol. - 1997. - Vol. 37, Nº 3. - P. 261-266.

5. Mann V., Ralston S.H. Meta-analysis of COL1A1 Sp polymorphism in relation to bone mineral density and osteoporotic fracture // Bone. - 2003. - Vol. 32, Nº 6. - P. 711-717.

6. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э. и др. Геном человека и гены «предрасположенности» (Введение в предиктивную медицину). - СПб.: Интер-медика, 2000. - 272 с.

7 Селезнева Л.И., Хусаинова Р.И., Хуснутдинова Э.К. Генетические аспекты остеопороза // Медицинская генетика. - 2006. - Т. 5, Nº 12. - С. 3-10.

8. Ho N.S., Jia L. et al. A skeletal gene database // J. Bone. Miner. Res. -

2000. - Vol. 53. - P. 165-174.

9. Samuel C.S., Coghlan J.P., Batermann J.F et al. Effect of relaxin, pregnancy and parturition in the rat pubic symphysis // J. Endocrinol. - 1998. - Vol. 159.

10. Harris S.S., Pettel M.S. Association of collagen type la Sp 1 polymorphism with five - year rates of bone loss in older adults // Calcif. Tissue Int. - 2000. - Vol. 66. - P. 268-271

11. Kanis J.M., MacCloskey E. Effect of calcitonin on vertebral and other fractures // QJM. - 1999. - Vol. 92. - P. 143-149

12. Беневоленская Л.И., Финогенова С.А. Генетика остеопороза: I Исследо-

вание значимости генетических факторов в детерминации заболевания. (Обзор литературы) / Остеопороз и остеопатии. - 1999. - Nº 2. - С. 23-25.

13 Masi L. et al. Allelic variants of human calcitonin receptor: Distribution and association with bone mass in postmenopausal women // Biochem. Biophys. Res.

Commun. - 1998. - Vol. 245. - P. 622-626.

УДК статьи: 618.3–06.
МРНТИ статьи: 76.29.48

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ВЕДЕНИЕ ПОВТОРНЫХ РОДОВ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Кыздрабаева Л.И., Бекмамбетов Ж.С.
АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», г.Алматы, Казахстан

Аннотация

Введение. Хронические заболевания печени у женщин репродуктивного возраста, особенно цирроз, негативно влияют на фертильность и исходы беременности. В Казахстане на диспансерном учете с заболеваниями печени состоят около 49 000 пациентов, включая случаи вирусных гепатитов и цирроза. [1] Цирроз печени в сочетании с беременностью встречается редко, а наличие признаков декомпенсации патологического процесса в печени, выраженной портальной гипертензией и вовсе является показанием к ее прерыванию. [2]

Трансплантация печени является единственным эффективным и радикальным методом лечения хронической болезни печени в терминальной стадии. Планирование беременности возможно после стабилизации состояния в течение года после трансплантации. Однако беременность сопряжена с рисками, включая отторжение трансплантата, а также акушерские осложнения, такие как преэклампсия, гестационный диабет и преждевременные роды, что требует мультидисциплинарного подхода с участием различных специалистов на протяжении всей беременности. [3,4]

Цель исследования. Представить клинический случай течения повторной беременности и родов после пересадки печени, с благоприятным исходом для матери и плода.

Методы. Изучена индивидуальная карта течения беременности и история родов у пациентки после ортотопической трансплантации печени.

Выводы. Несмотря на то, последствия трансплантации печени иногда непредсказуемы, беременность на этом фоне может завершиться благоприятно, но требует совместного ведения акушера-гинеколога, гепатолога, инфекциониста, трансплантолога для своевременной коррекции отклонений, способствуя рождению здорового потомства и тем самым не лишать таких пациенток радости материнства.

Ключевые слова. «Трансплантация печени», «Беременность», «Роды», «Патология беременности», «Хронический гепатит В с дельта агентом».

Введение. Хронические заболевания печени, в частности цирроз, неблагоприятно влияют как на гестационные, так и на перинатальные исходы. Общая распространенность заболеваний печени выше в странах с низким и средним уровнем дохода и составляет от 3 до 11,3% во всем мире. [5] Согласно статистическим данным за 2022 год в Республике Казахстан на диспансерном учете с диагнозом «Вирусный гепатит» состоят 49 175 взрослых пациентов. Из них почти 6 000 пациентов с циррозом печени в его исходе. [1,6] У женщин с подобными хроническими заболеваниями печени беременность встречается редко, отчасти из-за нарушения менструального цикла, аменореи и бесплодия вследствие дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы и нарушения метаболизма половых гормонов в печени [7,8].

По литературным данным трансплантация печени может улучшить фертильность, восстанавливая регулярные менструации и овуляторные циклы уже через 3 недели после трансплантации. По различным источникам около 80% женщин отмечают восстановление нормальных менструаций в течение первого года после трансплантации [5,7,9].

В США ежегодно около 500 женщин проходят пересадку печени. По состоянию на декабрь 2020 года Международный регистр трансплантационной беременности за 29 лет зарегистрировал 3 433 беременности у 1 909 женщин, у которых в каком-либо виде была проведена трансплантация того или иного органа, среди которых 366 женщин забеременели после трансплантации печени (724 беременности). С момента первой успешной трансплантации в 2012 году по 2023 год в Республике Казахстан было всего проведено 2475 трансплантаций различных органов. Из них 472 аутотопической (ортотопической) трансплантации, предполагающей помещение донорского органа (или его части) на место удаленного органа реципиента [10,11].

Хотя выживаемость печеночного аллотрансплантата одинакова у беременных и небеременных реципиентов, потеря аллотрансплантата относится к числу основных осложнений, которые могут возникнуть после трансплантации. Женщинам рекомендуется отложить зачатие на один год после операции и достижения стабильности из-за повышенного риска нестабильной иммуносупрессии. Однако даже с восстановлением фертильности кроме острого отторжения трансплантата беременность после трансплантации печени несет за собой определенные риски. В связи с этим очень важным является вопрос о рациональном ведении беременности и родов у этой категории женщин [7,8,9,12].

Ведение первого триместра может вестись согласно региональным нормативным клиническим протоколам. Следует уделять внимание анемии беременных, поскольку на фоне иммуносупрессивной терапии в некоторых случаях образуются антитела против эритроцитов реципиента, возникающих в пересаженных органах. Со второго триместра до 36 недель беременности

женщинам следует наблюдаться каждые 2 недели, чередуя врача-трансплантолога и акушер-гинеколога, при этом лабораторные анализы проводятся во время каждого посещения, включая контроль уровня иммунодепрессантов в крови. После 36 недель посещения должны быть еженедельными вплоть до родов. Функциональная оценка плода должна проводиться каждые 4 недели или более регулярно, если есть опасения, связанные с ростом плода и/или плацентарной недостаточностью. Планирование родов у реципиентов трансплантатов почки или печени требует мультидисциплинарного подхода с привлечением различных специалистов: акушер-гинекологов, гепатологов-трансплантологов, реаниматологов, неонатологов. Способ родоразрешения должен определяться по акушерским показаниям [5,7,8].

Беременные, перенесшие трансплантацию печени, во время беременности и в послеродовом периоде подвержены риску многих осложнений. Осложнения беременности в основном включают: анемию, гестационный сахарный диабет, гипертонию, преэклампсию, а также холестаз [7,9]. Частота гипертензивных расстройств высока и сильно варьирует. Этому способствует предшествующая хроническая гипертензия, при этом документально подтвержденные показатели достигают 43 %. Кроме того, частота гипертензии зависит от различных схем приема иммунодепрессантов: наиболее часто гипертензия встречается при использовании циклоспорина (63–73%), затем такролимуса (47–54%) и кортикостероидов (22-29%) [8]. На этом фоне повышается частота частота преэклампсии, причем в новых исследованиях она достигает 12% (против 3% в общей популяции) [12]. Частота гестационного сахарного диабета у реципиентов трансплантата выше, чем у женщин без трансплантата (8,6% против 5,4% [8].

Женщины с аутоиммунным гепатитом подвержены повышенному риску рецидива аутоиммунного заболевания, особенно в послеродовой период, поэтому рекомендуется тщательный мониторинг уровня аспартат- и аланинтрансаминазы (АСТ и АЛТ), которые, по некоторым источникам, имеют тенденцию к повышению [7,9].

Осложнения родов и послеродового периода включают преждевременные роды, кровотечения, необходимость переливания крови и задержки внутриутробного развития плода. По данным Национального регистра трансплантационной беременности США в 2017 году от 84,6% до 71,9% беременностей у женщин после трансплантации печени завершились рождением живого ребенка, а вероятность выкидыша была ниже у реципиентов трансплантации печени по сравнению с общей популяцией США (8% против 16%). [9] Многие авторы называют недоношенность и задержку внутриутробного развития наиболее распространенными осложнениями. В литературе распространённость преждевременных родов находится на уровне 28% случаев против 26% в общей популяции, а частота задержки

внутриутробного развития составляет 5–20%. [9,12] Обструкция венозного оттока печени требует дополнительного упоминания, поскольку как местные, так и международные рекомендации рекомендуют антикоагуляцию во время беременности у женщин с предшествующей венозной тромбоэмболией. Низкомолекулярный гепарин является предпочтительным препаратом для антикоагулянтной терапии у этих женщин [8].

Исторически грудное вскармливание не рекомендовалось из-за отсутствия данных о безопасности, все большее число женщин решают кормить грудью во время приема иммунодепрессантов [7,9] Современные данные свидетельствуют о том, что азатиоприн, циклоспорин, преднизолон и такролимус безопасны во время грудного вскармливания, тогда как микофенолата мофетил, сиролимус и эверолимус не рекомендуются [9].

Цель работы. Представить клинический случай течения беременности и родов после трансплантации печени, с благоприятным исходом для матери и плода.

Материалы и методы. Изучена индивидуальная карта течения беременности и история родов, проведено обследование и родоразрешение пациентки с редко встречающейся тяжелой экстрагенитальной патологией – состояние после ортотопической трансплантации печении от живого родственного донора в исходе вторичного биллиарного цирроза печени вследствие хронического вирусного гепатита В с дельта агентом.

Результаты. Пациентка М, 40 лет, домохозяйка, инвалид второй группы поступила в Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии (НЦАГиП) г. Алматы с диагнозом: «Беременность 38 недель 4 дня. Миома матки, интрамуральной формы. Состояние после ортотопической трансплантации от живого родственного донора от 16.05.2017 года. Хронический вирусный гепатит. Хроническая печеночная энцефалопатия. Постхолецистэктомический синдром. Спленомегалия. Медикаментозная аллергия. Сезонный поллиноз».

Из анамнеза заболевания: В детстве перенесла вирусный гепатит. Со слов пациентки в 2015 году впервые был обнаружен вирусный гепатит В, встала на учёт у гепатолога-инфекциониста. В 2016 году был верифицирован диагноз: «цирроз печени в исходе хронического гепатита В + D». В этом же году перенесла операцию по поводу ушивания прободной язвы луковицы двенадцатиперстной кишки, где интраоперационно выявлена уменьшенная в размерах и измененная по типу «булыжной мостовой» печень. С января 2017 года была начата противовирусная терапия тенофовиром по 300 мг 1 таблетке 1 раз в день, без улучшения. В 2017 году проведена трансплантация правой доли печени от живого родственного донора (сестры) в условиях Национального научного центра (ННЦ) хирургии им Сызганова в г. Алматы с диагнозом: «Цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита В с дельта агентом синдромом холестаза по Чайлд Пью (8 баллов)». Последнее

стационарное лечение в Жамбылской областной многопрофильной больнице в июне 2023 года с диагнозом «Цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита В с дельта агентом HBeAg негативный, высокой степени биохимической активности, класс В по СТР (9 баллов), состояние после ортотопической трансплантации печени от живого родственного донора от 16.05.2017г. Портальная гипертензия. Варикозное расширение вен пищевода 2 степени. Печеночная энцефалопатия, тип С, хроническое рецидивирующее течение, 2 степени по West-Heaven.» На момент беременности выставлен диагноз: «Вторичный биллиарный цирроз печени вследствие хронического вирусного гепатита В с дельта агентом HBeAg негативный, минимальной биохимической активности, ПЦР ДНК гепатита В отрицательный, гепатита Д не определен, стадия субкомпенсации класс по Чайлд Пью В, стадия фиброза F по Metavir не определен из за беременности. Состояние после ортотопической трансплантации от живого родственного донора от 2017 года. Хроническая печеночная энцефалопатия. Варикозное расширение вен пищевода 2 степени. Постхолецистэктомический синдром. Спленомегалия. Получает програф 2мг 2 раза в день под контролем такралимуса, тенофивир 300 мг по 1 таблетке 1 раз в день, фолиевую кислоту 5 мг 1 раз в день.

Анамнез жизни: росла и развивалась соответственно возрасту. Туберкулез, кожные, венерические заболевания отрицает. Гемотрансфузию проведена в 2017 г. во время операции по трансплантации печени. Наследственность не отягощена. Менструации с 14 лет, по 3–5 дней, через 28 дней, умеренные, безболезненные. Половая жизнь с 21 года. Брак первый. В 2020 году выявлена интрамуральная миома матки, лечение не проводилось.

Первая беременность закончилась самостоятельными родами в доношенном сроке в 2011 г., ребенок жив, роды протекали без особенностей. Вторая беременность наступила 2020 году, через 2 года после трансплантации печени и закончились самостоятельными родами в доношенном сроке в НЦАГиП, г.Алматы. Родился живой доношенный новорожденный, массой 3600,0 гр., с оценкой по шкале Апгар 7–8 баллов. Грудное вскармливание не проводилось.

Настоящая беременность наступила через 6 лет после трансплантации. Взята на учет в женскую консультацию в сроке 8–9 недель в г. Тараз. Учитывая наличие тяжелой экстрагенитальной патологии, был проведен консилиум с привлечением ведущих специалистов – гепатологов, инфекционистов, акушеров-гинекологов, по результатам которого противопоказаний к пролонгированию беременности не выявлено. Рекомендовано родоразрешение на 4 уровне регионализации перинатальной помощи.

В сроке 22 недели была выявлена тромбоцитопения со снижением тромбоцитов до 140 тыс. Консультирована гематологом, рекомендован контроль лабораторных параметров. Последующие лабораторные анализы, в

том числе коагулограмма, биохимический анализ крови в течение все беременности были в пределах нормы.

В сроке 18–19 недель консультирована генетиком, учитывая возрастной риск по хромосомной патологии у плода, был предложена инвазивная пренатальная диагностика, от которой пациентка отказалась.

В сроках 11–12, 17–18, 30-31 и 33-34 недель проводилось ультразвуковое исследование плода. Патологии не выявлено.

УЗИ органов брюшной полости было проведено 2 раза за беременность. Заключение: Состояние после трансплантации печени (от 2017 года). Диффузные изменения паренхимы печени. Умеренное уплотнение паренхимы поджелудочной железы. Хронический панкреатит. Диффузные изменения селезенки. Умеренное увеличение селезеночной вены. Умеренная спленомегалия.

Самочувствие беременной не страдало, гипертензии не наблюдалось.

Пациентка постоянно находилась под наблюдением акушера, гепатолога, инфекциониста. Проводилась адекватная (назначенная гепатологом и инфекционистом) корригирующая терапия, все рекомендации специалистов выполнялись. Уровень такролимуса во время беременности колебался в районе 3–7 нг/мл.

В НЦАГиП поступила в плановом порядке. Была госпитализирована в отделение беременных с патологией беременности. В отделении проведено клинико-лабораторное обследование. В общеклинических анализах выявлены: тромбоцитопения (123 тыс.), уровень гемоглобина 126 г/л, лейкоциты 9,3 тыс. В биохимическом анализе крови отмечена гипопротеинемия (64 г/л), значения общего и прямого билирубина, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, гликемии, а также показатели гемостаза оставались на уровне нормальных значений. Уровень такролимуса 5,3 нг/мл.

По результатам УЗИ гепатобилиарной системы изменений, указывающих на нарушение функций трансплатированной печени не выявлено. Обнаружена спленомегалия, размеры селезенки составили 12,4 х 5,0 см, площадь - 51,4 см2. Внутриутробное состояние плода оценивалось по УЗИ, допплерографии, КТГ – нарушений маточно-плодового кровотока не обнаружено, плод соответствует сроку беременности, количество околоплодных вод нормальное.

Беременная была осмотрена терапевтом, гепатологом, гематологом.

По получению результатов клинического обследования пациентки проведен консилиум. Выставлен клинический диагноз: «Беременность 40 недель 4 дня. Вторичный биллиарный цирроз печени вследствие хронического вирусного гепатита В с дельта агентом HBeAg негативный, минимальной биохимической активности, ПЦР ДНК гепатита В отрицательный, гепатита Д не определен, стадия субкомпенсации класс по Чайлд Пью В, стадия фиброза F по Metavir не определен из за беременности. Состояние после

ортотопической трансплантации от живого родственного донора от 16.05.2017 года. Хроническая печеночная энцефалопатия. Варикозное расширение вен пищевода 2 степени. Постхолецистэктомический синдром. Спленомегалия. Гестационная тромбоцитопения. Миома матки, интрамуральной формы. Медикаментозная аллергия. Сезонный поллиноз». Решением консилиума составлен план ведения родов через естественные родовые пути, продолжать терапию в прежнем режиме.

В сроке 41 недель 18.03.2024г проведены индуцированные роды путем амниотомии с последующим родовозбуждением. Родился плод женского пола, весом 4195,0 гр. длиной 56 см с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Кровопотеря в родах составила 300 мл. Через 2 часа роженица в удовлетворительном состоянии была переведена в послеродовое отделение. С учетом приема иммуносупрессивных препаратов решено воздержаться от грудного вскармливания. Ребенок находился под набюлюдением неонатологов. Пороки развития не обнаружены. В соответствующие сроки проведена вакцинация новорожденного против вирусного гепатита В и туберкулеза.

На 5 сутки после родоразрешения пациентка и ее ребенок в удовлетворительном состоянии были выписаны домой.

Обсуждение. Заболевания печени являются одними из распространённых патологий, которые на прямую влияют на репродуктивную функцию женщин. Благодаря проведению трансплантации печени возможно восстановить фертильность и родить ребенка естественным путем, однако это сопряжено со многими рисками, включая отторжение трансплантата и других акушерских осложнений.

В данной статье мы осветили клинический случай женщины, перенесшей трансплантацию печени. В течение беременности пациентка продолжила прием иммуносупрессивной, противовирусной терапии. Тяжелых осложнений гестационного периода не наблюдалось. В сроке 41 неделя были проведены индуцированные одноплодные роды. Роды и послеродовый период протекали без особенностей.

Таким образом, ведение данной беременной с сочетанной экстрагенитальной патологией, осуществляемое квалифицированными специалистами: гепатологом, инфекционистом, акушером-гинекологом, неонатологом позволило данной женщине дважды реализовать свой детородный потенциал и благоприятно завершить две беременности.

Заключение. Несмотря на повышенный интерес к данной проблеме, вопрос о влиянии трансплантации органов на течение беременности и родов остается не до конца изученным. Учитывая все вышеизложенное, могут быть основания считать, что беременность у женщин с пересаженной печенью не является абсолютным противопоказанием для вынашивания и родоразрешения. Несмотря на длительный прием противовирусной и

иммуносупрессивной терапии у таких женщин рождаются здоровые дети. Такие беременные должны находится под постоянным наблюдением специалистов, строго выполняя рекомендации по обследованиям и лечению, что ведет к благоприятному завершению гестационного периода. Примером ведения таких пациентов является описанный нами случай.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции – Л.И. КЫЗДАРБАЕВА

Исполнение – Ж.С. БЕКМАМБЕТОВ

Обработка результатов - Ж.С. БЕКМАМБЕТОВ

Научная интерпретация результатов – Л.И. КЫЗДАРБАЕВА

Написание статьи - Л.И. КЫЗДАРБАЕВА, Ж.С. БЕКМАМБЕТОВ

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: Отсутствует.

Мүдделер қақтығысы

Біз мүдделер қақтығысының болмағанын мәлімдейміз.

Авторлардың үлестері

Тұжырымдама әзірлеу – Л.И. КЫЗДАРБАЕВА

Орындау – Ж.С. БЕКМАМБЕТОВ

Нәтижелерді өңдеу – Ж.С. БЕКМАМБЕТОВ

Нәтижелерді ғылыми түсіндіру –

Мақала жазу – Л.И. КЫЗДАРБАЕВА, Ж.С. БЕКМАМБЕТОВ

Біз бұл материалдың бұрын жарияланбағанын және басқа баспагерлер тарапынан қарастырылмағанын мәлімдейміз.

Қаржыландыру: Жоқ.

No conflicts of interest have been declared.

Authors' contributions

Concept development – L.I. KYZDARBAEVA

Execution – ZH.S. BEKMAMBETOV

Processing of results - ZH.S. BEKMAMBETOV

Scientific interpretation of the results - L.I. KYZDARBAEVA

Article writing - L.I. KYZDARBAEVA, ZH.S. BEKMAMBETOV

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration

by other publishers

Funding - no funding was provided.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Пресс-релиз Министерства Здравоохранения Республики Казахстан от 28 июля 2022 года.
2. Шехтаман М.М. «Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных» издательство Триада-Х, 2013г.
3. Кандидова И.Е. «Беременность у реципиенток печеночного аллотрансплантата» автореферат и диссертация по медицине», Москва 2002г. – 20с.
4. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., Мойсюк Я.Г. «Беременность и роды у женщин с пересаженной печенью.» Акушерство и гинекология. – Москва: 2004г. - №92. - С.27-32
5. Giorgia Porrello, Roberto Cannella, Jacques Bernuau, Antoine Agman, Giuseppe Brancatelli, Marco Dioguardi Burgio, Valérie Vilgrain “Liver imaging and pregnancy: what to expect when your patient is expecting” - Insights into Imaging volume 15, Article number: 66 (2024)
6. ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН И ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗАЦИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ в 2023 году – Министерство Здравоохранения Республики Казахстан 25 июня 2024
7. Amr Dokmak, Hirsh D. Trivedi, Alan Bonder, Jacqueline Wolf “Pregnancy in Chronic Liver Disease: Before and After Transplantation” - Annals of Hepatology Volume 26, December 2021
8. A Wise, N E Diana, B Bobat, et al. “Pregnancy after kidney and liver transplantation” – SAMJ March 2024, Vol. 114, No. 3b
9. Marzec, I., Słowakiewicz, A., Gozdowska, J. et al. Pregnancy after liver transplant: maternal and perinatal outcomes. BMC Pregnancy Childbirth 21, 627 (2021).
10. Пресс-релиз Национального научного онкологического центра от 01 июня 2023
11. Пресс-релиз Министерства Здравоохранения Республики Казахстан от 10 октября 2023 года.
12. Ella J. Marson, Sivesh K. Kamarajah, Jessica K. Dyson, Steven A. White “Pregnancy outcomes in women with liver transplants: systematic review and meta-analysis” - HPB, Volume 22, Issue 8 (2020), Pages 1102-1111

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ: БАУЫРДЫҢ ОРТОТОПИЯЛЫҚ ТРАНСПЛАНТАЦИЯСЫНАН КЕЙІН ҚАЙТА БОСАНУ

Л.И. Кыздрабаева, Ж.С. Бекмамбетов
АҚ "Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы", Алматы қ., Қазақстан

Түйіндеме.

Кіріспе. Репродуктивті жастағы әйелдердегі бауырдың созылмалы аурулары, әсіресе цирроз, құнарлылық пен жүктілік нәтижелеріне теріс әсер етеді. Қазақстанда бауыр аурулары бар диспансерлік есепте вирустық гепатит және цирроз жағдайларын қоса алғанда, 49 000-ға жуық пациент тұрады. Циррозы бар әйелдердің 30–70% гипоталамус-гипофиз жүйесінің бұзылуына және гормондардың метаболизміне байланысты репроктивті бұзылыстар жие кездеседі

Бауыр трансплантациясы құнарлылықты қалпына келтіре алады, бірақ трансплантациядан кейінгі жүктілік ағымы өте қауіпті. Соның ішінде трансплантантың қабылданбауы, преэклампсия, гестациялық қант диабеті және мерзімінен бұрын босану сияқты акушерлік асқынулар жие кездеседі.

Жүктілік кезінде әртүрлі мамандардың қатысуымен, көп салалы тәсілді қажет етуді тудырады

Зерттеудің мақсаты. Ана мен ұрық үшін қолайлы нәтижемен бауыр трансплантациясынан кейін қайта жүктілік пен босанудың клиникалық жағдайын ұсынуы

Әдістері. Жүктіліктің жеке картасы зерттелді, сирек кездесетін ауыр экстрагенитальды патологиясы бар науқасты тексеру және босандыру жүргізілді.

Қорытындылар. Бауыр трансплантациясынан кейінгі жүктілік қолайлы түрде аяқталуы мүмкін. Жүктілік және босанғаннан кейінгі кезеңде акушер-гинеколог, гепатолог-инфекционист, транспоантологтің динамикалық бақылауын қажет етеді. Мұндай әйелдерді бірлесіп басқару және ауру кезіндегі ауытқуларды уақтылы түзету, дені сау ұрпақтың тууына әкелуі мүмкін және осылайша мұндай науқастарды ана болу қуанышынан айырмайды.

Түйін сөздер. "Бауыр трансплантациясы", "Жүктілік", "Босану", "Жүктілік патологиясы", "Созылмалы В гепатиті Дельта агентімен".

CLINICAL CASE: MANAGEMENT OF REPEATED LABOR AND DELIVERY AFTER ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION

L.I. Kyzdrabayeva, ZH.S. Bekmambetov
JSC Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Almaty

Annotation

Introduction. Chronic liver diseases in women of reproductive age, especially cirrhosis, negatively affect fertility and pregnancy outcomes. There are about 49,000 patients with liver diseases in Kazakhstan, including cases of viral hepatitis and cirrhosis. Cirrhosis of the liver in combination with pregnancy is rare, and the presence of signs of decompensation of the pathological process in the liver, pronounced portal hypertension, is an indication for its termination.

Liver transplantation is the only effective and radical method of treating end-stage chronic liver disease. Pregnancy planning is possible after stabilization of the condition within a year after transplantation. However, pregnancy comes with risks, including transplant rejection, as well as obstetric complications such as preeclampsia, gestational diabetes, and preterm birth, which requires a multidisciplinary approach involving various specialists throughout pregnancy.

The purpose of the study. To present a clinical case of the course of repeated pregnancy and childbirth after liver transplantation, with a favorable outcome for the mother and fetus.

Methods. An individual chart of the course of pregnancy and the history of childbirth in a patient after orthotopic liver transplantation was studied.

Conclusions. Despite the fact that the consequences of liver transplantation are sometimes unpredictable, pregnancy can end favorably against this background, but requires the joint guidance of an obstetrician-gynecologist, hepatologist, infectious disease specialist, and transplantologist for timely correction of abnormalities, contributing to the birth of healthy offspring and thereby not depriving such patients of the joy of motherhood.

Keywords. «Liver transplantation», «Pregnancy», «Childbirth», «Pregnancy pathology», «Chronic hepatitis B with delta agent».

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Негматшаева М.С., Ахмаджонова Г.М., Ахмедов Ф.К.
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан
Андижанский государственный медицинский институт, г.Андижан, Узбекистан

Гипертензивные расстройства беременности поражают до 10% беременностей во всем мире, что включает 3–5% всех беременностей, осложненных преэклампсией. Преэклампсия определяется как впервые возникшая гипертензия после 20 недель беременности с признаками дисфункции материнских органов или маточно-плацентарной дисфункции, или протеинурии. Несмотря на ее распространенность, выявленные факторы риска не позволяют точно предсказать ее начало, а профилактические методы лечения лишь умеренно снижают риск преэклампсии у женщины. Преэклампсия является одной из основных причин материнской заболеваемости и связана с неблагоприятными исходами для плода, включая задержку внутриутробного развития, преждевременные роды, отслойку плаценты, дистресс плода и гибель плода в утробе матери. В настоящее время национальные рекомендации по наблюдению за плодом при преэклампсии являются непоследовательными из-за отсутствия доказательств, подробно описывающих наиболее подходящие методы оценки, а также сроки и частоту проведения оценок. Текущее ведение плода при преэклампсии включает своевременные роды и профилактику неблагоприятных последствий недоношенности с помощью антенатальных кортикостероидов и/или сульфата магния в зависимости от срока беременности. Наряду с рисками для плода во время беременности, все больше доказательств того, что преэклампсия имеет долгосрочные неблагоприятные последствия для потомства. В частности, преэклампсия была связана с сердечно-сосудистыми последствиями у потомства, включая гипертонию и измененную сосудистую функцию.

Цель исследования: значимость степени тяжести преэклампсии и ее длительности течения на исход беременности и родов для матери и плода.

Материалы исследования. Нами проведен сравнительный анализ анамнестических данных, результатов клинического и лабораторного обследования, исходов беременности и родов у 60 беременных с ПЭ различной степени тяжести ретроспективно путем изучения истории родов. I- группу составили пациентки с ранним началом ПЭ (до 32 недель беременности), II – группу- с началом ПЭ после 34-х недель гестации.

Результаты исследования и обсуждение. При изучении течения беременности у пациенток данных групп были выявлены некоторые закономерности. Течение I - триместра беременности не имело отличительных особенностей в I и II - группах. При анализе течения II-го триместра беременности нами отмечено, что у женщин I- группы почти в 3 раза чаще беременность в эти сроки осложнилась угрозой прерывания беременности (у 63,4% в I – группе и 24,3% во II- группе), развитием инфекцией мочевыводящих (ИМТ) в I- группе 5,6 %, таких осложнений во II-группе не наблюдалось. Во II группе в 20,2% 2-0й триместр протекал без осложнений, в I-группе неосложненного течения беременности в эти сроки не было. В III триместре беременности у пациенток I группы отмечено более частое развитие структурно-функциональных нарушений плаценты: у 40,5% маловодие (8,2% во II группе) у 23,3% по УЗИ выявлена ЗВУР плода (2,8% во II-группе). Сравнительный анализ клинических и лабораторных данных позволил выяснить особенности ПЭ при раннем его начале и длительном течении по сравнению с более поздним развитием ПЭ.

Средняя длительность течения ПЭ в I –группе составила 10,4 ± 2,4 недели, во II- группе – 4,2 ±1,8 недель. В I- группе у 67% наиболее ранними симптомами ПЭ явились гипертензия, в 33% - отечный синдром с последующим развитием гипертензий у 86,5%. Во II- группе получены несколько иные данные: гипертензия и протеинурия как наиболее ранние симптомы составили 51,7% и в 48,3% ПЭ начался патологической прибавки массы тела и отеков, что доказывает более легкое течение ПЭ в этой группе.

Анализ лабораторных данных не имел достоверных различий между уровнем гемоглобина, количеством эритроцитов, лейкоцитов в I и II группе, это объясняется более выраженной гемоконцентрацией у пациенток I- группы, о чем свидетельствуют показатели гематокрита: в среднем 35% в I- группе и 33% во II- группе. О нарушениях в системе гемостаза свидетельствует также снижение количества тромбоцитов у пациенток обеих групп, более выраженное при длительном течении ПЭ до 164*103\л, по сравнению с 240± 103\л во II- группе.

При оценке состояния функции печени в группе беременных с длительным течением ПЭ у всех пациенток отмечалась гипопротенемия- в среднем уровень общего белка в крови составил 59,5 г\л. Ферменты печени в среднем в обеих группах были в приделах нормы.

При анализе концентрационной функции почек практически у 58% беременных I – группы была установлена никтурия. Во II- группе никтурия отмечено у 32%. Остальные показатели были в пределах нормы в обеих группах. Анализ результатов исследования показал, что рано начавшейся ПЭ в большей степени нарушает физиологическое течение родов, повышает частоту преждевременных родов, перинатальной и материнской заболеваемости, расширяют показание оперативного родоразрешения. В

данном исследовании 70% женщин I – группы были родоразрешены путем операции кесарева сечения, во II- группе – 3,5 раза меньше (20%).

Частота преждевременных родов в I- группе была почти в 10 раз выше, чем во II группе (33.5%) и (3,5%) соответственно.

При изучении основных показаний к оперативному родоразрешению было выполнено в связи с отсутствием эффекта медикаментозной терапии, нарастанием степени тяжести ПЭ. Причем в 42,9% кесарева сечения выполнено досрочно, а в -81%- в экстренном порядке. Во II – группе показания к оперативному родоразрешению были в основном сочетанными, в 46,2%- показания к операции не были связаны с ПЭ, кесарево сечение выполнено досрочно в -8%, в экстренном порядке – в 54%.

Как видно из выше указанных данных, при раннем начале и длительном течении ПЭ более высоко частота оперативного родоразрешения, выполнено при недоношенном плоде в экстренном порядке, что и несомненно, ухудшает перинатальные исходы. По нашим данным гипотрофия плода, имела место у 43,3% в I – группе, и в 6 раз реже во II- группе. В группе с длительно текущей ПЭ 67% имели массу менее 3000г в тоже время во II- группе в состоянии гипоксии родилось 24% новорожденных, что почти 3 раза ниже, чем в I-группе.

Выводы: Таким образом, главными в оценке степени тяжести ПЭ являются раннее начало (конец II – начало III триместра беременности) и длительность ее течения наряду с клинико- лабораторными показателями. Клинико - лабораторные данные у беременных с ранним началом ПЭ указывают на более выраженные нарушения функции плаценты, печени, почек и системы гемостаза. Длительное течение ПЭ оказывает крайне неблагоприятное влияние на перинатальные исходы.

ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОРАЗРЕШЕНИЯ У ЖЕНЩИНЫ С ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ

Садовская М.В., Абдкереев Е.К., Зиябеков Д.М., Аликкызы А.
Научно исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней г.Алматы, Казахстан
Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, г. Алматы, Казахстан

Иммунная тромбоцитопения (ИТП) — приобретённое аутоиммунное заболевание, характеризующееся снижением количества тромбоцитов в периферической крови в отсутствие других причин цитопении. ИТП чаще встречается у женщин репродуктивного возраста и может манифестировать или обостряться в период беременности. Несмотря на то что гестационная тромбоцитопения встречается в 70–80% случаев сниженного тромбоцитарного звена у беременных, именно ИТП представляет наибольшую диагностическую и тактическую сложность, особенно в тяжёлых формах с выраженным геморрагическим синдромом.

В данной работе представлен клинический случай ведения пациентки с хронической ИТП, поступившей на 36 неделе 5 дней беременности с уровнем тромбоцитов 16×10^9/л. На фоне отсутствия ответа на предшествующую терапию глюкокортикостероидами было проведено лечение дексаметазоном и назначен препарат второй линии — элтромбопаг. Родоразрешение осуществлено путём планового кесарева сечения под общим наркозом после проведения трансфузии тромбоцитарной массы. Послеоперационный период осложнился кратковременным снижением тромбоцитов, потребовавшим повторной трансфузии. Далее состояние стабилизировалось на фоне продолжения терапии.

Клинический случай иллюстрирует безопасность и эффективность индивидуализированного подхода к ведению беременности при тяжёлой ИТП, соответствующего действующим клиническим рекомендациям. Особое значение имеет междисциплинарное взаимодействие акушеров, гематологов и анестезиологов, а также своевременная трансфузионная и медикаментозная поддержка, что обеспечивает возможность успешного родоразрешения даже при критически низком уровне тромбоцитов.

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопения, беременность, родоразрешение, тромбоцитопения, кесарево сечение, элтромбопаг, глюкокортикостероиды, трансфузия, геморрагический синдром.

Immune thrombocytopenia (ITP) is an acquired autoimmune disorder characterized by a reduced number of platelets in the peripheral blood in the absence of other causes of cytopenia. ITP most commonly affects women of reproductive

age and may manifest or exacerbate during pregnancy. Although gestational thrombocytopenia accounts for 70–80% of thrombocytopenia cases in pregnant women, ITP presents the greatest diagnostic and management challenges, especially in severe forms with pronounced hemorrhagic syndrome.

This paper presents a clinical case of managing a pregnant patient with chronic ITP, who was admitted at 36 weeks and 5 days of gestation with a platelet count of 16×10^9/L. Due to the lack of response to previous glucocorticoid therapy, the patient was treated with dexamethasone and prescribed a second-line agent, eltrombopag. Delivery was performed via planned cesarean section under general anesthesia after platelet transfusion. The postoperative period was complicated by a transient drop in platelet count, which required a repeated transfusion. The patient's condition subsequently stabilized under continued treatment.

This clinical case demonstrates the safety and effectiveness of an individualized approach to pregnancy management in cases of severe ITP, in accordance with current clinical guidelines. Interdisciplinary collaboration between obstetricians, hematologists, and anesthesiologists, as well as timely transfusion and pharmacological support, plays a key role in ensuring successful delivery even in the presence of critically low platelet counts.

Keywords: immune thrombocytopenia, pregnancy, delivery, thrombocytopenia, cesarean section, eltrombopag, glucocorticoids, transfusion, hemorrhagic syndrome

Иммундық тромбоцитопения (ИТП) — бұл перифериялық қанда тромбоциттер санының азаюымен сипатталатын, басқа цитопения себептері жоқ кезде дамитын жүре пайда болған аутоиммундық ауру. ИТП көбінесе репродуктивті жастағы әйелдерде кездеседі және жүктілік кезінде алғаш рет байқалуы немесе өршуі мүмкін. Жүктілік кезіндегі тромбоцитопения жағдайларының 70–80%-ын гестациялық түрі құрағанымен, нақты диагностикалық және емдеу тактикалық қиындықтарды тудыратын ауыр түрлері бар ИТП жиі кездеседі.

Бұл жұмыста 36 апта 5 күндік жүктілік кезінде тромбоциттер деңгейі 16×10^9/л болған созылмалы ИТП бар жүкті әйелді жүргізудің клиникалық жағдайы сипатталған. Глюкокортикостероидтармен жүргізілген бастапқы емге жауап болмағандықтан, науқасқа дексаметазон тағайындалып, екінші желі препараты — элтромбопаг енгізілді. Босану жоспарлы кесар тілігі арқылы, жалпы анестезиямен, тромбоциттер массасын құюдан кейін өткізілді. Операциядан кейін тромбоциттер деңгейінің уақытша төмендеуі байқалып, қайталама трансфузия қажет болды. Кейін ем аясында науқастың жағдайы тұрақтанды.

Бұл клиникалық жағдай ауыр ИТП кезіндегі жүктілікті жүргізуде жекелендірілген тәсілдің қауіпсіздігі мен тиімділігін көрсетеді. Акушер, гематолог және анестезиолог мамандардың тығыз ынтымақтастығы, сонымен

қатар уақтылы трансфузиялық және дәрілік қолдау, тромбоциттердің өте төмен деңгейінде де сәтті босануды қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: иммундық тромбоцитопения, жүктілік, босандыру, тромбоцитопения, кесар тілігі, элтромбопаг,глюкокортикостероидтар,трансфузия, геморрагиялық синдром

ЛИТЕРАТУРА:

1) Neunert C., Terrell D.R., Arnold D.M., et al. Immune Thrombocytopenia in Adults: Diagnosis and Management // StatPearls [Электронный ресурс]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. – Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547705/

2) Иммунная тромбоцитопения и беременность: клинический протокол [Электронный ресурс]. – Medelement. – Режим доступа: https://diseases.medelement.com/disease/иммунная-тромбоцитопения-и-беременность/13983

3) Gernsheimer T. How I treat thrombocytopenia in pregnancy // Blood. – 2013. – Т. 121, №1. – С. 38–47. – Режим доступа: https://ashpublications.org/blood/article/121/1/38/31058

4) Sugiura H., Kojima T., Takahashi N., et al. Management of pregnant patients with immune thrombocytopenia: a review // Annals of Blood. – 2021. – Vol. 6. – Art. 29. – Режим доступа: https://aob.amegroups.org/article/view/6335/html

5) Provan D., Stasi R., Newland A.C., et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia // Blood Advances. – 2017. – Vol. 1, No. 12. – P. 1151–1179. – Режим доступа: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5701522/

6) Provan D., Arnold D.M., Bussel J.B., et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia // Blood Reviews. – 2019. – Vol. 33, No. 6. – P. 100–111. – Режим доступа: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120439308

7) Giannakopoulos K., Kravvariti E., Koutsogianni A., et al. How to manage autoimmune thrombocytopenia during pregnancy: proposal for a stepwise approach // Journal of Autoimmunity. – 2020. – Vol. 109. – Art. 102439.

8) Gernsheimer T., Tiede A., Brittain E., et al. Evaluating the safety and clinical effectiveness of eltrombopag in pregnant women with immune thrombocytopenia: a multicenter retrospective study // British Journal of Haematology. – 2020. – Vol. 188, No. 2. – P. 305–313. – Режим доступа: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31770441/

9) Alijotas-Reig J., Esteve-Valverde E., Ferrer-Oliveras R., et al. The role of inflammation and immunomodulation in the pathogenesis of reproductive disorders: the emerging role of the fetal–maternal interface // Frontiers in Immunology. – 2018. – Vol. 9. – Article 2073. – DOI: 10.3389/fimmu.2018.02073. – Режим доступа: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30187942/

УДК 618.5-089.888.61

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА И ПОДДЕРЖКА БЕРЕМЕННОСТИ

Святова Г.С.1,2, Муртазалиева А.В.2, Березина Г.М.1, Есет М.С.1
1АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Алматы, Казахстан
2ТОО «Центр молекулярной медицины», Алматы, Казахстан

Резюме. Одной из важнейших задач медико-генетической службы является проведение консультирования лиц репродуктивного возраста по профилактике врожденных пороков развития у плода до наступления беременности при ее планировании и на ранних сроках. Общеизвестно, что дефицит фолиевой кислоты связан с аномалиями как у матерей (анемия, гестозы, преждевременные роды, привычное невынашивание), так и у плода (врожденные пороки развития). В этой статье рассматриваются вопросы нарушения метаболизма фолиевой кислоты, правильное использование добавок фолиевой кислоты во время беременности с учетом носительства неблагоприятных генотипов генов фолатного метаболизма.

Ключевые слова: фолиевая кислота, гены фолатного метаболизма, врожденные пороки развития, профилактика, дефекты нервной трубки.

Актуальность. Врожденные пороки развития (ВПР) - важная проблема здравоохранения во всем мире, так они являются основной причиной ранних самопроизвольных абортов, прерывания беременности, младенческой заболеваемости, смертности и инвалидности. Профилактика ВПР функционирует более чем в 60 странах мира, имеются Национальные программы, Национальные руководства, Приказы Министерства Здравоохранения. В 2010 году обзор Cochrane подтвердил, что добавки фолиевой кислоты предотвращают возникновение дефектов нервной трубки (ДНТ), врожденных пороков сердца (ВПС), расщелины губы и неба (РГН) и могут снизить их риск развития [1-4]. В результате Национальной программы обогащения фолатами некоторых продуктов питания в США и Канаде удалось снизить частоту ДНТ на 25–45% [5].

В Приказе МЗ РК от 07.12.2022 г. ДСМ-156 «Об утверждении стандарта организации оказания акушерско-гинекологической помощи в РК» определено, что за три месяца до планируемой беременности обоим супругам и женщине в течение первых трех месяцев беременности показано назначение фолиевой кислоты по 0,4 мг в день. Фортификация муки в РК введена с 2009 г. и регламентируется Приказом МЗ РК от 2020г. № 176 "Об утверждении правил обогащения пищевой продукции» согласно статье 111 Кодекса РК «О

здоровье народа и системе здравоохранения» 2020 г. В РК в 2016 г. только 40% муки были обогащены фолатами.

Материалы и методы. Материалами послужили данные Национального генетического регистра Республики Казахстан (НГР РК), данные научных исследований Республиканской медико-генетической консультации.

Результаты и обсуждение. По данным Национального генетического регистра Республики Казахстан (РК) в 2022 году зарегистрировано 3641 случаев врожденных пороков развития (ВПР), что на 9% меньше по сравнению с 2010 г. (4008 случаев). 48,3% составили фолатзависимые ВПР (1761) и 51,7% - прочие ВПР. К фолатзависимым ВПР относятся: ДНТ, РГН, ВПС.

ДНТ (анэнцефалия, спинномозговая грыжа, энцефалоцеле) являются ВПР нервной системы, которые возникают в течение 28 дней после зачатия, ежегодно в мире рождаются 300 000 детей с ДНТ [6]. В РК частота дефектов невральной трубки в 2022 году составила 0,12 на 1000 живорожденных, по программе пренатального скрининга было выявлено и прервано по генетическим показаниям 338 (16,9%) беременностей с ДНТ у плода. Частота ДНТ в РФ составила 0,26 на 1000 рождений 2011-2017 гг [7], в США - 0,8-1,4 на 1000 рождений, в Японии - 0,2 на 1000 новорожденных [8].

Основным фактором, предрасполагающим к развитию ДНТ, является недостаточное количество фолатов в организме женщины до наступления беременности, но риск развития ДНТ значительно уменьшается при насыщении организма фолатами. Идентифицированы полиморфизмы генов, кодирующие белки, которые участвуют в метаболизме фолиевой кислоты. Эти полиморфизмы в той или иной степени нарушают превращение фолиевой кислоты в ее активную форму - L-метилфолат. Гены фолатного метаболизма – MTHFR – метилентетрагидрофолатредуктаза, полиморфизмы C677T и A1298C (rs1801133 rs1801131), MTRR - метионин-синтаза-редуктаза, полиморфизм A66G (rs1801394), MTR - метионин синтаза, полиморфизм A2756G (rs1805087).

Важная роль в возникновении гестозов принадлежит носительству полиморфизмов генов фолатного обмена, который является сложным каскадным механизмом с участием большого числа ферментов. Ключевым ферментом фолатного цикла является MTHFR. При снижении функции MTHFR нарушается доставка и метаболизм фолиевой кислоты, что приводит к накоплению гомоцистеина в крови, последнее напрямую коррелирует с угнетением синтеза тромбомодулина, понижением активности антитромбина III и эндогенного гепарина, а также с активацией выработки тромбоксана А2. Эти изменения вызывают микротромбообразования и нарушение микроциркуляции, что в свою очередь играет существенную роль в патологии спиральных артерий и развитии венозных тромбоэмболических осложнений. Практическое значение имеют два полиморфизма: C677T и A12098C. У

гомозигот ТТ по полиморфному аллелю активность фермента invitro снижена на 70%, у гетерозигот СТ на 35% [9].

Распространенность мутации С677Т значительно варьирует в различных этнических группах от 4 до 65% [10]. Частота гомозигот колеблется от 0 до 47%. Например, частота гомозигот в европейской популяции в среднем составляет 10-12%, гетерозигот – 40%. Среди азиатских популяций известны следующие данные: в Японии гомозиготы по аллелю С677Т составили 13,1%, гетерозиготы – 47,5%, в Китае 14,0% и 43,8%, у корейцев 7,3% и 66,1% соответственно. Частота гомозиготной мутации у казахов составила 1,6%, гетерозиготная же мутация встретилась у 39,4% [11].

Следующий фермент фолатного обмена - MTRR участвует в восстановлении активности MTR, фермента, непосредственно осуществляющего метилирование гомоцистеина. Белок MTRR относится к группе флавопротеинов и наиболее значим полиморфизм A66G, носительство которого в 4 раза снижает активность фермента MTRR. Полиморфизм A66G в гене MTRR в 4 раза снижает активность белка и приводит к развитию некоторых форм патологии, вызванных накоплением гомоцистеина в плазме [9]

Ферментом, непосредственно осуществляющим метилирование гомоцистеина, является MTR. Для полиморфизма A2756 G гена MTR в ряде работ показана ассоциация с синдромом Дауна и акушерским осложнениями [9].

Полиморфные варианты генов фолатного обмена, обуславливая различную функциональную значимость белковых продуктов, влияют на широкий спектр биохимических преобразований в ходе фолатного цикла, и, по мнению ряда авторов, могут рассматриваться как фактор риска развития целого ряда заболеваний, в том числе фолатзависимых врожденных пороков развития плода и акушерской патологии. Дефицит фолиевой кислоты имеет хорошо зарекомендовавший себя тератогенный эффект, приводящий к увеличению риска дефектов нервной трубки. Несколько рандомизированных контролируемых исследований показали, что высокие дозы фолиевой кислоты (4 мг) являются важным фактором для предотвращения рецидивов дефектов нервной трубки и значительно предотвращают первое появление дефектов нервной трубки при более низкой дозе (0,4 мг). Научные исследования подтвердили 50-70% защитный эффект адекватного потребления женщинами фолиевой кислоты на дефекты нервной трубки. Также оценка генетического статуса фолатного обмена должна быть определена перед зачатием и в первые три месяца беременности для назначения адекватной дозы фолатов [12,13].

В связи со статически высокой генетической предрасположенностью, а также недостаточностью поступления фолатов с пищей в мире принята стратегия увеличения приема фолатов в виде добавок, приема естественных фолатов или обогащения пищи фолиевой кислотой. Данные ряда

исследований показывают, что прием натуральных фолатов и усиленное потребление пищи, богатой фолатами, являются малоэффективными способами повышения уровня фолатов в организме. На сегодняшний день в клинической практике широкое применение получили фолатные добавки. Уже накоплена солидная доказательная база по их высокой эффективности в предотвращении ДНТ, а также в профилактике пороков развития сердечно-сосудистой системы, конечностей, брюшной полости и других органов у плода. Рекомендуемое среднее количество потребления фолатов в день у взрослого человека составляет не менее 400 мкг, для беременных – 600 мкг, для кормящих женщин – 500 мкг. Следовательно, дополнительный прием фолатов необходим до и во время беременности, а также в период лактации [4,9,12-14].

Заключение. Первоочередные мероприятия по повышению эффективности фолатной профилактики ВПР и осложнений беременности в Республике Казахстан:

- создание Национальной программы по мониторингу ВПР, обогащению пищевых продуктов солями фолиевой кислоты, обязательной фолатной периконцепционной профилактики ВПР и акушерских осложнений;
- написание и утверждение Национального руководства по прегравидарной подготовке, Клинических протоколов (КП) с указанием генотипической дозы фолиевой кислоты. Включить в КП – молекулярно-генетическое тестирование генов фолатного метаболизма всем супружеским парам с нарушениями репродуктивной функции;
- образовательные программы по профилактике ВПР для населения, медицинских работников;
- проведение бесплатных консультаций врачей генетиков по вопросам планирования беременности с возможным генетическим анализом генов фолатного метаболизма;
- внедрение результатов доказательной базы исследования UNONA для формирования Национальных клинических рекомендаций.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Bortolus, R., Blom, F., Filippini, F. et al. Prevention of congenital malformations and other adverse pregnancy outcomes with 4.0 mg of folic acid: community-based randomized clinical trial in Italy and the Netherlands. BMC Pregnancy Childbirth 14, 166 (2014). https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-166

2. Taruscio D., Mantovani A., Carbone P., Barisic I., Bianchi F. et.al. Primary Prevention of Congenital Anomalies: Recommendable, Feasible and Achievable Public Health Genomics (2015) 18 (3): 184–191. https://doi.org/10.1159/000379739

3. EUROCAT prevalence tables. http://www.eurocatetwork.eu/ ACCESS PREVALENCE DATA/ PrevalenceTables

4. Bortolus, R., Blom, F., Filippini, F. et al. Prevention of congenital malformations and other adverse pregnancy outcomes with 4.0 mg of folic acid: community-based randomized clinical trial in Italy and the Netherlands. BMC Pregnancy Childbirth 14, 166 (2014). https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-166

5. Burke B., Daniel K.L., Latimer A. et al. Preventing neural tube birth defects: a prevention model and resource guide. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2009

6. Rofail D et al. A review of the social, psychological, and economic burdens experienced by people with spina bifida and their caregivers. Neurol Ther. 2013 Mar 22;2(1-2):1-12

7. Н. С. Демикова, М. А. Подольная, А. С. Лапина Частота и временны́е тренды дефектов нервной трубки в регионах Российской Федерации. Российский Вестник перинатологии и педиатрии. 2019. №6

8. Bowman RM, McLone DG, Grant JA, Tomita T, Ito JA. Spina bifida outcome: a 25-year prospective. Pediatr. Neurosurg, 2001, 34: 114–120

9. Greenberg JA, Bell SJ, Guan Y, Yu YH. Folic Acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. Rev Obstet Gynecol. 2011 Summer;4(2):52-9.

10. Goddard K., Tromp G., Romero R, et. Al. Candidate-gene association study of mothers with pre-eclampsia, and their infants, analyzing 775 SNPs in 190 genes. // Hum. Hered. - 2007. – Vol.63(1). P. 1-16.

11. Рапильбекова Г. К. Клинико-патогенетические аспекты прогнозирования и профилактики синдрома потери плода при тромбофилии: Дис…д-ра мед.наук. – Алматы, 2008.- С. 238.

12. Safi J, Joyeux L, Chalouhi GE. Periconceptional folate deficiency and implications in neural tube defects. J Pregnancy. 2012;2012:295083. doi: 10.1155/2012/295083.

13. Valentin M, Coste Mazeau P, Zerah M, Ceccaldi PF, Benachi A, Luton D. Acid folic and pregnancy: A mandatory supplementation. Ann Endocrinol (Paris). 2018 Apr;79(2):91-94. doi: 10.1016/j.ando.2017.10.001.

14. Wolf HT, Hegaard HK, Huusom LD Multivitamin use and adverse birth outcomes in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2017;217(4):404.e1-404

PERSONALIZED PRE-GRAVITY PREPARATION AND PREGNANCY SUPPORT

Svyatova G.S.1,2, Murtazalieva A.V.2, Berezina G.M.1, Yeset M.S.1
1JSC "Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology", Almaty, Kazakhstan
2 "Center of Molecular Medicine", Almaty, Kazakhstan

Abstract. One of the most important tasks of the medical and genetic service is to provide consultations to persons of reproductive age on the prevention of congenital malformations in the fetus before pregnancy, when planning it and in the early stages. It is well known that folic acid deficiency is associated with abnormalities in both mothers (anemia, gestosis, premature birth, habitual miscarriage) and the fetus (congenital malformations). This article discusses the issues of folate metabolism disorders, the correct use of folic acid supplements during pregnancy, taking into account the carriage of unfavorable genotypes of folate metabolism genes.

Keywords: folic acid, folate metabolism genes, congenital malformations, prevention, neural tube defects.

Түйіндеме

ТҰРАҚТАУ АЛДЫНДА ДАЙЫНДЫҚ ЖӘНЕ ЖҮКТІЛІККЕ ҚОЛДАУ

Святова Г.С.1,2, Муртазалиева А.В.2, Березина Г.М.1, Есет М.С.1

1 «Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан

2 «Молекулярлық медицина орталығы», Алматы, Қазақстан

Резюме. Медициналық-генетикалық қызметтің маңызды міндеттерінің бірі ұрпақты болу жасындағы адамдарға жүктілікке дейін, оны жоспарлау кезінде және ерте кезеңде ұрықтың туа біткен ақауларының алдын алу бойынша консультациялар беру болып табылады. Фолий қышқылының тапшылығы ананың екеуінде де (анемия, гестоз, мерзімінен бұрын босану, әдеттегі түсік) және ұрықтың (туа біткен ақаулар) ауытқуларымен байланысты екені белгілі. Бұл мақалада фолий алмасуының бұзылуы, фолий қышқылының препараттарын жүктілік кезінде дұрыс қолдану, фолий алмасуы гендерінің қолайсыз генотиптерін тасымалдау мәселелері қарастырылады.

Түйінді сөздер: фолий қышқылы, фолий алмасуының гендері, туа біткен даму ақаулары, алдын алу, жүйке түтігі ақаулары.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Серікқызы Л.1, Исенова С.Ш.2, Нұрбақыт А.Н.2, Избосинова Г.К.3
1Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г.Алматы, Казахстан
2Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, Казахстан
3 Казахстанско-Российский Медицинский Университет, г.Алматы, Казахстан

Актуальность. Проблема многоплодной беременности актуальна из-за высокой частоты осложнений в период беременности и родов, увеличения доли кесаревых сечений, осложнений в послеродовом периоде, высокого риска антенатальных потерь на разных сроках гестации, а также значительного числа неврологических нарушений у выживших новорождённых. Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, частота многоплодной беременности составляет от 0,5 до 2,5 % случаев. Женщины с многоплодной беременностью по-прежнему относятся к группе высокого перинатального риска. Несмотря на достижения современной медицины, при многоплодной беременности перинатальная смертность остаётся в 5 раз выше по сравнению с одноплодной, частота внутриутробной гибели плода — в 4 раза выше, неонатальная смертность — в 6 раз. Перечисленные выше обстоятельства обусловили научную и практическую значимость рассматриваемой проблемы, что послужило основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования: оценить особенности течения беременности и перинатальных исходов у женщин с многоплодной беременностью на основании ретроспективного анализа клинических данных.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 427 историй родов женщин (и историй новорожденных) с двойнями, родоразрешенных в Центре перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы в период с января по декабрь 2024г., из которых 121 женщин с монохориальным и 306 женщин с дихориальным типами плацентации. Изучены особенности гестационного периода, частота осложнений, методы ведения беременности и родов, а также перинатальные исходы. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью методов параметрической и непараметрической статистики.

Результаты: По результатам исследования средний возраст женщин с монохориальной беременностью был сопоставим с возрастом пациенток, вынашивавших дихориальную двойню, и составил $27,5 \pm 4,2$ и $28,3 \pm 5,1$ года

соответственно. Обе группы не различались по таким социально-демографическим характеристикам, как уровень социального статуса, место проживания и паритет. Установлено, что монохориальная двойня ассоциирована с более высоким риском ряда акушерских и перинатальных осложнений: задержка внутриутробного развития плодов (38,2%), развитие гестационного сахарного диабета (16,8%), преждевременные роды на сроке 33–35 недель (67,4%), родоразрешение оперативным путём (56,6%), а также дискордантность плодов при отсутствии признаков фето-фетального трансфузионного синдрома (14,7%). Период гестации в обеих группах преимущественно осложнился анемией 1-3 степеней (30,43 %), артериальной гипертензией (26,7 %), кольпитом (8,7 %). Наиболее частой причиной рождения маловесных детей при многоплодии является акушерская патология: истмико-цервикальная недостаточность (47,83 %), гемодинамические нарушения (39,13 %), преждевременная отслойка плаценты (34,78 %), преждевременное излитие околоплодных вод (26,09 %), преэклампсия (13,4) и многоводие (12,9) %. В раннем неонатальном периоде у новорождённых, рождённых от монохориальной беременности, чаще диагностировались недоношенность (72,4%) и несоответствие массы тела гестационному возрасту (48,6%).

Выводы: На основании полученных данных становится очевидной необходимость раннего выявления и диагностики осложнений, сопровождающих многоплодную беременность, разработки дифференцированных подходов к их профилактике и терапии, а также выбора оптимальных сроков и методов родоразрешения с учётом индивидуальных особенностей течения беременности. Необходимо совершенствовать организацию оказания помощи беременным с многоплодной беременностью на амбулаторном этапе, обеспечивая своевременное выявление осложнений, их раннюю диагностику и при необходимости — направленную госпитализацию в специализированный стационар родовспомогательного учреждения.

ВАЖНОСТЬ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ У ЖЕНЩИН С ОПЕРАТИВНЫМ РОДОРАЗРЕШЕНИЕМ В АНАМНЕЗЕ

Слямханова Н.С., Михайлова Д.К.
НАО «Медицинский Университет Семей», г. Усть-Каменогорск, Казахстан

Введение. Вопрос деторождения в странах СНГ и пост союзного пространства остается открытым. Так как ежегодно количество рождаемости имеет тенденцию к снижению. К примеру, рождаемость в Казахстане в 2022 году за 12 месяцев составляла 403900. детей. Та же статистика за 2023 год показывает снижение рождаемости почти на 100000 детей. По статистике на 2022 год каждые 3 роды на территории государства заканчивались оперативным родоразрешением. Кесарево сечение-операция, проводимая на здоровом органе матке исключительно по медицинским показаниям. Таким как- два и более рубца на матке, затянувшаяся родовая деятельность в родах, экстрагенитальные патологии и так далее. На сегодняшний день за роженицами нет права выбора метода родоразрешения.

Актуальность. Современные рекомендации ВОЗ на 2024 год предоставляют данные о необходимом оптимальном интервале между гестацией-24 месяца. Повторная беременность, наступившая раньше, чем через 2 года (даже после естественного родоразрешения), протекает с повышенным риском невынашивания и преждевременных родов, кровотечения, послеродовых воспалительных заболеваний и высокими показателями детской и материнской смертности. К сожалению, на данный момент не все женщины осознают возможные риски, последствия. Для женщин первая беременность которых закончилась оперативным методом оптимальный интервал покоя составляет, по данным разных авторов, от 3 до 5 лет. Наступление беременности после оперативного родоразрешения максимально неблагоприятно в первый год. Именно этот временной промежуток в среднем необходим для формирования состоятельного рубца на матке. Оценивать рубец на матке на фоне развившейся беременности на сколько известно- неинформативно. Из вышеуказанного явно следует сделать вывод о необходимости подготовки планирующих беременность на уровне ПМСП, женских амбулаторий. Низкая информированность и не участие самих женщин в данном вопросе остается нерешенным моментом.

Цель: Определить тактику прегравидарной подготовки у женщин, имевших оперативного родоразрешение в анамнезе- 1 рубец на матке на уровне ПМСП.

Материалы и методы: Проведен анализ исходов 70 родов у женщин с одним рубцом на матке. Основная группа-роженицы, прошедшие прегравидарную подготовку в условиях амбулатории- 35 человек. Группа контроля-женщины, отказавшиеся от прегравидарной подготовки в виду

различных семейных обстоятельств- 35 человек. Критерии включения- время после преведущего кесарева сечения более 18 месяцев. Критерии исключения- женщины, имеющие помимо рубца на матке экстрагенетальную патологию. Возраст женщин составлял от 20 лет до 33 лет. Средний возраст соответственно 26.5. Комплексная улучшенная подготовка состояла из 5 занятий школы материнства ,1 раз в неделю. Женщины начинали посещение занятий начиная с 28 недели. Занятие состояло из теоретической части- объяснение физиологического процесса родов, изменение состояния организма во время родов, состоятельность швов, плюсы и минусы кесарево сечения и вагинальных родов. Занятие проводилось врачом резидентом акушер-гинекологом, педиатром, психологом. В ходе занятий проводились доводы и аргументы в пользу вагинальных родов. Женщины, нуждающиеся в дополнительной информации, поддержки приглашались индивидуально.

Результаты. В основной группе частота неосложненных вагинальных родов составила 25 человек (71.4%), в то время как операцией кесарево сечение закончилось 10 родов соответственно (28.6%). Где 7 случаев приходится на экстренное кесарево сечение ввиду затянувшийся латентной и активной фазы, что составляет 70% от всех случаев кесарево сечение в основной группе и 3 случая- плановое кесарево сечение (30%). В группе контроля частота вагинальных родов составила 12 случаев (48%) и 13 беременностей закончились операцией кесарево сечение (52%). Где 11 (84.6%) – это плановое кесарево сечение, и только 2 исхода- экстренное кесарево сечение (15.4%).

Заключение. Комплексная психопрофилактическая подготовка женщин с одним рубцом на матке обеспечивает высокий уровень заинтересованности их в вагинальных родах. Такие роженицы стремятся завершить беременность вагинальными родами, так как знают о всех преимуществах. Пережив естественные роды единожды, после опроса большинство женщин планируют следующую беременность и не боятся вагинальных родов. Заблаговременная морально-психологическая подготовка, в совокупности с тщательным ведением беременном на уровне ПМСП, дают возможность женщинам родить здоровое поколение.

ГЕСТАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И ВТОРИЧНЫМ АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

Тамахина О. Н., Зазерская И. Е.
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, г.Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Около 3,4 миллионов человек во всем мире поражены системной красной волчанкой (СКВ). Около 90% всех пациентов с СКВ – женщины. Пик заболеваемости приходится на репродуктивный возраст - 15–40 лет.

Беременность на фоне СКВ сопряжена с увеличением рисков развития осложнений у матери и плода, у таких пациенток чаще реализуется преэклампсия/эклампсия (ОШ = 2,935, 95% ДИ: 1,118–7,620), преждевременные роды (ОШ = 1,039, 95% ДИ: 1,013–1,066), многоводие (ОШ = 1,075, 95% ДИ: 1,004–1,151), преждевременный разрыв плодных оболочек (ОШ = 1,030, 95% ДИ: 1,001–1,060), гестационный сахарный диабет (ОШ = 1,028, 95% ДИ: 1,006–1,050). Среди неонатальных осложнений у пациенток с СКВ чаще встречается низкая масса тела при рождении – 32,1%, задержка внутриутробного развития – 12,7%, мертворождение – 3,6%, неонатальная смертность – 2,5%.

При наличии СКВ в сочетании с вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС) до 30% увеличивается риск неблагоприятного исхода беременности.

Цель исследования. Оценить риски развития гестационных осложнений у беременных с СКВ в зависимости от наличия или отсутствия АФС.

Материалы и методы исследования. Для формирования групп исследования проведен ретроспективный анализ 19353 историй родов пациенток родоразрешенных в ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова с 2015 по 2023 гг, отобрано 102 истории родов женщин с СКВ. Пациентки разделены на две группы: в I группу включены 19 пациенток с СКВ в сочетании с АФС, во II группу – 83 пациентки с СКВ без АФС.

В ходе исследование проанализированы клинико-анамнестические данные, течение настоящей беременности и родов.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы «IBM ® SPSS Statistics Version 26.0». Описательная статистика проведена параметрическими и не параметрическими методами в зависимости от нормальности распределения. Проверка на нормальность распределения выполнена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения

показателей двух групп использованы t-критерий Стьюдента, точный критерий Фишера, критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Пациентки исследуемых групп сопоставимы по возрасту (p=0,96), средний возраст пациенток в I группе составил 37,4 ± 4,8 лет, во II группе – 31,28 ± 5,7 лет, по сроку родоразрешения (p=0,18) – в I группе – 37 [36;39] недель, во II группе - 38 [37;39] недель.

При оценке акушерско-гинекологического анамнеза выявлено, что у пациенток с АФС чаще в сравнении с группой без АФС встречались неразвивающиеся беременности – 36,8% (n=7) vs 14,5% (n=12) (p=0,045). Шансы остановки развития плода у беременных с СКВ и АФС в 3,5 раз выше, чем среди беременных с СКВ без АФС (95% ДИ: 1,13-10,53).

В исследовании проведен анализ частоты развития следующих материнских осложнений беременности – преэклампсия, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, многоводие, маловодие, хориоамнионит, гестационный сахарный диабет, истмико-цервикальная недостаточность. Среди перечисленных осложнений не наблюдалось статистической значимости их развития при отсутствии или наличия АФС. Однако, следует отметить, что имеется более высокая частота развития преэклампсии и преждевременного разрыва плодных оболочек у пациенток с СКВ родоразрешенных в ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова в сравнении с популяционной частотой. Частота развития преэклампсии у пациенток с СКВ составила 18,6% (n=19) против 2-8% в популяции, преждевременного разрыва плодных оболочек – 35,3% (n=36) vs 8,2-19,6%.

Среди неонатальных осложнений оценивались нарушение плодово-плацентарного кровотока (НППК), задержка внутриутробного развития плода (СЗРП), антенатальная гибель плода. Установлено, что развитие НППК и СЗРП происходит чаще при наличии АФС: в I группе частота НППК и СЗРП составила 15,8% (n=3), во II группе – 2,4% (n=2) (p=0,044). При этом шансы развития НППК и СЗРП в 7,1 раз выше у пациенток с АФС в сравнении с пациентками без АФС (95% ДИ: 1,17-49,16).

Выводы. В ходе исследования установлено, что при беременности на фоне СКВ риск развития преэклампсии и преждевременного разрыва плодных оболочек выше популяционного.

Беременность на фоне СКВ в сочетании с вторичным АФС увеличивает шансы остановки развития плода в 3,5 раза.

Наличие вторичного АФС у беременных с СКВ в 7,1 раз повышает риск развития НППК и СЗРП.

УДК: 618.5-089.888.14.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНДУЦИРОВАННЫХ РОДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ПРОВОДИМОЙ ИНДУКЦИИ

Танышева Г.А.1, Берикханова К.Е.2, Гасанова Э.З.3, Саркучикова Г.Ж.1, Советова С.Д.1
1НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Казахстан
2Назарбаев Университет, г. Астана, Казахстан
3Павлодарский филиал НАО «Медицинский университет Семей», г.Павлодар, Казахстан

Актуальность: Индукция родов и созревание шейки матки широко используются, и постоянно изучаются новые методы.

Препараты простагландина часто используются в процессе индукции родов. Понимание истории и исследований, которые поддерживают использование простагландина для индукции родов, имеет решающее значение для безопасной практики. Динопростон был стандартом ухода за шейкой матки при доношенной беременности. Было показано, что введение мизопростола различными путями является эффективным. В частности, пероральный мизопростол эффективен и связан с обнадеживающими результатами для матери и плода. Кроме того, стоимость стала переменной при принятии решений относительно наилучшей практики.

Необходимы дополнительные исследования для определения наиболее безопасного лекарства, пути, дозы и интервала введения. [17].

Хотя и динопростон, и мизопростол эффективны для созревания шейки матки и индукции родов, они различаются по своим клиническим и фармакологическим профилям. Было показано, что ПГЕ2 стимулирует интерлейкин-8, воспалительный цитокин, который способствует притоку нейтрофилов и вызывает ремоделирование внеклеточного матрикса шейки матки, а также вызывает функциональную отмену прогестерона. Было показано, что мизопростол оказывает дозозависимое действие на сократимость миометрия, что может влиять на показатели маточной тахисистолии в клинической практике. Различия в механизме действия мизопростола и ПГЕ2 могут способствовать их различным эффектам в шейке матки и миометрии и должны учитываться для оптимизации результатов [18].

Было показано, что простагландины являются эффективными средствами для стимуляции родов и, в частности, сравнивались с другими препаратами простагландинов.

Вагинальный мизопростол, используемый не по инструкции, был связан с уменьшением способности достичь вагинальных родов. Задача состоит в том, чтобы использовать этот препарат правильной дозировкой, по

показаниям и возможностью прекращения приема препарата при необходимости, обеспечивая при этом необходимую безопасность для матери и новорожденного. Вагинальный введение мизопростола инициирует созревание шейки матки, которая контролирует высвобождение мизопростола и может быть быстро удалена при необходимости [19].

Цель исследования – выявить особенности течения индуцированных родов, эффективность методов индукции.

Материалы и методы: Материалами исследования послужили истории родов женщин, родоразрешенных в ОПЦ.

В зависимости от способа введения мизопростола 82 беременных были разделена на группы. 1-группа - пероральный путь введения мизопростола – 72 случая, 2- группа - интравагинальный путь введения мизопростола – 89 случаев.

Критерии включения: одноплодные индуцированные роды, в сроке гестации от 34 недель до 42 недель, протекавшие через естественные родовые пути.

Критерии исключения: роды путем операции кесарево сечение, роды со стимуляцией родовой деятельности, роды с рубцом на матке, многоплодные роды, роды с сочетанным использованием двух и более методов индукции, антенатальная гибель плода.

Дизайн исследования: контролируемое клиническое испытание.

Результаты исследования: Для оценки эффективности проводимого родовозбуждения сравнивали период от первого введения эффективного средства или проведения манипуляции до начала регулярной родовой деятельности, оценивали длительность родовой деятельности, исходы, наличие или отсутствие осложнений родового акта и их характер, общую кровопотерю, локализацию плаценты.

По нашим данным, локализация плаценты особой роли не сыграла – во всех группах структура распространенности той или иной локализации оказалась одинаковой. По передней маточной стенке плацента располагалась у 44 (53,6%), 37 (57,8%), 9 (64,2%), 64 (62,7%), соответственно в подгруппах А, В, С, Д, Е. Расположение по задней стенке отмечено у 19 (23,1%), 17 (26,5%), 4 (28,5%), 28 (27,4%), соответственно. У 19 (23,1%), 10 (15,6%), 1 (7,1%), 11 (10,7%) плацента локализовалась в области дна матки.

Оценивая время до наступления родовой деятельности, мы оценивали и состояние шейки матки, поскольку, например, назначение мизопростола предполагало незрелую или созревающую шейку матки. Поскольку подгруппы Д и Е являются сочетанными их мы в первом параметре, как переменные, не оценивали (таблица 1).

Таблица 1
Временной промежуток от первого введения эффективного вещества до наступления регулярной родовой деятельности

	Подгруппа А (мизопростол)	Подгруппа В (окситоцин)	Подгруппа С (амниотомия)
Первородящие	168+10	66+10	144+10
Повторнородящие	92+10	42+10	96+10
Средние показатели в подгруппе	130+10	54+10	120+10

Самое короткое время зафиксировано мной в подгруппе В – это связано со зрелостью родовых путей в данной подгруппе, поскольку окситоцин применялся только при зрелых и созревающих (ближе в 9 баллам по Бишопу) родовых путях. На втором месте – мизопростол, но налицо огромная разница между временем созревания шейки матки у повторно- и первородящих женщин. Это связано с особенностями размягчения шейки матки у женщин с разным паритетом – механизм мышечного ответа ускорен, в случае уже имевшихся в анамнезе родов через естественные родовые пути. Однако стоит отметить, что у всех женщин в этой подгруппе уже после введения первой дозы появлялись прелиминарные явления различного характера – начиная от ложных нерегулярных по природе схваток, заканчивая ДИОВ, что свидетельствует-таки об активной роли простагландинов в запуске родового механизма. Подгруппа - С с изолированной амниотомией в сочетании с предполагаемой пальцевой отслойкой нижнего полюса плодных оболочек незначительно отстает по времени.

Говоря отдельно о мизопростоле, стоит выделить два способа его введения – пероральный и интравагинальный. Простагландин Е1 (мизопростол) — Мизопростол (Cytotec) — это аналог простагландина Е1, доступный в таблетках по 100 и 200 мкг, которые можно разламывать для получения доз по 25 или 50 мкг. Он быстро всасывается как при пероральном, так и при вагинальном введении. [1,2,3,4,5,6].

Любой из путей введения является обоснованным; один путь введения не является явно лучшим, чем другой с точки зрения важных результатов для здоровья, хотя имеющиеся данные трудно интерпретировать из-за различий в дозировке [7].

В нашем исследовании мизопростол назначен интравагинально 59 женщинам (71,9%) и 23 женщинам (28,04%) перорально. Интравагинальный путь введения был исследован и внедрен в практику раньше. Позже появились научные работы по применению мизопростола внутрь (предварительно

растворив). Проведен сравнительный анализ результативности этих двух методов введения.

Мы сравнили две схемы введения – обе они подразумевали получение женщиной за сутки не более 200 мкг мизопростола. При интравагинальном введении женщина получала первый раз 25 мкг, затем через 6 часов 50 мкг, через 6 часов еще 50 мкг, и еще одну дозу через 6 часов – 50 мкг – в сумме 175 мкг. При пероральном – в стакане воды разводилось 200 мкг, которых женщины выпивала за сутки. Однако с учетом анатомического расположения сосудов желудочно-кишечного тракта и малого таза, следует предположить, что и при том, и при другом способе введения концентрация мизопростола в крови примерно одинакова. Оценив среднее значение степени зрелости шейки матки у этих групп, взяв за начальное обозначение незрелые родовые пути – 0 баллов по Бишопу, налицо более прогрессивное и активное созревание родовых путей при пероральном введении мизопростола (рис. 1).

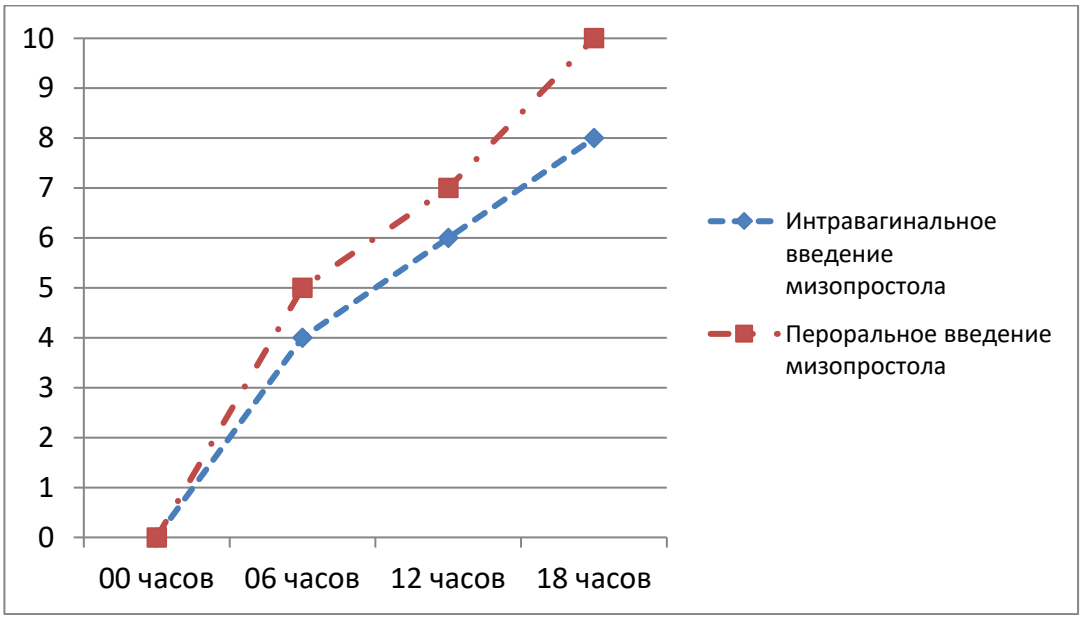


Рис. 1

Зависимость скорости созревания шейки матки от способа введения мизопростола

По результату оказалось пероральное введение более эффективно, чем интравагинальное. Предположительно это связано с сложностями дробления таблетки и точной ее дозировки при введении в задний свод влагалища, также немаловажную роль тут играют анатомические особенности строения половых путей женщины. В то время при пероральной схеме исключается неточность дозировки, т.к. таблетка 200 мкг мизопростола растворяется в 200мл воды, применение 25 мл (25 мкг) перорально каждые 2 часа.

За исключением случаев кесарево сечения были проанализированы продолжительность родового акта в каждой подгруппе.

Подгруппа А - 82 пациенток, метод использованием синтетического аналога простагландина Е1 мизопростола (пероральный и интравагинальный приемы);

Подгруппа В- 64 женщин, метод в/в введение раствора окситоцина по схеме;

Подгруппа С - 14 женщин, метод амниотомии;

Подгруппа Д - 102 женщин, метод амниотомии+ в/в введение раствора окситоцина по схеме;

Подгруппа Е - 38 женщин, метод мизопростол, амниотомии+ в/в введение раствора окситоцина по схеме;

В таблице 2 представлена средняя для всех женщин продолжительность периодов родов

Таблица 2

Продолжительность родов в зависимости от метода индукции родов

Период родов	Продолжительность (мин.)				
	Подгруппа А	Подгруппа В	Подгруппа С	Подгруппа Д	Подгруппа Е
1 период	323+51	309+44	357+36	289+21	287+19
2 период	37+6	30+5	33+4	26+5	24+6
3 период	15+5	16+4	14+3	11+3	9+6
Общая	375+36	355+48	404+35	326+24	320+34

Наиболее быстрыми оказались роды в подгруппах Д и Е – подгруппы с сочетанным введением двух и более методов индукции родов, данная закономерность вполне реальная – поскольку суммарное действие двух и более факторов сильнее единственного. Из первых трех подгрупп более быстрыми являлись роды, преимущественно во втором периоде родов, в подгруппе В – с введением раствора окситоцина – что тоже явилось закономерным процессом, поскольку активная роль окситоцина именно во втором периоде родов является основополагающей.

Видимо, с этим связано отсутствие зависимости средней продолжительности родов и скорости раскрытия шейки матки у перво- и повторнородящих внутри подгрупп (таб. 3 и 4).

Таблица 3
Продолжительность родов у первородящих

Период родов	Продолжительность (мин.)				
	Подгруппа А	Подгруппа В	Подгруппа С	Подгруппа Д	Подгруппа Е
1 период	330+51	312+44	362+36	295+21	295+19
2 период	41+6	36+5	35+4	24+5	26+6
3 период	5+5	5+4	6+3	3+3	3+6
Общая	378+36	352+48	403+35	310+24	327+34

Таблица 4
Продолжительность родов у повторнобеременных

Период родов	Продолжительность (мин.)				
	Подгруппа А	Подгруппа В	Подгруппа С	Подгруппа Д	Подгруппа Е
1 период	316+51	306+44	352+36	283+21	279+19
2 период	33+6	24+5	31+4	28+5	22+6
3 период	13+5	15+4	12+3	9+3	7+6
Общая	360+36	346+48	395+35	332+24	305+34

Объем общей кровопотери в подгруппах примерно не отличался большая часть женщин: 164 (54,6%) в основной группе и 87 (55,06%) в контрольной испытывали физиологическую кровопотерю во время родов через естественные родовые пути, что согласуется с результатами других ранее проведенных исследований.

Наблюдались случаи слабости родовой деятельности, в подгруппе А отмечается преобладание вторич¬ной слабости родовой деятельности, тогда в подгруппе С наблюдается преимущественное развитие первичной слабости. Это может быть связано с особенностями фармакологического действия, препаратов и физиологической ролью их аналогов – поскольку амниотомия вызывает секрецию иного простагландина - ПГ F2a (табл. 5).

Таблица 5

Структура случаев слабости родовой деятельности

	Нарушения сократительной деятельности матки				
	A	B	C	Д	E
Первичная слабость родовых сил	8	13	19	2	4
Вторичная слабость родовых сил	10	16	8	6	3
Дискоординированная родовая деятельность	1	0	3	1	1
Всего	19	29	29	9	8

Более динамичный характер родовой деятельности наблюдается в подгруппах Д и Е, где встречаются сочетание двух и более методов индукции родов.

Абдоминальным оперативным путем завершились 25 родов, структура показаний изображена в рисунке 6.

По сравнению с контрольной группой – среднее число оперативных родов не увеличилось при индукции родов. Больший процент индукции без эффекта наблюдается в подгруппе А и Е, дистресс плода наблюдается в подгруппе В, а обструктивные роды – в подгруппе Д. Минимальное количество осложнений, приведших к абдоминальным родам, наблюдается в подгруппе С.

Операция кесарево сечение во всех 25 наблюдениях не имела каких-либо технических особенностей. Объем кровопотери не превысил 800 мл во всех подгруппах.

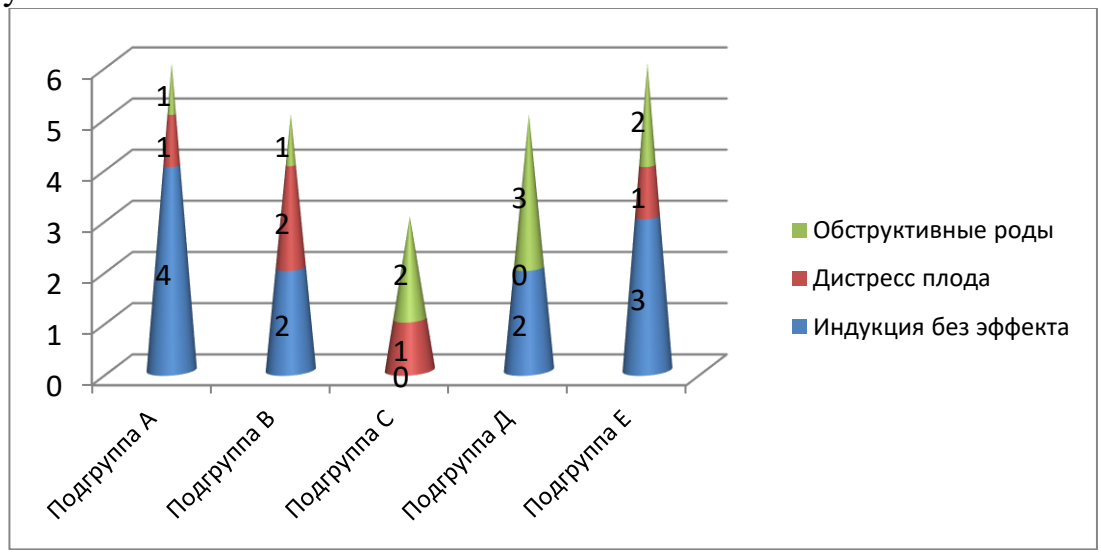


Рис. 2

Структура показаний к абдоминальному родоразрешению

Данные об эффективности, безопасности и опыте женщин в отношении индукции родов в домашних условиях по сравнению с стационарными ограничены и имеют очень низкую достоверность [8].

Амбулаторная индукция родов в условиях богатых ресурсов по крайней мере столь же эффективна и безопасна у тщательно отобранных группах пациентов по сравнению со стационарной индукцией родов. Необходимо более подробно изучить вопрос, приводит ли амбулаторная индукция родов к более низким показателям кесарева сечения [9].

У женщин с беременностью низкого риска амбулаторное созревание шейки матки с помощью динопростона или однобаллонных катетеров не увеличило количество кесаревых сечений. Хотя не было выявлено четких различий о вреде при сравнении амбулаторного и стационарного созревания шейки матки, определенность доказательств низкая или недостаточна для того, чтобы делать окончательные выводы [10,11,13].

Результаты этого обзора показывают, что как аналоги катетера Фоллея, так и простагландины являются одинаково эффективными агентами созревания шейки матки. В тоже время простагландины приводят к уменьшению потребности в окситоциновой аугментации и более короткому вмешательству в родах, однако его использование также связано с повышенным риском гиперстимуляции, аномалиями кардиотокографического мониторинга и негативными неонатальными исходами [12].

Синтетический осмотический цервикальный расширитель не уступает оральному мизопростолу для созревания шейки матки. Преимущества синтетического осмотического цервикального расширителя включают лучший профиль безопасности и удовлетворенность пациентов, меньшую тахисистолию, более низкие показатели боли. Пероральное применение мизопростола для стимуляции родов безопаснее вагинального применения мизопростола и сопровождается самой низкой частотой кесарева сечения [14,15,16].

Выводы: Соответственно цели исследования проведен сравнительный анализ двух способа введения мизопростола: пероральный и интравагинальный. В результате было выявлено более быстрое созревание родовых путей и начало родовой деятельности при пероральном пути применения мизопростола.

Наиболее быстрыми оказались роды в подгруппах Д и Е, где использовались сочетания двух и более методов индукции родов.

Эффективность индукции была выше в группе с дородовой амниотомией. Необходимы дальнейшие исследования методов индукции родов и их влияние на качество жизни матери и ребенка при интранатальном и послеродовом уходе.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Rehan-Uddin, Khan, Hazem El-Refaey, Sunita Sharma, Dev Sooranna, Mike Stafford. Oral, rectal, and vaginal pharmacokinetics of misoprostol// Obstetrics & Gynecology 103(5 Part 1):p 866-870, May 2004.
https://doi: 10.1097/01.AOG.0000124783.38974.53.
2. Meckstroth KR, Whitaker AK, Bertisch S, Goldberg AB, Darney PD. Misoprostol administered by epithelial routes: Drug absorption and uterine response.// Obstet Gynecol. 2006 Sep;108(3 Pt 1):582-90.
https://doi: 10.1097/01.AOG.0000230398.32794.9d.PMID: 16946218
3. Aronsson A, Fiala C, Stephansson O, Granath F, Watzer B, Schweer H, Gemzell-Danielsson K. Pharmacokinetic profiles up to 12 h after administration of vaginal, sublingual and slow-release oral misoprostol// Hum Reprod. 2007 Jul;22(7):1912-8.
https://doi: 10.1093/humrep/dem098.
4. Tang OS, Ho PC. The pharmacokinetics and different regimens of misoprostol in early first-trimester medical abortion// Contraception. 2006 Jul;74(1):26-30.
https://doi: 10.1016/j.contraception.2006.03.005
5. Yana Vorontsova, David M. Haas, Kathleen Flannery, Andrea R. Masters, Larissa L. Silva, Rebecca C. Pierson, Brittany Yeley, Graham Hogg, David Guise, Michael Heathman, Sara K. Quinney. Pharmacokinetics of vaginal versus buccal misoprostol for labor induction at term// Clinical and Translational Science. 2022 Aug;15(8):1937-1945. https://doi.org/10.1111/cts.13306
6. Arteaga-Troncoso G, Chacon-Calderon AE, Martinez-Herrera FJ, Cruz-Nuñez SG, Lopez-Hurtado M, Belmont-Gomez A, Guzman-Grenfell AM, Farfan-Labonne BE, Neri-Méndez CJ, Zea-Prado F, Guerra-Infante FM. A randomized controlled trial comparing isosorbide dinitrate-oxytocin versus misoprostol-oxytocin at management of foetal intrauterine death// PLoS One. 2019 Nov 21;14(11):e0215718.
https://doi: 10.1371/journal.pone.0215718.
7. Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, Welton NJ, Dias S, Jones LV, Navaratnam K, Caldwell DM. Labour induction with prostaglandins: a systematic review and network meta-analysis//BMJ. 2015;350:h217. Epub 2015 Feb 5.
https://doi.org/10.1136/bmj.h217
8. Alfirevic Z, Gyte GM, Nogueira Pileggi V, et al. Home versus inpatient induction of labour for improving birth outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2020; 8:CD007372.
https://doi: 10.1002/14651858.CD007372.pub4.
9. Dong S, Khan M, Hashimi F, et al. Inpatient versus outpatient induction of labour: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth 2020; 20:382.
https://doi: 10.1186/s12884-020-03060-1.

10. McDonagh M, Skelly AC, Tilden E, Brodt ED, Dana T, Hart E, Kantner SN, Fu R, Hermesch AC.Outpatient Cervical Ripening: A Systematic Review and Meta-analysis// Obstet Gynecol. 2021;137(6):1091.
https://doi: 10.1097/AOG.0000000000004382.
11. Vogel JP, Osoti AO, Kelly AJ, Livio S, Norman JE, Alfirevic Z. Pharmacological and mechanical interventions for labour induction in outpatient settings// Cochrane Database Syst Rev. 2017;9(9):CD007701. Epub 2017 Sep 13.
https://doi: 10.1002/14651858.CD007701.pub3.
12. Khan H, Buaki-Sogo MA, Barlow P, Vardanyan R, Zatorska A, Miller G, Arjomandi Rad A, Malawana J, Shah NM. Efficacy of pharmacological and mechanical cervical priming methods for induction of labour and their applicability for outpatient management: A systematic review of randomised controlled trials// Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2023;287:80. Epub 2023 Jun 3.
https://doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.05.037. Epub 2023 Jun 3.
13. Sharp AN, Stock SJ, Alfirevic Z .Outpatient induction of labour in the UK: a survey of practice// Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016;204:21. Epub 2016 Jul 30.
https://doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.06.023. Epub 2016 Jul 30.
14. Chen W, Xue J, Peprah MK, Wen SW, Walker M, Gao Y, Tang Y. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour// BJOG. 2016 Feb;123(3):346-54. Epub 2015 Nov 5.
https://doi: 10.1111/1471-0528.13456. Epub 2015 Nov 5.
15. Gavara R, Saad AF, Wapner RJ, Saade G, Fu A, Barrow R, Nalgonda S, Bousleiman S, Almonte C, Alnafisee S, Holman A, Burgansky A, Heikkila P. Cervical Ripening Efficacy of Synthetic Osmotic Cervical Dilator Compared With Oral Misoprostol at Term: A Randomized Controlled Trial// Obstet Gynecol. 2022;139(6):1083. Epub 2022 May 2.
https:// doi: 10.1097/AOG.0000000000004799. Epub 2022 May 2.
16. Saad AF, Pedroza C, Gavara R, Gupta J, Wapner RJ, Saade GR. Dilapan-S vs standard methods for cervical ripening in term pregnancies: an individual patient data meta-analysis// Am J Obstet Gynecol MFM. 2025;7(1):101583. Epub 2024 Dec 16.
https://doi: 10.1016/j.ajogmf.2024.101583. Epub 2024 Dec 16.
17. Yount SM, Lassiter N. The pharmacology of prostaglandins for induction oflabor //J Midwifery Womens Health. 2013;58(2):133-44.quiz 238-9.
https:// doi: 10.1111/jmwh.12022.
18. Bakker R, Pierce S, Myers D. The role of prostaglandins E1 and E2, dinoprostone, and misoprostol in cervical ripening and the induction of labor: a mechanistic approach//Arch Gynecol Obstet. 2017 Aug;296(2):167-179.
https:// doi: 10.1007/s00404-017-4418-5. Epub 2017 Jun 5.

19. Stephenson ML, Hawkins JS, Powers BL, Wing DA. Misoprostol vaginal insert for induction of labor: a delivery system with accurate dosing and rapid discontinuation//Womens Health (Lond). 2014 Jan;10(1):29-36.
https:// doi: 10.2217/whe.13.49

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Тлеубердиева Ф.Н., Бекмухаметова А.А.
Корпоративный фонд «University medical center», г. Астана, Казахстан

Актуальность. Преждевременные роды (ПР) остаются одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Идентификация и модификация факторов риска ПР имеет важное значение для разработки превентивных стратегий.

Цель исследования — выявить клинические и лабораторные предикторы ПР на основании данных ретроспективного анализа.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе КФ «UMC». В выборку включены 74 индивидуальных карт беременной и родильницы, состоявших на учете в Отделе ведения беременных (Отдел), с преждевременным исходом за период 2024год.

Результаты исследования. За 2024г по Отделу было родоразрешено 1054 беременных, из них преждевременно 74 беременные, что составило 7%.

Анализ клинико-анамнестических данных выявил следующие особенности: наибольшее количество женщин приходится на возрастную категорию 30–40 лет – 40 беременных. В возрасте до 30 лет преждевременно родоразрешилось 28 беременных, старше 40 лет наблюдалось 6 пациенток.

Анализ экстрагенитальной патологии исследуемой когорты выявил следующее: у каждой пятой беременной имела место хроническая патология желудочно-кишечного тракта, у 18% беременных диагностировано варикозное расширение вен нижних конечностей, 39% беременных получали терапию по поводу гипотиреоза. Обращает внимание наличие редкой патологии для молодых женщин – катаракта и глаукома – 1 случай. У 3 беременных имела место наследственная тромбофилия (4%), в 1 случае антифосфолипидный синдром (1%), что диктовало необходимость проведения тромбопрофилактики. Удельный вес хронической артериальной гипертензии, как фактора риска развития преэклампсии составил 5%.

По результатам анализа акушерско-гинекологического анамнеза обращает внимание высокая частота невынашивания беременности в прошлом – 38%, при этом у 11 беременных из них в анамнезе уже имелись преждевременные роды (15%). Удельный вес привычного невынашивания составил 15%, среди них повторные случаи преждевременных родов отмечались у 4 беременных (5%). Каждая пятая беременная ранее была родоразрешена путем операции кесарево сечение. Удельный вес бесплодия среди исследованных высок - 16%, из них данная беременность в 12% случаев реализована путем процедуры экстракорпорального оплодотворения, 1 беременность была вследствие индукции овуляции (1%). Обращает внимание частота синдрома потери плода – 8%. Также отмечается высокая частота

гинекологических заболеваний – 33%, оперативные вмешательства на придатках – 9%.

Одним из объективных критериев состояния здоровья беременных явилась оценка индекса массы тела, который лишь у 59,5% беременных соответствовал нормальным показателям, дефицит веса 5,4%, избыток веса в 35% случаев, из них 10,8% ожирение.

При взятии на учет оценивался уровень ферритина и витамина Д. При анализе выявлено: у 63% беременных верифицирован дефицит железа при уровне ферритина менее 30нг/мл. По уровню витамина Д ситуация более благоприятная: дефицит диагностирован в 39% случаев при уровне витамина Д менее 30нг/мл.

Анализ осложнений течения данной беременности выявил высокую частоту гипертензивных осложнений – 27%, из них 18 случаев преэклампсии (24%), из них в 2 случаях диагностирована задержка внутриутробного развития плода. Удельный вес истмикоцервикальной недостаточности составил 30%, из них 18 беременным установлен акушерский пессарий, в 3 случаях произведена истморрафия, в 1 случае истморрафия с последующей установкой пессария. Однако, несмотря на серкляж шейки матки, у 2 из 3 беременных произошли спонтанные преждевременные роды: в 1 случае по причине преждевременного разрыва плодных оболочек, в 1 случае в результате развития спонтанной родовой деятельности в 23-24 недели беременности. В группе после установки пессария в 6 случаях из 18 все-таки отмечался преждевременный разрыв плодных оболочек – 33%. Маловодие диагностировано в 9% случаев: 3 случая на фоне преэклампсии, в 1 случае в сроке 23-24 недели, 2 случая в сочетании с задержкой внутриутробного развития плода, в 1 случае абсолютное маловодие в сроке 34 недели. У 4 беременных диагностирован гестационный диабет – 5%, причем 2 беременные были на инсулинотерапии, в 1 случае развилась диабетическая фетопатия. Обращает внимание высокая частота холестаза – 9%. Гестационный период осложнился пневмонией в 2 случаях, пиелонефритом в 4 случаях, в 1 случае развился сепсис, что потребовало досрочного родоразрешения. Анемия средней степени диагностирована у 1 беременной, проведена терапия парентеральными препаратами железа. Удельный вес многоплодной беременности составил 26%, из них дихориальная диамниотическая двойня 10 беременных, монохориальная диамниотическая двойня – 9 беременных. В 1 случае диагностирован фетофетальный синдром, произведена коагуляция анастомозов, амниоредукция. Врожденные пороки развития у плода диагностированы в 2 случаях (2,7%): хейлосхизис в сочетании с палатосхизисом 1 случай, тератома гигантских размеров 1 случай (произошла антенатальная гибель плода в сроке 33-24 недель).

Структура преждевременных родов представлена следующим образом: поздние преждевременные роды в сроки более 34 недель – 54 (73%),

преждевременные роды в сроки 32-34 недели – 12 (16%), ранние преждевременные роды – 4 (5%), очень ранние – 4 (5%). Из них через естественные родовые пути родоразрешено 29 беременных (39%), путем операции кесарево сечение 45 (61%).

По причине преждевременных родов пациенты распределились следующим образом: плановое родоразрешение по поводу развившейся преэклампсии – 18 случаев (24%), двойня монохориальная-диамниотическая – 4 случая (5%). Спонтанная родовая деятельность развилась до срока у 15 беременных (23%), преждевременный разрыв плодных оболочек диагностирован в 7 случаях (9%) – в 6 случаях после установки пессария, в 1 случая после истморрафии. Преждевременная отслойка послужила поводом для досрочного родоразрешения у 8 беременных (11%), несостоятельность рубца на матке – 4 случая (5%). По показаниям со стороны плода родоразрешено 2 беременные (3%): дистресс плода на фоне задержки внутриутробного развития плода и маловодия 1 случай, абсолютное маловодие 1 случай. В одном случае на фоне пневмонии развился сепсис, что потребовало экстренного родоразрешения с последующей гистерэктомией.

В исходе преждевременных родов имелись перинатальные потери: 1 случай антенатальной гибели плода на фоне тотальной отслойки плаценты в сроке 36-37 недель, 2 случая спонтанного развития родовой в 23-24 недели, 1 случай родоразрешения путем операции кесарево сечение в 25-26 недель по поводу отслойки плаценты у беременной с тромбофилией, 1 случай антенатальной гибели плода с гигантской тератомой в сроке 33-34 недели, 1 случай родоразрешения путем операции кесарево сечение при развитии сепсиса в исходе пневмонии в сроке 26 недель.

Органоуносящие операции выполнены в 3 случаях (4%): по поводу сепсиса в исходе пневмонии в сроке беременности – 1 случай, по поводу приращения плаценты – 1 случай, по поводу матки Кювелера в результате тотальной отслойки плаценты 1 случай.

Выводы. На основании проведенного ретроспективного анализа беременных с преждевременными родами нами установлены следующие основные факторы риска: дефицит железа продемонстрировал наибольшее влияние на риск развития преждевременных родов с условным отношением шансов (OR=1.70), возраст старше 30 лет также показал высокую ассоциацию с преждевременными родами (OR=1.63). Факторы средней силы влияния включают: снижение функции щитовидной железы (OR=0.64), дефицит витамина D (OR=0.64), невынашивание беременности в анамнезе (OR=0.61). Менее выраженное влияние на риск преждевременных родов имели: избыточный вес/ожирение (OR=0.54), наличие гинекологических заболеваний (OR=0.49), многоплодная беременность (OR=0.35), развитие преэклампсии (OR=0.32).

Полученные результаты подчеркивают мультифакторную природу преждевременных родов и обосновывают необходимость комплексной пренатальной коррекции дефицитных состояний и мониторинга беременных из группы высокого риска.

ПРИЧИНЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С КАРДИОМИОПАТИЯМИ

Тющина А. Н., Осипова Н. А., Карелкина Е. В., Зазерская И. Е.
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, г.Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. В 0,2%-8% случаях беременностей возникают осложнения, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). В структуре ССЗ у пациенток молодого возраста большая доля приходится на дилатационную кардиомиопатию (ДКМП) и на один из ее вариантов - перипартальную кардиомиопатию (ПКМП). Учитывая частоту ДКМП — 0.2-0.4% - остается много нерешенных вопросов ведения беременности и родоразрешения пациенток с этим заболеванием. Большинство работ, посвященных осложнениями беременности при кардиомиопатиях, затрагивают лишь кардиологические аспекты трудности ведения таких пациенток. Однако, беременность в этой группе пациенток сопряжена с высокими рисками как материнских, так и неонатальных осложнений. Но особенно высок процент преждевременных родов (ПР) — 20,2%-56%.

Цель исследования. Целью данного исследования является: анализ причин преждевременных родов у пациенток с ДКМП и ПКМП, родоразрешенных на базе ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова.

Материалы и методы исследования. Произведена выборка историй родов пациенток с диагнозом ДКМП и ПКМП из общего количества историй родов - 32581. Всего за период с 2010 года по 2024 год на базе ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» произошло 24 случая родоразрешения пациенток с ПКМП, 44 случая - с ДКМП. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы «IBM ® SPSS Statistics Version 26.0».

Результаты и обсуждение. По данным проведенного исследования частота ПР составляет 30,88% (n=21), а диапазон сроков родоразрешения — 26 6/7 - 36 6/7 недель. Среднее значение преждевременного срока родоразрешения - 32,10 ± 1,42 недель. Медиана срока родоразрешения - 33,00 недели. Среди общего количества ПР в 57,14% случаев роды произошли на сроке 34 0/7-36 5/7 недель беременности, в 19,05% случаев - на сроках 32 0/7-33 6/7 недель.

Среднее значение минимальной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в группе пациенток с ДКМП в течение недели до родоразрешения составило 30,25 ± 2,23%, с ПКМП –34,40 ± 5,12%. Диапазон ФВ ЛЖ у пациенток с ДКМП составил 17-49%, а у пациенток с ПКМК — 25-47%.

В структуре причин ПР в выбранной группе пациенток на первом месте - декомпенсация сердечной деятельности, проявляющаяся сниженной

сократительной способностью левого желудочка и нарушениями гемодинамики — 47,62% (n=10). Второе место занимают жизнеугрожающие нарушения ритма сердца — 14,29% (n=3).

Среди пациенток с ранними (28 0/7 -31 6/7 недель), n=2 (9,52%), и экстремально ранними (22 0/7-27 6/7 недель), n=3 (14,29%), преждевременными родами показаниями к родоразрешению являлись: преждевременное излитие околоплодных вод у пациентки с низкой ФВ ЛЖ — 4,76% (n =1); тяжелая преэклампсия (ПЭ) — 4,76% (n=1); декомпенсация сердечной недостаточности — 4,76% (n=1); жизнеугрожающие нарушения ритма сердца и динамическое снижение ФВ ЛЖ — 4,76% (n=1), клиническая смерть на сроке 27 4/7 недель беременности – 4,76% (n=1) у пациентки с ДКМП (ФВ ЛЖ к моменту родоразрешения составила 22%) и жизнеугрожающими нарушениями ритма.

В структуре акушерских причин ПР в проведенном исследовании на первое место выходит спонтанное начало родовой деятельности — 14,29% (n=3). На втором месте - дородовое излитие околоплодных вод – 9,52% (N=2). По данным литературы первое место в структуре причин ПР у пациенток с КМП занимает тяжелая ПЭ. Однако, в проведенном нами исследовании лишь в одном случае (4,76%) развилась ПЭ тяжелой степени.

Со стороны плода показанием к родоразрешению явилась начавшаяся гипоксия плода в 1 случае (4,76%).

Частота истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) в проведенном исследовании составляет 9,52% (n=2), причем ни в одном случае она не привела к развитию спонтанной родовой деятельности. Все пациентки с ИЦН были родоразрешены по кардиологическим показаниям.

Частота других гестационных осложнений (гестационный сахарный диабет, дородовое излитие околоплодных вод, маловодие/многоводие) была сравнима с общепопуляционной. Полученные результаты совпадают с данными литературы. Процент частоты встречаемости ПР в группе пациенток с ДКМП и, в частности, ПКМП, составляет от 20,2% до 62%. По данным ROPAC в группе пациенток с кардиомиопатиями частота ПР составила 26%. Во всех исследованиях, посвященных данной теме, на первое место в структуре причин ПР выходит декомпенсация сердечной деятельности. Высокий процент ПР у пациенток с ССЗ объясняется особенностями гемодинамики в третьем триместре беременности: происходит увеличение сердечного выброса к 32 недели беременности, увеличение объема циркулирующей крови на 30-50% от исходных значений, уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления, увеличение частоты сердечных сокращений на 10-20%. Однако, у беременных женщин с сопутствующими заболеваниями сердца все вышеперечисленные изменения, а особенно увеличение сердечного выброса становятся неоптимальными, что играет большую роль в развитии процессов декомпенсации сердечной деятельности

у беременной, а также может повлиять на маточно-плацентарный кровоток с последующими осложнениями для плода. К тому же, беременные женщины с ССЗ чаще всего имеют различные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, диабет, ожирение, дислипидемия и т.д.), что само по себе вносит вклад в повышение риска ПР.

Стоит отметить, что в имеющихся исследованиях в группе пациенток с ПКМП высока частота тяжелой ПЭ — 16,8% - 48,4%. В нашем исследовании этот показатель оказался значительно ниже — 4,16%, что можно объяснить правильно подобранной антигипертензивной терапией и назначением антиагрегантной терапии в качестве профилактики развития ПЭ.

По полученным данным состояние плода у пациенток с кардиомиопатиями удаётся компенсировать. Лишь в одном случае (4,76%) начавшаяся гипоксия явилась показанием к родоразрешению. Отметим, что случаев неонатальной смертности в проведенном исследовании не зафиксировано, что, по большей части, связано с высоким процентом проведения профилактики РДС плода (96,5%) и оптимальной тактикой ведения недоношенных младенцев в детских отделениях. Однако, несмотря на представленные результаты, стоит помнить, что сердечная недостаточность во время беременности, подвергает плод повышенному риску перинатальной смертности и заболеваемости.

Выводы. Представленные нами результаты вносят свой вклад в основанную на данный момент на небольшом количестве исследований статистику акушерских осложнений у пациенток с кардиомиопатиями с низкой сократительной способностью левого желудочка.

Основанием для досрочного родоразрешения по данным настоящего исследования явилась декомпенсация гемодинамики у пациенток с кардиомиопатиями, протекающими со сниженной сократительной способностью левого желудочка. Результаты проведенного исследования совпадают с результатами отечественных и международных исследований. Нарастание симптомов левожелудочковой недостаточности в проведенном исследовании происходит при увеличении срока беременности, что объясняется особенностями гемодинамики. Родоразрешение на более ранних сроках в проведенном исследовании обусловлено тяжестью кардиомиопатии и исходной низкой ФВ ЛЖ с декомпенсацией гемодинамики к сроку родоразрешения. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения особенностей течения данной патологии для снижений материнской и неонатальной летальности.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БЕРЕМЕННЫХ В РАЗЛИЧНЫХ ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ

Умарбек А.М, Иманбаева Ж.А., Лян В.В., Сейсебаева Г.Т., Кайтулинова А.Б.
АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»,
г. Алматы, Казахстан

Актуальность. Беременность, в современных условиях высокого уровня интенсивности производственных процессов темпа жизни, даже при физиологическом ее течении оказывает существенное влияние на психику женщины и является своеобразным стрессовым фактором, беременные женщины находятся в состоянии хронического стресса из-за волнения относительно будущих родов. В этом случае тревога выражается неприятным эмоциональным состоянием, которое характеризуется субъективным ощущением напряжения, ожидания неблагополучного развития событий. Как считают ряд авторов: переживание страха, тревоги, ощущение опасности, очень характерные состояния для женщин, особенно во время беременности и остаются серьезной социальной и научной проблемой [1,2,3].

Исследования, посвященные психоэмоциональному состоянию беременных, посвящено в достаточном количестве изданий. Одним из авторов, работа которого посвящена данному направлению является И.В. Добряков и О.В. Прохорова, которыми была составлена анкета с использованием: «Способ тестирования состояния эмоционально-мотивационной сферы беременной», «Тест Отношений Беременной» (ТОБ). Выделяется 5 типов психологического компонента гестационной доминанты (далее ПКГД): оптимальный, гипогестогнозический, эйфорический, тревожный и депрессивный. Для оптимального типа ПКГД характерно ответственное, но без излишней тревоги отношение к своей беременности. Женщины с гипогестогнозическим типом ПКГД не склонны менять жизненный стереотип с наступлением беременности, они продолжают вести активный образ жизни, много работать, могут пренебрегать рекомендациями врача. Эйфорический тип ПКГД отмечается у женщин с истерическими, демонстративными чертами личности, которые требуют от окружающих повышенного внимания, а также у длительно лечившихся от бесплодия. Тревожный тип ПКГД характеризуется высоким уровнем тревоги у беременных, что влияет на их соматическое состояние. Депрессивный тип ПКГД проявляется, прежде всего, резко сниженным фоном настроения; женщина, может начать утверждать, что теперь не хочет материнства, не верит в свои способности [4].

Цель исследования: Определение динамики психоэмоционального состояния у беременных в трех триместрах в разных возрастных группах.

Материалы и методы исследования. На первом этапе: нами был проведен литературный обзор по базе данных «PubMed», «Cochrane», «Library», «Scopus», «Web of Science», «Google Scholar», «CyberLeninka» по психо-эмоциональнальному состоянию при беременности. Составлена анкета с использованием: «Способ тестирования состояния эмоционально-мотивационной сферы беременной» (авторы И.В. Добряков и О.В. Прохорова), с использованием взятой за основу популярной стандартизированой методики «Тест Отношений Беременной» (ТОБ) [4].

На втором этапе: проводилась беседа-анкетирование с беременными по предварительно составленному плану, которые содержали стандартизированные вопросы, характеризующие психофизиологические и психоэмоциональные показатели. Был использован метод углубленного исследования - анкетирование, были опрошены 403 беременных в разных триместрах беременности. Данные опроса были введены в таблицу MS Excel для создания базы данных, которые в последующем были проанализированы.

Исследование проводилось на базе: ГПнаПХВ ГП №9, ГП наПХВ городская поликлиника №36, профессорская клиника им С. Д. Асфендиярова.

Тип исследования: описательный, сравнительно-количественный.

Результаты исследования: Средний возраст обследуемых женщин составил 28,0±2,5 лет. Анализ анамнестических данных, касающихся семейного положения в исследуемых группах беременных, показал следующее: замужних с зарегистрированным браком было 79,0 %, замужних с незарегистрированным браком 17,0 % и незамужних – 4,0 %.

По паритету: первородящие составили – 29,1 %, повторнородящие 70,9%

При анализе анамнестических данных выявлено, что акушерский анамнез был отягощен медицинскими и самопроизвольными абортами – 23,7 % в 1 группе, и 24,5 % во 2 группе, 40,9 % в 3 группе. Анамнез жизни отягощен экстрагенитальными заболеваниями – 38,4%.

Как видно из таблицы 1, «оптимальный» тип психологического компонента гестационной доминанты показал снижение показателей в 1 группе на 16,2 % исследуемых и повышение в 3 группе на 27%, в то время как показатели 2 группы остались практически неизменными по триместрам. При анализе показателей «эйфорического» типа психологического компонента гестационной доминанты отмечается повышение показателей 1 группы на 11,7%, в то время как во 2 и 3 группах отмечается снижение на 4,6% и 35,3 % по триместрам соответственно. При анализе показателей «тревожного» типа психологического компонента гестационной доминанты во всех исследуемых группах отмечается относительно высокий уровень по триместрам. При анализе показателей «депрессивного» типа психологического компонента гестационной доминанты отмечается в 3 возрастной группе относительное повышение показателей на 8,8%, по триместрам соответственно. При анализе

показателей «гипогистогнезного» типа психологического компонента гестационной доминанты отмечается повышение показателей на 8,1% и 8,8% во 2 и 3 группах во 2 и 3 триместрах соответственно, в то время как в 1 группе нет особых изменений.

Таблица 1

Оптимальный	***1 триместр***	***2 триместр***	***3 триместр***
1 группа (18-25 лет)	42,5 %	28 %	26,3 %
2 группа (26-35 лет)	41,1 %	31,2 %	39,1 %
3 группа (35 и выше лет)	17 %	35 %	44 %
Эйфорический	***1 триместр***	***2 триместр***	***3 триместр***
1 группа (18-25 лет)	22,5 %	23,2 %	34,2 %
2 группа (26-35 лет)	23,5 %	33,3 %	18,9 %
3 группа (35 и выше лет)	50 %	30 %	14,7 %
Тревожный	***1 триместр***	***2 триместр***	***3 триместр***
1 группа (18-25 лет)	27,5 %	29,3 %	30,3 %
2 группа (26-35 лет)	29,4 %	29 %	26 %
3 группа (35 и выше лет)	33,3 %	25 %	23,5 %
Депрессивный	***1 триместр***	***2 триместр***	***3 триместр***
1 группа (18-25 лет)	5 %	9,8 %	3,9 %
2 группа (26-35 лет)	5,8 %	2 %	8,1 %
3 группа (35 и выше лет)	0	5 %	8,8 %
Гипогистогнезный	***1 триместр***	***2 триместр***	***3 триместр***
1 группа (18-25 лет)	2,5 %	9,7 %	5,3 %
2 группа (26-35 лет)	0	4,17 %	8,1 %
3 группа (35 и выше лет)	0	5 %	8,8 %

Выводы: Вышеуказанные данные указывают, что оптимальный тип психологического компонента гестационный доминанты как благоприятный вариант снижается во время беременности и ближе к родам, в возрастной группе от 18-25 лет. Также отмечено, что у беременных 1 возрастной группы ближе к родам преобладают тревожный и эйфорический типы, который имеют рост по триместрам беременности. В возрастной группе «35 лет и выше» отмечено повышение депресивного и гипогистогнезног типов, что указывает на необходимость более глубокого изучения психологического состояния и принятия решения о необходимости психологической коррекции.

Учитывая, что беременность является чрезмерно сильным эмоциональным фактором в жизни женщины, они должны своевременно получать не только медицинскую помощь, а также социально-психологическую помощь во время гестации и в послеродовом периоде.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Сидоров П.И., Чумакова Г.Н., Е. Г. Щукина Е.Г. Перинатальная психология. Учебное пособие. СПб.: «СпецЛит»; 2022. 2 Издание, 159с.

2. Сюсюка В.Г. Психоэмоциональный статус и изменения гормонального профиля беременных женщин. Акушерство и гинекология. 2016; 5: 76-81.

http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.5.76-81

3. Lennartsson A.-K., Theorell T., Kushnir M.M., Bergquist J., Jonsdottir I.H. Perceived stress at work is associated with attenuated DHEA-S response during acute psychosocial stress. Psychoneuroendocrinology. 2013; 38(9): 1650-7.

4. Добряков И.В., Прохоров В.Н., Прохорова О.В. Психологическая диагностика в перинатальной психологии // Диагностика в медицинской (клинической) психологии: современное состояние и перспективы. Коллективная монография. — М.: ООО «Сам Полиграфист», 2016.. С. 118–132.

РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Файзуллоева Н. Ш., Хотамова М.Т
Бухарский Государственный Медицинский Институт имени Абу Али Ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан

Актуальность. Характерным гемостазиологическим признаком является уменьшениесодержания антитромбина III при преждевременном разрыве плодных оболочек и почти полное отсутствие дезагрегации при стимуляции агрегации тромбоцитов малыми дозами АДФ. При проявлениях преждевременного разрыва плодных оболочек как осложнения возникают послеродовые инфекционные заболевания (эндометрит и мастит), происходит одновременная активация как тромбоцитарного, так и прокоагулянтного звеньев системы гемостаза, однако образования выраженных тромбоцитарно-фибриновых сгустков в микроциркуляторном русле не отмечается.

Цель исследования: результаты бактериологическою исследования после преждевременного разрыва плодных оболочек.

Материалы и методы исследования: Обследовано 243 ребенка, рожденных после преждевременного излития вод, у 20 из них масса тела была менее 2000 г. Контрольную группу составили 100 новорожденных. Кроме того, исследование проведено у 131 ребенка без преждевременного излития вод, но имеющего факторы риска развития инфекции. Проведено бактериологическое исследование артериальной крови плаценты, мекония и содержимого наружного слухового прохода. У 26% новорожденных основной группы из всех 3 источников получены одинаковые бактерии: Escherichia coli, Bacteroides fragilis, Enterococcus, Streptococcus группы В.

Результаты исследования: Из 131 ребенка в группе без излития вод, но имевшего риск развития положительные культуры получены у 7% детей. Частота инфекционных осложнений при длительности безводного промежутка в пределах 24 ч составила 10%, при длительности более 24 ч - 30%. В контрольной группе из 100 новорожденных только у 5 были положительные культуры крови, посев мекония и содержимого наружного слухового прохода был отрицательным.

Выводы: Клиническая картина сепсиса у 50% детей развилась в 1-е или 2-е сутки жизни наиболее специфичным ранним диагностическим признаком сепсиса является положительная культура крови. Все виды бактерий, выделенных из крови, кроме энтерококков, были чувствительны к цефотаксиму и гентамицину.

ЛИТЕРАТУРА:

1- Bacteriological findings after premature rupture of the the membranes. Arch. Gynecol. 2019 - 2020, 244.

2- «Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве» Серов В.Н. Макацария А.Д. 2018. М Медицина.

ПРИМЕНЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Хотамова М.Т., Файзуллоева Н.Ш.
Бухарский государственный медицинский институт, Кафедра «Акушерства и гинекологии», г. Бухара, Узбекистан

Актуальность. Изложены принципы фармакотерапии во время беременности и родов. Указано, что в периоде органогенеза (15-45 дней беременности) применение микроэлементов допустимо только по жизненным показаниям, что способствует улучшению функций кишечника во время беременности.

Цель исследования – Применение инновационных технологий для определения микроэлементов во время беременности.

Обсуждены особенности выбора микроэлементов для лечения с учетом сроков беременности, пара- и диаплацентарный переход медикаментозных средств на фоне патологии кишечника. Период органогенеза (1-8 неделя беременности) применение микроэлементов допустимо только по жизненным показаниям, абсолютно противопоказано применение тетрациклина, стрептомицина, синтетических эстрогенов, андрогенов, анаболических стероидов, тиреостатиков, антикоагулянтов типа дикумарина, хинина, метронидазола, цитостатиков и др. Относительно противопоказаны хлорам-феникол, сульфаниламиды, глюкокортикоиды и АК.ТТ, контрастные вещества, содержащие йод, барбитураты, резерпин, препараты опия, большие дозы витамина А и D, ацетилсалициловая к-та.

Материалы и методы исследования: Наши исследования проводились в отделении патологии беременных областного перинатального центра. Выбор микроэлементов для лечения с учетом сроков беременности проводился на основании протоколов перинатального центра, определялись следующие микроэлементы: кадмий, молибден и цинк. Недостаток этих микроэлементов приводит к уродствам развития плода. Влияние его на кишечник во время беременности пагубное.

Результаты и их обсуждение. Описаны основные осложнения, связанные с применением микроэлементозов, на фоне патологии кишечника. Представлена краткая характеристика ряда уродств, развивающихся вследствие употребления во время беременности некоторых микроэлементозов, курения и злоупотребления алкоголем и их пагубное влияние на кишечник беременных.

Выводы: Период органогенеза плода, применение микроэлементов допустимо только по жизненным показаниям на основе доплерометрии и клинического определения микроэлементов в крови беременной.

ЖАТЫР МОЙНЫ ДИСПЛАЗИЯСЫН ДИАГНОСТИКАЛАУДА УДЗ МҮМКІНДІКТЕРІ

Б.И. Абдыкалыкова, Р.У. Умирова, Г.Н. Баймусанова, А.Ж. Бектас, А.А. Тургумбай
КЕАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан

Өзектілігі: Жатыр мойнының канцерогенезіне дейінгі процесс дисплазия және адам папилломавирусы инфекциясының болуы негізгі алғышарт екені белігілі. Ұлттық қатерлі ісік тізілімінің мәліметі бойынша, Қазақстанда жыл сайын жатыр мойны обырының 2 мыңға жуық жаңа жағдайы анықталады. Жатыр мойны дисплазиясын анықтауда цитология және кольпоскопия қолданылады. Ультрадыбыстық диагностика жатыр мойны дисплазиясын анықтауда профилактикалық мақсатта кеңінен қолданылмайтынына қарамастан, бұл жұмыс жатыр мойны дисплазиясының ерте көріністерін ультрадыбысты диагностикалауға бағытталған.

Мақсаты: Жатыр мойны дисплазиясын диагностикалаудағы доплерометрияның рөлін анықтау.

Материалдар мен әдістер: Зерттеуде 2024 жылдың қаңтарынан бастап 2024 жылдың қазан айына дейін Алматы қаласындағы Орталық отбасылық емханасында КЖМ УДЗ өткен 440 әйелдердің деректерін жинау және өңдеу. Жатыр мойны қан айналымы бұзылған әйелдерде тазалық дәрежесіне жағынды, онкоцитологияға жағынды, сұйық онкоцитология, жатыр мойны каналынан бактерия культурасын анықтау, HPV сынағы, егер көрсеткіштер болса, кольпоскопия жасау, биопсия алу. Деректерді жинау пациенттердің амбулаторлық жазбаларынан жасалды. Біз әзірлеген көшірме карталары келесі ақпаратты қамтиды: ультрадыбыстық КЖМ хаттамасы, жатыр мойны қан айналымы бұзылған 36 науқастың ауру тарихы. Деректерді талдау үшін IBM SPSS Statistics 26 нұсқасының деректер пакеті пайдаланылды. Қарапайым логарифмдерді шешу үшін Microsoft Excel 2010 пайдаланылды.

Нәтижелер: Зерттеуімізге 36 пациент қатысты. Орташа жасы 37 жас, 20 мен 60 жас арасындағы пациенттер алынды. Осы пациенттердің 19,6% (7) анамнезінде экстрагенитальды аурулары бар. Олардың ішінде миопия 5,6% (2) басым болды, фиброкистозды мастопатия 2,8% (1), В гепатиті 2,8% (1), геморрой 2,8% (1), нейросенсорлы есту қабілетінің төмендеуі 2,8% (1), эпилепсия 2,8% (1). Гинекологиялық аурулармен 61,1% (22) пациент ауырған. Гинекологиялық аурулар құрылымында жатыр мойны эрозиялары басым 33,3% (12), кольпит –8,3% (3), жатыр миомасы –5,5% (2), созылмалы эндометрит - 5,5% (2), жатыр мойны полипі –2,8% (1), етеккір циклының бұзылуы - 2,8% (1), жатыр түтігіне байланысты бедеулік–2,8% (1).

Науқастарға жасалған оталардың жалпы саны 36,1% (13) құрады:

Тубэктомия 8,3% (3), аппендэктомия 8,3% (3), холецистэктомия 5,6% (2), гемиструмэктомия 2,8% (1), миомэктомия 2,8% (1), лампэктомия 2,8% (1), цистэктомия 2,8% (1), сүт безін ұлғайту 2,8% (1) жағдай.
Гинекологиялық қарау кезінде жатыр мойны эрозиясы 52,38% (11) жағдайда, кольпит 42,8% (9), жатыр мойны полипі 4,76% (1) анықталды. Кіші жамбас мүшелерін УДЗ 36 науқаста келесі нәтижелерді көрсетті: құрылымдық өзгерістер анықталмаған 30,50% (11), эндоцервицит 16,6% (6), жатыр миомасы 16,6% (6), эндометриялық полип 11,1% (4), аналық без кистасы 8,3% (3), эндометриоз 8,3% (3), Suspicio cr colli uteri, cr uteri 5,55% (2), гидросальпинкс 2,8% (1) жағдай. УДДГ көрсеткіштері (ТДК) қан ағымының деңгейіне қарай келесідей бөлінді: қан ағымының жоғарылауы 39% (14), бірқалыпты қан ағымы 56% (20), әлсіз қан ағымы 5% (2). 34 науқастан тазалыққа жағынды алынды. Оның ішінде қабыну 85,29% (29) анықталды: микрофлорасы аралас қабыну 29,4% (10), таяқшалармен қабыну 23,5% (8), қабыну 14,7% (5), қалыпты шектерде 14,7% (5), коккпен қабыну 8,80% (3), саңырауқұлақ қабынуы 9% (3). 32 науқастың онкоцитологиялық жағындысының нәтижесі бойынша: NILM 84,4% (27), LSIL 15,6% (5). Сұйықтықты онкоцитология нәтижелері бойынша: NILM 40% (4), LSIL 30% (3), ASCUS 20% (2), AGC-NOS 10% (1). Жатыр мойнына бактериологиялық зерттеу 13 науқасқа жүргізілді. 53%-да (7) жағдайда бактериялардың өсуі анықталды, 46,1% (6) жағдайда микроорганизмдер анықталмады. Бактерия өсімі бар 7 әйелде жатыр мойнының ультрадыбыстық зерттеуі бойынша 3-де бір қалыпты қан ағымы, 3-де қан ағымы жоғарылаған, 1-де әлсіз қан ағымы анықталды. Бактерия өсімі жоқ 6 жағдайда 2 науқаста қан ағымының жоғарылауы, 4 науқаста бір қалыпты қан ағымы анықталды. 15 науқас HPV 16 типіне тексерілді. Оның 86,7% (13) теріс нәтиже, 13,3% (2) оң нәтиже көрсетті. HPV 18 типіне 14 науқас тексерілді, барлығы 100% (14) теріс нәтиже көрсетті, оң нәтиже табылмады. Онкоцитологияға жағынды нәтижелері бойынша және гинекологиялық тексеру кезінде жатыр мойнының эрозиясы анықталғанына байланысты 13 науқасқа кольпоскопия жасалды. 61,5% жағдайда (8) қалыпты кольпоскопиялық сурет, 38,4% жағдайда (5) аномальды кольпоскопиялық сурет. Қалалық емхана жағдайында биопсия алынды. Гистологиялық зерттеуге сәйкес: HSIL- 1, CIN- I, Жатыр мойны тінінің шағын фрагменттерімен ұсынылған ақпаратсыз материал -1.

Қорытынды: Жатыр мойнының доплерографиясы жатыр мойны обырын диагностикалаудың жоғары ақпараттық әдісі болып табылады, сонымен қатар жатыр мойны дисплазиясын және эндоцервикальды қабынуды ерте анықтау үшін қолданылуы мүмкін. Сонымен қатар, цитология, HPV сынағы және кольпоскопия сияқты диагностикалық тәсілдер дисплазия мен ісік алды өзгерістерді ерте анықтаудың негізгі әдістері болып қала береді. Ультрадыбысты зерттеу эндоцервицит, жатыр мойны дисплазиясын диагносткалау тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді. Біздің зерттеу

көлеміміз аз болуына байланысты, УДЗ мүмкіндіктерін растау және жақсарту үшін қосымша зерттеулер қажет.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ИЗМЕНЕНИЕ ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ДЛЯ ПРОПИТКИ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ИНФЕКЦИЙ

Бурибаева А.И., Ихлосова З.И.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка, г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Хирургические инфекции области операционного вмешательства (SSI) остаются одной из наиболее распространённых причин осложнений после гинекологических операций. Изменения вагинального микробиома и рост антибиотикорезистентности требуют пересмотра подходов к профилактике, включая предварительную обработку шовного материала.

Цель исследования. Оценить распространённость и динамику антибиотикорезистентности вагинальных патогенов с 2019 по 2023 год с целью обоснования применения антибактериальной пропитки шовного материала.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов бактериологических исследований мазков из цервикального канала у 10 925 женщин, проходивших гинекологическое обследование в РСНПМЦ здоровья матери и ребенка в 2019–2023 гг. Определяли возбудителей и чувствительность к антибиотикам методом диффузии в агаре по EUCAST.

Результаты исследования. Наиболее часто выявлялись Candida spp. (до 24%), Escherichia coli (до 19,4%), Gardnerella vaginalis, Enterococcus spp. и различные виды стафилококков. Отмечено снижение чувствительности E. coli к гентамицину с 94,3% в 2019 г. до 45,4% в 2023 г., при сохранении чувствительности к левофлоксацину и цефтриаксону. Candida spp. продемонстрировала устойчивость, требующую включения противогрибковых препаратов в протоколы.

Выводы. Установлены актуальные патогены влагалищной микробиоты и динамика их резистентности. Левофлоксацин и цефтриаксон могут использоваться для пропитки шовного материала, в то время как гентамицин требует осторожности. Результаты подчеркивают необходимость локальных протоколов профилактики SSI и дальнейших исследований по комбинированной терапии.

Учитывая высокую распространенность пролапса тазовых органов у женщин старшего возраста и необходимость оперативного лечения, особое внимание уделяется профилактике послеоперационных инфекций. Стандартизация микробиологических подходов и внедрение локальных

данных об антибиотикорезистентности способствует персонализированному выбору антибактериальной терапии и снижению осложнений.

Дополнительно ставилась задача оценить ежегодные изменения в структуре возбудителей и их чувствительности к наиболее часто применяемым антибиотикам, включая аминогликозиды, фторхинолоны и цефалоспорины.

В исследование включались только те пациенты, по которым были доступны полные микробиологические данные, включая идентификацию возбудителя и результаты тестирования чувствительности к антибиотикам. Использовались питательные среды: кровяной агар, шоколадный агар, желточно-солевой агар и агар Сабуро. Для оценки чувствительности применялись диски с антибиотиками производства HIMEDIA.

Полученные данные свидетельствуют о прогрессирующей резистентности к гентамицину у E. coli, что может быть связано с его широким использованием в клинической практике. В то же время, устойчивость к левофлоксацину и цефтриаксону сохраняется на умеренном уровне. Candida spp. устойчивы к большинству антибиотиков, что делает необходимым дополнительное изучение возможности применения антимикотиков в составе шовной пропитки.

Проведенный анализ подтверждает необходимость регулярного мониторинга микробиоты и антибиотикорезистентности у женщин, проходящих гинекологические вмешательства. Протоколы профилактики SSI должны разрабатываться с учетом региональных микробиологических данных и включать рекомендации по антибактериальной пропитке шовного материала с возможным использованием комбинированных средств — антибиотиков и антимикотиков.

ИНТЕРЛЕЙКИН 1 β (IL-1β) КАК МАРКЕРЫ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Гуломова Д.А., Туксанова Д.И., Ахмедов Ф.К.
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан

На сегодняшний день эндометриоз является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, характеризующихся наличием эндометриальных клеток за пределами эндометриального слоя. Это воспалительное заболевание поражает примерно 10 процентов менструирующих женщин во всем мире. Эндометриоз вызывает сильную тазовую боль и бесплодие, а отсутствие в настоящее время методов лечения и неинвазивной диагностики этого заболевания создает ряд проблем для гинекологов.

Цитокин интерлейкин-1β является ключевым медиатором воспалительной реакции. Этот цитокин является мощным провоспалительным цитокином и очень важным маркером защитного ответа против инфекции и травм в женской репродуктивной системе. Цитокин интерлейкин-1β играет важную роль в подавлении воспалительных процессов в организме, а также увеличивает риск развития хронических воспалительных заболеваний половых органов и эндометриоза у женщин репродуктивного возраста.

Цель работы: изучить состояние интерлейкина -1β (IL-1β) у женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом.

Материалы и методы исследования. В течение 2022-2024 гг. обследовано 100 женщин, обратившихся в гинекологическое отделение Вобкентского районного медицинского объединения с эндометриозом. Исходя из целей и задач данного исследования, будет обследовано 70 женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом. Всего было обследовано 100 пациентов. Группу I составили 35 женщин с риском развития генитального эндометриоза, тогда как группу II составили 35 женщин с генитальным эндометриозом и 30 физиологически здоровых женщин. У всех участвовавших в исследовании, проверялась сыворотка крови интерлейкина 1β.

Результаты исследования. Концентрация цитокина интерлейкина-1β в сыворотке крови находилась в следующих пределах: у женщин с риском развития эндометриоза значение данного цитокина составило 32,07±4,95 пг/мл [116,6–10,2 пг/мл], тогда как концентрация интерлейкина-1β в сыворотке крови женщин, осложненных эндометриозом, составила 70,8±2,89 пг/мл [116,6–10,2 пг/мл]. У женщин, вошедших в контрольную группу, результат составил 7,33±0,84 пг/мл [18,9–2,2 пг/мл]. Для изучения потенциального использования интерлейкина-1β (ИЛ-1β) в качестве предиктора развития

эндометриоза мы статистически оценили его специфичность, чувствительность и доверительный интервал и получили следующие результаты. В нашем исследовании уровень ИЛ-1β в плазме у женщин с эндометриозом составил 70,8±2,89 пг/мл (специфичность 38%, чувствительность 78, точность 80%) (95% (0,650.... 0,763)), p=0,02, что свидетельствует о возможности использования ИЛ-1β в качестве предиктора для диагностики эндометриоза.

Выводы: Таким образом, наше исследование также показывает, что существует положительная корреляция между интерлейкином-1β (ИЛ-1β) и осложнениями эндометриоза, а его концентрация выше в плазме крови женщин с риском.

SOME FEATURES OF THE TREATMENT OF GENITAL ENDOMETRIOSIS WITH APPLICATION OF BROADBAND RADIO WAVE SURGERY AND ARGON PLASMA ABLATION

Gurbanova J.F., Amirova A.F., Badalova A.A.
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology
Baku, Azerbaijan

Key words: pelvic endometriosis, methods of treatment of endometriosis, diagnostics of endometriosis, argon plasma coagulation, broadband radio wave surgery

The abstract is devoted to the study of the effectiveness of the application of the technology of broadband wave surgery and argon plasma coagulation (APC) using the apparatus "FOTEK EA 141M" in the treatment of pelvic endometriosis (PE). The purpose of the study was to assess the effectiveness of the APC method in the treatment of pelvic endometriosis.

The study involved 120 women of reproductive age with PE. Retrospective (n = 70) and prospective studies (n = 50) were carried out. Clinical laboratory and diagnostic examinations of patients revealed the following forms of PE: peritoneal endometriosis was noted in 51 (42.5%) cases; non-peritoneal endometriosis - in 38 (31.7%) cases; endometriosis of the body of the uterus - in 19 (15.8%) cases; retro-cervical endometriosis was noted in 12 (10%) cases, respectively. The stages of the spread of endometriosis were assessed according to the classifications: American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL), combining the r-AFS classification (1996) and the severity of clinical symptoms; ENZIAN (2012, revised in 2019), reflecting the location, developmental stages and depth of spread of PE (according to the Endometriosis Research Foundation, SEF). Individual questionnaires were created. By the method of solid-phase ELISA, we carried out a quantitative determination of the CA-125 antigen in the blood serum using a set of reagents "ImmunofA – CA-125". According to the set goal, this study involved 50 patients with PE, who made up a prospective group. The average age of women undergoing examination and treatment in the gynecological departments, polyclinic outpatient clinic of the Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology in Baku varied in the range of 32.5 ± 7.5 years. After the application of argon plasma coagulation, these patients were prescribed a progestin drug - Dienogest for 6 months. Using the "FOTEK EA 141M" device, we performed excision of endometrioid foci in the "mixture" mode at a given power of 50-70 W. As a result of the APC, a positive effect was noted, which makes it possible to recommend this method for treatment of a mild stage of external endometriosis. For the treatment of stage II external PE, the "spray" regimen was also chosen. The specified mode

allowed for coagulation of endometrioid foci located at a depth of no more than 1-2 mm at a power of 42 to 50 W, with a time interval of exposure from 3 to 5 seconds.

As a result, a positive effect from exposure in a given mode was noted. Thus, in the first stage, after 1 month of the treatment, complaints from the patients were not registered in any case, while at the II stage, after a month, pain syndrome was noted only in 2 patients, which was 4%, by the end of the 6th month - pain syndrome was not observed in any case. These patients were diagnosed with a combined form of external PE, which has a moderate-severe course. In patients with the III-IV stage of the disease 1 month after the treatment, the pain syndrome was observed in 2 (4%) cases, by the end of the 6th month was noted in only one patient, as a result of which continued treatment was required. It should be noted that this patient suffered from a retro-cervical form of endometriosis, which has a severe course (stage IV). This patient has a history of repeated treatment.

The studies carried out have shown a positive efficacy in the treatment of genital endometriosis, which consisted of: in the speed of implementation; in the absence of painful sensations; in the absence of contact of the electrode with the tissue; in the absence of carbonization of tissues; in the absence of microbial contamination; in the absence of the formation of a rough scar; in the possibility of carrying out on an outpatient basis; in the control of the depth of coagulation; in the absence of the risk of developing perforation; in the absence of complications; in achieving rapid high-quality hemostasis with capillary bleeding; in the absence of massive bleeding; in achieving a reduction in the length of hospital stay. It is advisable to use the proposed technology in open surgical and outpatient surgery in obstetrician-gynecological practice.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА И ЛЕЧЕНИЕ ДИСБИОЗА В ПРОФИЛАКТИКЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Закирова Н.И., Юлдашева Ф.И., Закирова Ф.И.
Самаркандский Государственный Медицинский Университет, г.Самарканд, Узбекистан

Актуальность исследования. Бактериальный вагиноз (БВ) является одним из самых распространенных нарушений микрофлоры влагалища

и может оказывать значительное влияние на исход беременности у женщин, имеющих в анамнезе невынашивание. Нарушение микробиоценоза влагалища связано с повышенным риском различных осложнений во время беременности: риск преждевременных родов возрастает примерно в 1,5-2 раза (20-30%), частота преждевременного разрыва плодных оболочек увеличивается на 40-70%, возрастает риск неонатальных осложнений, инфекционных осложнений после родов, что может негативно сказаться на восстановлении репродуктивной функции.

В связи с изложенным, определение биоценоза влагалища на основании микробиологических исследований у женщин, склонных к невынашиванию беременности, определение иммунологических маркеров на ранних сроках беременности, ранняя диагностика, применение профилактических мер остаются одной из основных проблемных современного здравоохранения.

Цель исследования: определить клинико-анамнестические и микробиологические предикторные факторы невынашивания беременности на основании изучения состояния вагинальной микрофлоры у женщин с невынашиванием в анамнезе.

Для решения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить состав микрофлоры влагалища в I триместре беременности у женщин с невынашиванием в анамнезе

и с верифицированным БВ на основе микробиологических методов исследования и ПЦР (Фемофлор - 16).

2. Оценить значимость маркеров микробиологической и иммунологической систем у женщин с невынашиванием беременности и бактериальным вагинозом.

3. Установить клинико-анамнестические и микробиологические предикторные факторы невынашивания беременности.

4. Разработать лечебно-профилактические мероприятия для профилактики невынашивания беременности.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдениям находились 150 женщин с невынашиванием беременности в анамнезе, которые были подразделены на 3 группы: В 1 гр вошли беременные 1ого

триместра с невынашиванием в анамнезе и БВ (n=56), во 2 гр -женщины с невынашиванием беременности в анамнезе и БВ во 2ом триместре (n=44) и 3ю гр – контрольную – составили женщины с физиологическим течением беременности (n=50). Всем беременным проводились клинико-лабораторные, микробиологические, микроскопические и иммунологические методы исследования. Методы ПЦР) позволили точно идентифицировать виды бактерий, присутствующих в вагинальной микрофлоре.

Результаты исследования. Возраст обследованных женщин колебался от 21 до 41 года. Среди них превалировали трудоустроенные.

В анамнезе женщин, участвовавших в исследовании. чаще имели место мед.аборты и самопроизвольные выкидыши, превалировали воспалительные заболевания шейки матки и влагалища. Соматические заболевания имели место у 80.5 % женщин, среди которых чаще наблюдались анемия и заболевания мочевыводящих путей.

Микроскопическое изучение результатов наших исследований показало, что во влагалищном мазке были обнаружены лейкоциты (56,3%) и ключевые клетки (36,4%) в большом количестве в 1 и во 2 группе, тогда как в контрольной группе они были в пределах нормы.

Нормальная микрофлора влагалища у здоровых женщин обычно доминирует лактобациллами, которые поддерживают кислую среду (pH 3.8-4.5) и защищают от патогенов. При БВ у женщин с невынашиванием наблюдается снижение количества лактобацилл и увеличение аэробных микроорганизмов 1 и 2ой группах, среди которых превалировали Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, Prevotella spp., и другие анаэробные бактерии, что коррелирует с клиническими проявлениями БВ. Изучение цитокинов у беременных женщин, участвовавших в исследовании, выявило, что при БВ происходит активация врожденного иммунитета, это приводит к увеличению провоспалительных цитокинов, таких как IL-1β и IL-8.

Основываясь на выше указанных показателях, нами было проведено местное лечение бактериального вагиноза. Обследованные беременные 1 гр. получали стандартную терапию, беременные 2ой группы, наряду со стандартной терапией, получили комплексную терапию в составе тернидозола+неомицина+нистатина и преднизолона. Результаты исследования вагинального мазка после комплексного лечения показали, что значительно снизилось число лейкоцитов в 4 раза, уменьшилось число ключевых клеток в 5 раз. Вместе с тем, частота анаэробных микроорганизмов достоверно уменьшилась 1.6 раза и увеличилось количество лактобацилл в 1.5. раза, достоверно уменьшилось число Gardnerella vaginalis 1.5 раза и других микроорганизмов, что подтверждает эффективность проведенного лечения.

Таким образом, лечение дисбиоза влагалища у женщин с невынашиванием беременности требует индивидуального подхода с учетом особенностей микробиоценоза, гормонального статуса и факторов риска.

Комплексный подход к лечению и профилактике БВ позволяет значительно улучшить исходы беременности у данной категории пациенток.

Выводы:

1. Корреляционные связи между микробиологическими исследованиями и бактериальным вагинозом играют ключевую роль в диагностике и понимании этого заболевания. Изменения в вагинальной микрофлоре, снижение уровня лактобацилл, увеличение количества анаэробных бактерий и соответствующие изменения в воспалительных маркерах помогают не только диагностировать БВ, но и разрабатывать эффективные методы лечения и профилактики.

2. Существует значительная корреляционная связь между уровнем определенных интерлейкинов и развитием бактериального вагиноза. Повышение уровней IL-1β и IL-8 является маркером воспалительного процесса, сопровождающего БВ, и может быть использовано в диагностике и мониторинге лечения этого состояния.

3. БВ увеличивает риск самопроизвольных абортов, преждевременных родов и других осложнений беременности. Важно проводить скрининг на бактериальный вагиноз на ранних сроках беременности.

4. Этиотропная терапия вагинальных инфекций в I триместре беременности обладает клинической и микробиологической эффективностью. После лечения частота диагностики вагинальных инфекций снижается в 2 раза.

5. Лечение дисбиоза влагалища у женщин с невынашиванием требует комплексного подхода, включающего устранение инфекции, восстановление нормальной микрофлоры влагалища и профилактику рецидивов

6. Для предотвращения рецидивов и поддержания нормальной микрофлоры влагалища рекомендуется назначение пробиотиков в течение 2-4 недель после завершения этиотропной терапии для восстановления баланса вагинальной флоры.

ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ В ИЗУЧЕНИИ И РАЗВИТИИ АДЕНОМИОЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Муминова Н.Х., Джумаева С.Т., Ахмедов Ф.К.
Центр развития повышения квалификации медицинских работников
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан

Аденомиоз, характеризующийся присутствием эндометриальных желез и стромы в миометрии, является доброкачественным состоянием, которое проявляется дисменореей, тазовыми болями, аномальными маточными кровотечениями и/или бесплодием. Важно отметить, что аденомиоз и эндометриоз рассматриваются как два различных заболевания с отличающимися этиопатогенезом и подходами к лечению, что подчеркивается в последних рекомендациях Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE). Хотя было выдвинуто несколько гипотез, причины возникновения аденомиоза остаются не до конца ясными. На сегодняшний день наиболее признанной считается теория нарушения целостности эндомиометриального барьера, что способствует прямому проникновению эндометриальных клеток из базального слоя в миометрий под воздействием постоянных сигналов тканевого повреждения.

Цель исследования: Исследование значения клинико-анамнестических данных в формировании и прогрессировании аденомиоза в современных условиях.

Материалы и методы. Было проведено обследование 95 пациенток. В основную группу вошли 65 пациенток с аденомиозом разной степени активности и распространенности. В зависимости от степени выраженности основных клинических проявлений, характерных для аденомиоза, все обследованные пациентки с аденомиозом (n=65) условно были разделены на две клинические подгруппы: 1-группа составили 35 женщин с наружным эндометриозом; 2 – группа составили 30 женщин эндометриозом+ миома матки. В контрольную группу вошли 30 пациенток репродуктивного возраста без аденомиоза.

Результаты. В результате анализа предварительных диагнозов на догоспитальном этапе у больных аденомиозом была выявлена значительная разнородность установленных диагнозов. Так, из 65 больных у 32 (49,2%) женщин этот диагноз был установлен правильно, у 6 (9,23%) – аденомиоз ошибочно был принят за миому матки, у 7 (10,7%) – за гиперплазию и полипы эндометрия, у 2 (3,07%) – за дисфункциональные маточные кровотечения, у 1 (1,53%) – за цистаденому яичника.

Гинекологическая патология - фоновые заболевания шейки матки – у 20(30,8%), СПКЯ у 13 (20%), из 59 в анамнезе роды были у 22, у 7 произошли выкидыши -1-2, 2-5 пациенток. Антенатальный период 28 пациенток с вторичным бесплодием у всех был отягощён невынашиванием, где указали на периодические угрозы выкидыша, которые купировались дополнительными дозами как эстрогенов, так и прогестерона, у четверых самопроизвольный выкидыщ в сроке 4-7-13 недель, у двух неразвивающаяся в сроках 4-8 недель. Преждевременные роды были из 22(33,8%) у 4 в сроках 32-35недель 3 дня. Роды осложнились -дискординацией родовой деятельности у 12, кесарево сечение из 22 у 9(13,8%), послеродовый периода был отягащен из 22 у 7 (10,7 %) послеродовой пуэрперией.

Десять (15,3%) женщин на протяжении длительного времени обследовались и лечились у невропатолога, гастроэнтеролога и терапевта по подозрению на такие состояния, как грыжа межпозвоночного диска, остеохондроз, колит, спаечная болезнь и другие.

Заключение. По данным клинико-анамнестического анализа и гинекологического обследования аденомиоз предположили у 65 женщин, из которых диагноз подтвердился у 32. Ложноположительные результаты составили 10,7%. В то же время среди 65 пациенток с подтвержденным аденомиозом эта патология была указана в клиническом диагнозе лишь у 32, что соответствует 48% ложноотрицательных результатов. Чувствительность метода достигла 51,7%, специфичность — 59%. Эти показатели важно учитывать для раннего выявления и прогнозирования аденомиоза.

УДК:618.111-007.1

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕНСКОЙ ЭНДОКРИНОПАТИИ

Тажибаев Е., Лян В.В., Бегимбаева А.Е., Отеулиева А.Б.
АО «Научный центр Акушерства, гинекологии и перинатологии», г.Алматы, Казахстан

Аннотация

Актуальность: Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является наиболее распространенным эндокринологическим заболеванием у женщин репродуктивного возраста во всем мире, частота встречаемости которого составляет 12–18% в зависимости от диагностических критериев и изучаемых демографических данных и поражает каждую пятую женщину репродуктивного возраста и характеризуется нарушениями менструального цикла, клинической или биохимической гиперандрогенией и наличием поликистозной морфологии яичников.

Хотя патогенез СПКЯ до конца не изучен, считается, что предполагаемые механизмы, лежащие в основе СПКЯ, включают внутреннюю резистентность к инсулину (ИР), которая специфична для СПКЯ и связана с нарушением регуляции реакции на инсулин в метаболически активных периферических тканях, и внешнюю ИР, связанную с ожирением, при которой увеличение веса еще больше ухудшает патологию СПКЯ. Примерно 40–80% женщин с СПКЯ классифицируются как имеющие избыточный вес или ожирение, что ухудшает репродуктивные, метаболические и психологические последствия этого расстройства. Это еще больше увеличивает риск развития у женщин с СПКЯ от хронической заболеваний включая диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания, репродуктивная дисфункция (нарушения менструального цикла и проблемы бесплодия) и различные психические расстройства. А так же, несмотря на отсутствие доказательств генетической предрасположенности к СПКЯ, семейный анамнез этого заболевания встречается часто. Представленные метаболические изменения, приводящие к нарушениям, что требует акцентирования внимания на улучшении показателей, связанных с фертильностью, гирсутизмом, возникновением углеводно-липидных нарушений и снижением инсулинорезистентности.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, бесплодие, ожирение, метаболическое нарушение, гормональный дисбаланс, кардиометаболические заболевания

Введение: Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – это группа симптомов, вызванных значительным гормональным дисбалансом у женщин репродуктивного возраста и определяется как синдром, соответствующий как

минимум двум из трех критериев Роттердама. СПКЯ по природе отрицательно влияет на фертильность и репродуктивное здоровье женщин, более того, в связи с его связью с другими заболеваниями, связанными с образом жизни, он также является причиной значительной сердечно-сосудистой и метаболической заболеваемости. Точная этиология и патогенез СПКЯ все еще являются областью активных исследований, хотя было выдвинуто множество гипотез, начиная от генетической предрасположенности и заканчивая воздействием окружающей среды, как внутриутробно, так и в постнатальной жизни[1].

Повышенное соотношение лютеинизирующего гормона/фолликулостимулирующего гормона (ЛГ/ФСГ) и уровень андрогенов (гиперандрогения) являются отличительными чертами СПКЯ. Заболевание в основном характеризуется нерегулярными менструациями, алопецией, акне, ожирением, гирсутизмом, инсулинорезистентностью и бесплодием [2].

Цель исследования – в этом обзоре мы предоставили взаимосвязь между синдромом поликистозных яичников и эндокринными заболеваниями у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы: Проведен поиск литературных источников на английском языке, опубликованных в базе PUBMED с 1 января 2019 г. по 1 января 2024 г. Для поиска использовались комбинации следующих ключевых слов и терминов: «синдром поликистозных яичников», «бесплодие», «ожирение», «метаболическое нарушение», «гормональный дисбаланс», «кардиометаболические заболевания». Используя нашу стратегию поиска (Рисунок 1), мы нашли 431 потенциально релевантных публикации. После просмотра заголовков и аннотаций мы прочитали 121 полнотекстовых статей. 23 исследований соответствовали критериям включения и были включены в наш систематический обзор.

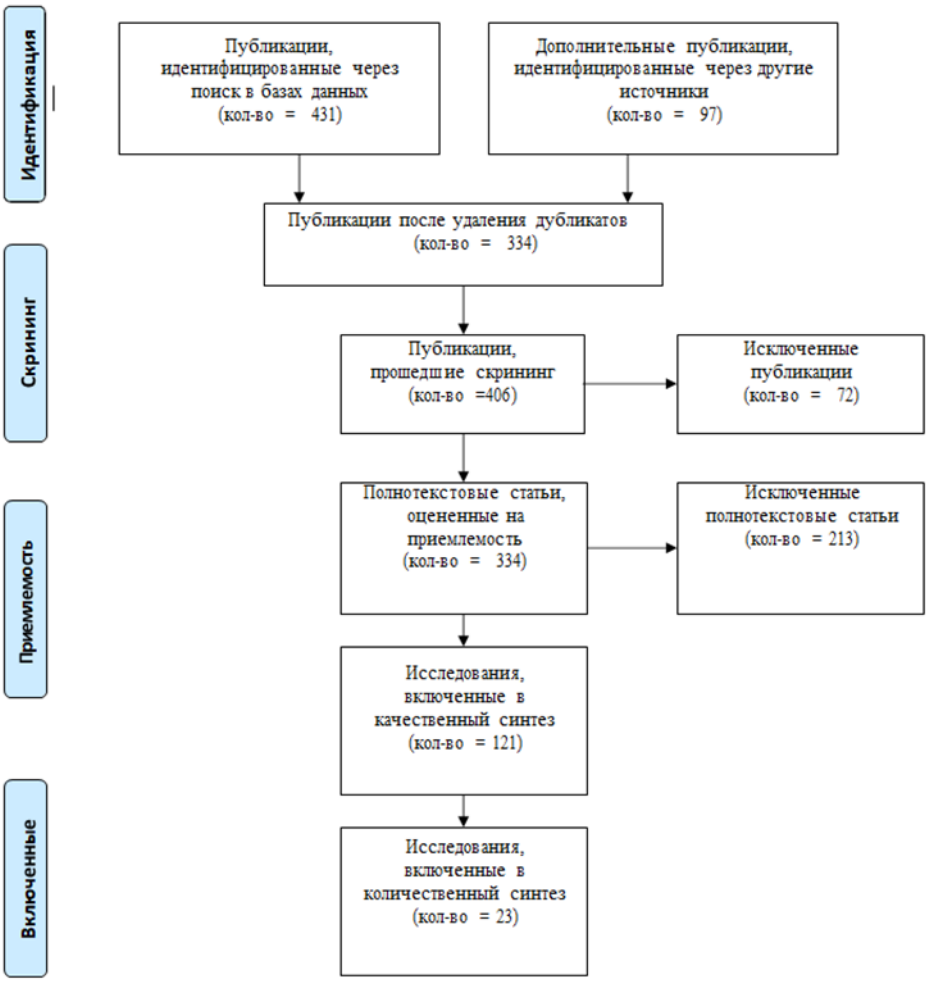


Рис. 1 – Алгоритм отбора источников

Результаты: СПКЯ оказывает огромное влияние на репродуктивное женское население во всем мире. Впервые он был описан Штейном и Левенталем в 1935 году и его этиология до конца не ясна. Гормональный дисбаланс, вызванный различными факторами риска, включая генетические факторы, факторы окружающей среды и малоподвижный образ жизни, вносит значительный вклад в прогрессирование заболевания [1,3].

Часто первоначальное клиническое ведение женщин с СПКЯ фокусируется на оценке бесплодия, нарушений менструального цикла и гирсутизма. Однако у женщин с СПКЯ также распространены дислипидемия, резистентность к инсулину, гипертония, ожирение и метаболический синдром, что подвергает их более высокому риску долгосрочных метаболических последствий, таких как диабет 2 типа (СД2) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Таким образом, не следует упускать из виду скрининг факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [4].

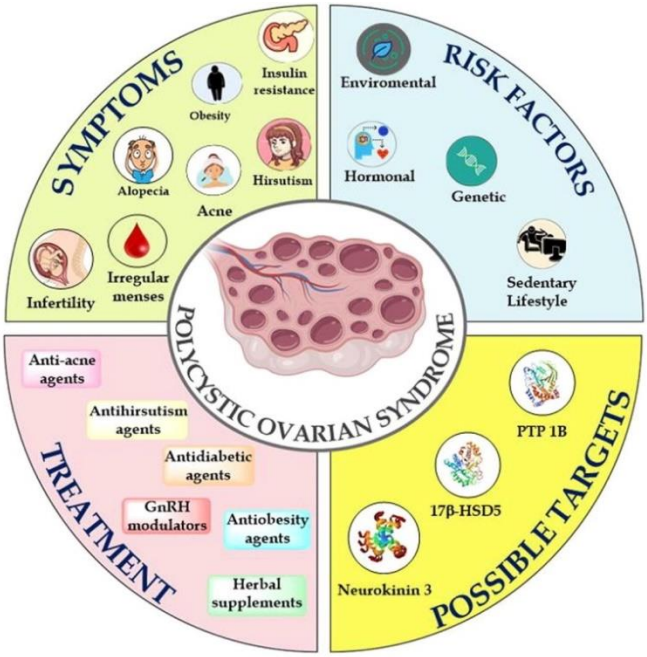


Рис. 2 – Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)

Гормоны, которые играют основную роль в развитии и прогрессировании СПКЯ, — это ЛГ, ФСГ, прогестерон, тестостерон и ГнРГ. Дисбаланс уровней этих гормонов прямо или косвенно влияет на нормальную физиологию женского репродуктивного цикла. Аномальная пульсирующая гиперстимуляция гипоталамуса вызывает избыточное высвобождение ГнРГ, тем самым сигнализируя аденогипофизу о необходимости секреции избыточного количества ЛГ и ФСГ [1].

К четырем основным причинам физиологической основы СПКЯ относятся:

- нарушения гормонального синтеза гонадотропинов;
- появление инсулинорезистентности;
- влияние присутствующего избыточного жира в организме;
- метаболические пути, участвующие в СПКЯ (секреция и активность инсулина, кодирующего стероидогенез, и другие метаболические и гормональные пути) [5];

Недавние исследования показали, что генетика, эпигенетические изменения, факторы окружающей среды, окислительный стресс, хроническое вялотекущее воспаление, митохондриальная дисфункция и метаболические нарушения участвуют в СПКЯ, нарушая тем самым нормальную функцию яичников[6].

СПКЯ увеличивает риск дальнейших осложнений, таких как сердечно-сосудистые заболевания, бесплодие, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, ожирение и депрессия и тревога. Они взаимосвязаны между собой [2].

Бесплодие.

СПКЯ – частый синдром и наиболее частая причина женского бесплодия. Полная оценка бесплодия необходима для исключения других причин бесплодия, таких как другие эндокринные нарушения (дисфункция щитовидной железы, гиперпролактинемия, врожденная гиперплазия надпочечников, синдром Кушинга, преждевременная недостаточность яичников и т. д.), анатомические дисфункции (эндометриоз, воспалительные заболевания органов малого таза) или ятрогенные причины (хирургия, химиотерапия, лучевая терапия) [3].

Антимюллеровский гормон (АМГ) является полезным тестом для оценки бесплодия. Он вырабатывается гранулезными клетками ранних фолликулов и помогает оценить овариальный резерв. Поскольку его производство не зависит от гонадотропинов, уровни АМГ остаются постоянными в течение менструального цикла. У женщин с СПКЯ уровень АМГ в 2–3 раза выше, чем у женщин без СПКЯ, из-за увеличения количества преантральных и небольших антральных фолликулов. Повышенный уровень АМГ, по-видимому, коррелирует с тяжестью СПКЯ [3].

В литературе хорошо описана поздняя диагностика, отчасти объясняемая поздним обращением к специалисту, часто по поводу бесплодия. СПКЯ в настоящее время является первой причиной ановуляторного бесплодия, бесплодие обнаруживается у 70–80% женщин с этим синдромом. Поэтому, требуется качественно рассмотрение различные доступные варианты улучшения фертильности при СПКЯ. Лечение женского бесплодия требует сбора полной истории болезни пациентки с последующим физическим, гинекологическим и эндокринным обследованием [3].

Ожирение.

СПКЯ связан с ожирением в 80% случаев и связан с метаболическим синдромом с инсулинорезистентностью в 30–40% случаев, что может усугублять СПКЯ [4].

Несколько исследований показали, что потеря веса на 5–10% у женщин с избыточным весом и ожирением может быть достаточной для восстановления регулярных менструаций и овуляции. Эта потеря веса также усиливает эффект средств, вызывающих овуляцию. В целом, потеря веса у женщин с ожирением и СПКЯ повышает вероятность наступления беременности в дополнение к известным метаболическим преимуществам. Один из метаанализа показал, что у женщин с ожирением, страдающих СПКЯ после бариатрической хирургии, наблюдалось значительное снижение уровня тестостерона, связанное с разрешением гирсутизма у 53% и нарушений менструального цикла у 96% испытуемых. Однако в настоящее время нет убедительных доказательств того, что бариатрическая хирургия улучшает частоту наступления беременности у женщин с СПКЯ [3,7].

В одном исследовании было показано, что снижение веса приносит пользу женщинам с ожирением и СПКЯ за счет улучшения овуляторной функции и фертильности, а также снижения ожирения, уровня андрогенов, уровня инсулина и общего риска сердечно-сосудистых заболеваний. Эти вмешательства должны включать в себя соблюдение диеты и физическую активность, особенно для тех, кто находится в предиабетическом состоянии [4,8,9].

Сердечно-сосудистые заболевания.

Клинические симптомы СПКЯ включают прыщи, аменорея или олигоменорея, гирсутизм, бесплодие и расстройства настроения, которые, как правило, являются основным направлением клинического лечения. Однако не следует упускать из виду влияние СПКЯ на будущий риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а возможностям реализации стратегий профилактики ССЗ у этих женщин следует уделять первоочередное внимание. Патогенез СПКЯ обычно включает резистентность к инсулину, которая приводит к ряду кардиометаболических нарушений, например, дислипидемии, гипертонии, непереносимости глюкозы, диабету и метаболическому синдрому, тем самым подвергая женщин повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний [9,10,11].

Хотя связь между СПКЯ и кардиометаболическими нарушениями хорошо известна, но не совсем ясно, связан ли СПКЯ с субклиническими и клиническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, независимо от этих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [9].

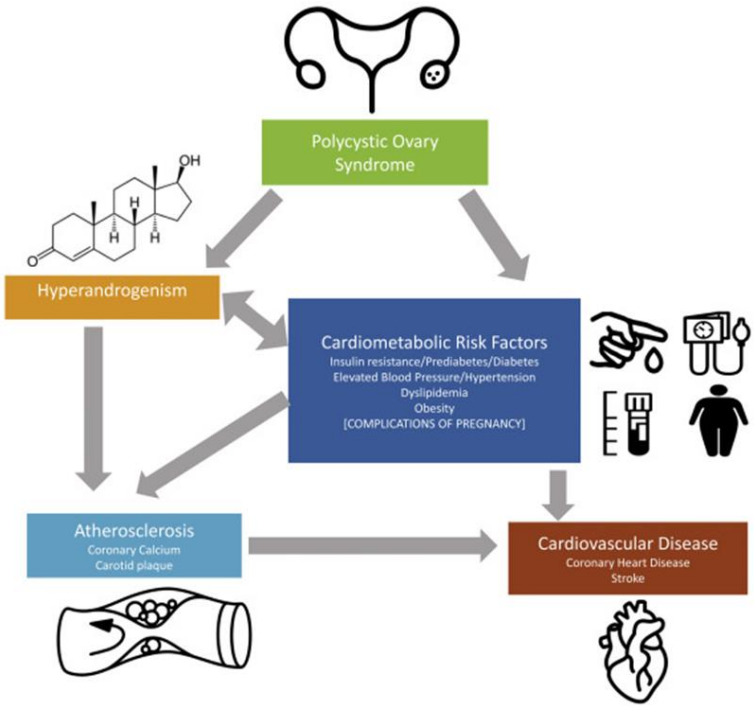


Рис. 3 – Механизмы риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с СПКЯ

Препараты, снижающие уровень холестерина, особенно статины, также могут использоваться в лечении СПКЯ для уменьшения дислипидемии и предотвращения сердечно-сосудистых событий [4,12].

В метаанализе 4 рандомизированных контролируемых исследований, в которых статины сравнивали с плацебо или метформином в течение 6–12 недель, статины не только снижали уровень холестерина ЛПНП, триглицеридов и общего холестерина, но также и уровни тестостерона у женщин с СПКЯ. СПКЯ и сопутствующие кардиометаболические заболевания повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний. Однако причинно-следственную связь между СПКЯ и сердечно-сосудистыми заболеваниями трудно однозначно определить на основе наблюдательных исследований. Тем не менее, скрининг риска ССЗ остается критически важным для этой группы пациентов, поскольку улучшение метаболического профиля и снижение факторов риска ССЗ достижимы за счет сочетания изменения образа жизни и фармакотерапии [4].

Управление образом жизни должно быть основным подходом к изменению риска, включая приоритет контроля веса, поскольку ИМТ, по-видимому, является основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [13].

Благодаря мультидисциплинарному лечению ранние проявления СПКЯ могут служить ключевым окном возможностей для управления не только его репродуктивными, но и кардиометаболическими последствиями [14].

Последние рекомендации международного научно-обоснованного руководства по СПКЯ конкретно касаются управления риском ССЗ и включают 6 рекомендуемых методов скрининга, направленных на устранение факторов риска ССЗ.

Во-первых, всем женщинам с СПКЯ следует предложить регулярный мониторинг изменений веса и избыточного веса (при каждом посещении или как минимум 6–12 месяцев в месяц).

Во-вторых, следует измерить вес, рост и, в идеале, окружность талии и рассчитать ИМТ.

В-третьих, все женщины с СПКЯ должны быть оценены на наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ожирение, курение, дислипидемия, гипертония, нарушение толерантности к глюкозе и недостаток физической активности) и глобального риска сердечно-сосудистых заболеваний с использованием установленных калькуляторов риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССССЗ).

В-четвертых, если скрининг выявляет факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, женщин с СПКЯ следует рассматривать как группу повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний.

В-пятых, женщинам с избыточным весом и ожирением с СПКЯ следует измерить липидный профиль натощак, причем частота измерений зависит от риска сердечно-сосудистых заболеваний. Наконец, женщинам с СПКЯ следует измерять артериальное давление ежегодно или чаще, в зависимости от глобального риска сердечно-сосудистых заболеваний. Следует отметить, что большинство этих рекомендаций основаны на клиническом консенсусе, разработанном в отсутствие адекватных доказательств по СПКЯ, но основанном на данных, полученных в других популяциях [4].

Нарушение обмен углеводов и инсулина, СД 2 типа.

ИР и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ) считаются основными факторами патофизиологии СПКЯ и участвуют в развитии гиперандрогенемии и репродуктивной дисфункции по различным механизмам [6,15].

ИР и компенсаторная ГИ присутствуют у 65–95% женщин с СПКЯ, включая подавляющее большинство женщин с избыточной массой тела и ожирением и более половины женщин с нормальной массой тела [6].

СПКЯ связан со специфическими мутациями генов, и большинство вариантов генов, выявленных в полногеномных исследованиях ассоциаций, участвуют в регуляции выработки оболочек стероидов, созревания фолликулов или передаче сигналов инсулина через модифицированные белки, которые они кодируют, такие как рецепторы инсулина, активаторы рецепторов ЛГ, белки клеточного транспорта и факторы транскрипции [6,16].

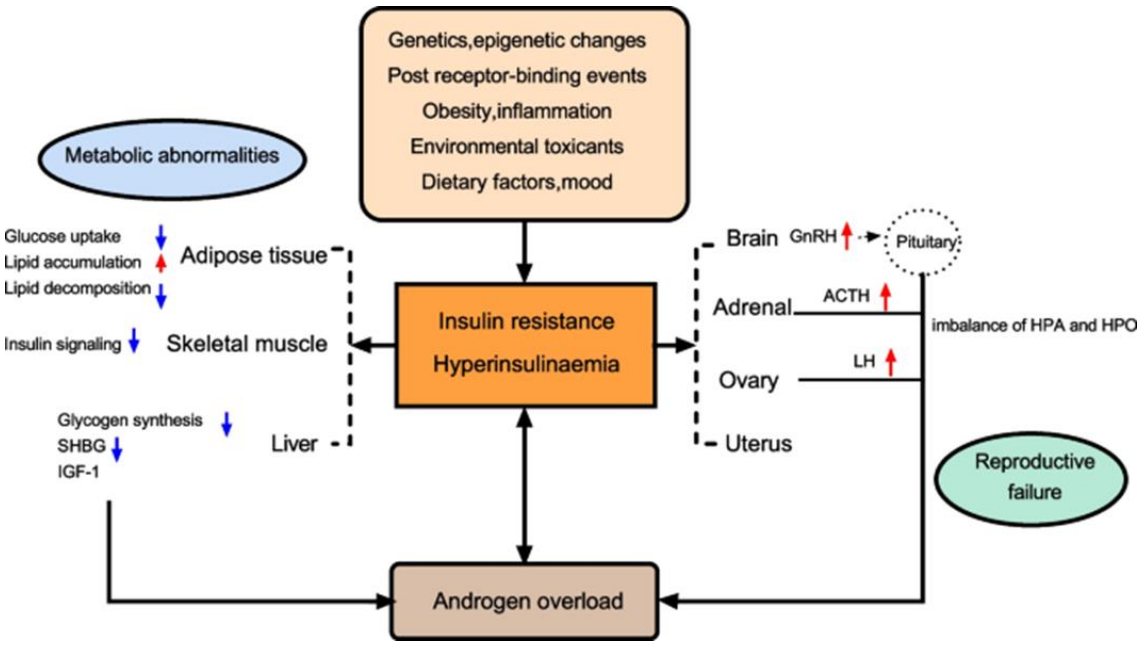


Рис. 4 – Краткое изложение наиболее репрезентативного влияния ИР и ГИ на женщин с СПКЯ

Метаболическая дисрегуляция, особенно резистентность к инсулину, обнаруживается у большинства людей с СПКЯ и не зависит от ожирения, но усугубляется им. СПКЯ, по-видимому, поражает население по всему миру с одинаковой скоростью, хотя проявления варьируются в зависимости от образа жизни и этапа жизни [13,17].

Гипергликемия подавляет выработку печенью глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), что приводит к увеличению количества свободных андрогенов в кровообращении, а резистентность к инсулину увеличивает выработку андрогенов тека-клетками. Поэтому управление резистентностью к инсулину имеет важное значение при лечении СПКЯ [12,18].

При диагностике СПКЯ необходимо измерить уровень липидов в сыворотке крови и глюкозу в плазме натощак или гликозированный гемоглобин. Пероральный тест на толерантность к глюкозе рекомендуется проводить людям с ожирением, пожилым возрастом, гестационным диабетом в анамнезе или семейным анамнезом СД2. Если выявлено нарушение пероральной толерантности к глюкозе, следует проводить ежегодный скрининг на СД2. Если у женщины нормальная толерантность к глюкозе, скрининг следует проводить не реже одного раза в 2 года [4,19,20].

Психологические нарушения.

СПКЯ серьезно влияет на качество жизни страдающих женщин избыточного андрогенного характера. Образ жизни и сопутствующие заболевания в совокупности влияют на тяжесть и связанные с ней последствия СПКЯ. Данное состояние ухудшает качество жизни женщин, нарушая их физиологию и психологию в репродуктивном возрасте. Расстройства

психического здоровья широко распространены в случаях СПКЯ, которые связаны со значительно более частыми состояниями тревоги и депрессии, а также нарушениями сна. Оценка расстройств настроения предлагается всем женщинам с СПКЯ [21,22,23].

Обсуждение: Изменение образа жизни - отказ от курения, физические упражнения и снижение веса при необходимости имеют первостепенное значение. Основным недостатком современной клинической терапии СПКЯ является то, что доступно только симптом-специфическое лечение, поскольку причина заболевания до сих пор неизвестна.

Заключение: Оценка СПКЯ должна быть индивидуализирована и выполнять функции, необходимые каждому пациенту, ориентироваться на устранение психоэмоционального воздействия разных проявлений избыточного андрогенного характера. Неизлечимый характер СПКЯ в сочетании с его сложными и пожизненными неблагоприятными биопсихосоциальными эффектами усиливает важность разработки эффективных стратегий облегчения симптомов и специфичных для каждого компонента стратегий лечения. В настоящее время это единственные доступные подходы для улучшения качества жизни этих женщин.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Kulkarni S, Gupta K, Ratre P, Mishra PK, Singh Y, Biharee A, Thareja S. Polycystic ovary syndrome: Current scenario and future insights. Drug Discov Today. 2023 Dec;28(12):103821. doi: 10.1016/j.drudis.2023.103821. Epub 2023 Nov 5. PMID: 37935329.
2. Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, Docea AO, Mousavi T, Daniali M, Nikfar S, Tsatsakis A, Abdollahi M. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. Int J Mol Sci. 2022 Jan 6;23(2):583. doi: 10.3390/ijms23020583. PMID: 35054768; PMCID: PMC8775814.
3. Collée J, Mawet M, Tebache L, Nisolle M, Brichant G. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments. Gynecol Endocrinol. 2021 Oct;37(10):869-874. doi: 10.1080/09513590.2021.1958310. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34338572.
4. Guan C, Zahid S, Minhas AS, Ouyang P, Vaught A, Baker VL, Michos ED. Polycystic ovary syndrome: a "risk-enhancing" factor for cardiovascular disease. Fertil Steril. 2022 May;117(5):924-935. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.03.009. PMID: 35512976.
5. Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J, Ziętek M, Verbanac D, Saso L. Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome-Narrative Review. Nutrients. 2021 Jul 18;13(7):2452. doi: 10.3390/nu13072452. PMID: 34371961; PMCID: PMC8308732.
6. Zhao H, Zhang J, Cheng X, Nie X, He B. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis,

evaluation, and treatment. J Ovarian Res. 2023 Jan 11;16(1):9. doi: 10.1186/s13048-022-01091-0. PMID: 36631836; PMCID: PMC9832677.

7. Polycystic Ovary Syndrome. Am Fam Physician. 2023 Mar;107(3):Online. PMID: 36920820.

8. Chang S, Dunaif A. Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome: Which Criteria to Use and When? Endocrinol Metab Clin North Am. 2021 Mar;50(1):11-23. doi: 10.1016/j.ecl.2020.10.002. PMID: 33518179; PMCID: PMC7860982.

9. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. Trends Cardiovasc Med. 2020 Oct;30(7):399-404. doi: 10.1016/j.tcm.2019.08.010. Epub 2019 Sep 4. PMID: 31519403.

10. Shahid R, Iahtisham-Ul-Haq, Mahnoor, Awan KA, Iqbal MJ, Munir H, Saeed I. Diet and lifestyle modifications for effective management of polycystic ovarian syndrome (PCOS). J Food Biochem. 2022 Jul;46(7):e14117. doi: 10.1111/jfbc.14117. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35199348.

11. Shrivastava S, Conigliaro RL. Polycystic Ovarian Syndrome. Med Clin North Am. 2023 Mar;107(2):227-234. doi: 10.1016/j.mcna.2022.10.004. Epub 2022 Dec 26. PMID: 36759093.

12. Merviel P, James P, Bouée S, Le Guillou M, Rince C, Nachtergaele C, Kerlan V. Impact of myo-inositol treatment in women with polycystic ovary syndrome in assisted reproductive technologies. Reprod Health. 2021 Jan 19;18(1):13. doi: 10.1186/s12978-021-01073-3. PMID: 33468143; PMCID: PMC7816413.

13. Huddleston HG, Dokras A. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. JAMA. 2022 Jan 18;327(3):274-275. doi: 10.1001/jama.2021.23769. PMID: 35040896.

14. Mousa A, Joham A, Boyle J. Polycystic Ovary Syndrome. Semin Reprod Med. 2021 Jul;39(3-04):69-70. doi: 10.1055/s-0041-1735506. Epub 2021 Sep 16. PMID: 34530478.

15. Parker J, O'Brien C, Hawrelak J, Gersh FL. Polycystic Ovary Syndrome: An Evolutionary Adaptation to Lifestyle and the Environment. Int J Environ Res Public Health. 2022 Jan 25;19(3):1336. doi: 10.3390/ijerph19031336. PMID: 35162359; PMCID: PMC8835454.

16. DiVall S, Merjaneh L. Adolescent Polycystic Ovary Syndrome: An Update. Pediatr Ann. 2019 Aug 1;48(8):e304-e310. doi: 10.3928/19382359-20190729-01. PMID: 31426098.

17. Al Wattar BH, Fisher M, Bevington L, Talaulikar V, Davies M, Conway G, Yasmin E. Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Quality Assessment Study. J Clin Endocrinol Metab. 2021 Jul 13;106(8):2436-2446. doi: 10.1210/clinem/dgab232. PMID: 33839790; PMCID: PMC8830055.

18. Ganie MA, Vasudevan V, Wani IA, Baba MS, Arif T, Rashid A. Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India. Indian J Med Res. 2019 Oct;150(4):333-344. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1937_17. PMID: 31823915; PMCID: PMC6902362.

19. Várbíró S, Takács I, Tűű L, Nas K, Sziva RE, Hetthéssy JR, Török M. Effects of Vitamin D on Fertility, Pregnancy and Polycystic Ovary Syndrome-A Review. Nutrients. 2022 Apr 15;14(8):1649. doi: 10.3390/nu14081649. PMID: 35458211; PMCID: PMC9029121.

20. Belenkaia LV, Lazareva LM, Walker W, Lizneva DV, Suturina LV. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome. Minerva Ginecol. 2019 Jun;71(3):211-223. doi: 10.23736/S0026-4784.19.04404-6. PMID: 31089072.

21. Ortiz-Flores AE, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome in adult women. Med Clin (Barc). 2019 Jun 7;152(11):450-457. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2018.11.019. Epub 2019 Jan 4. PMID: 30616916.

22. Alesi S, Ee C, Moran LJ, Rao V, Mousa A. Nutritional Supplements and Complementary Therapies in Polycystic Ovary Syndrome. Adv Nutr. 2022 Aug 1;13(4):1243-1266. doi: 10.1093/advances/nmab141. PMID: 34970669; PMCID: PMC9340985.

23. Islam H, Masud J, Islam YN, Haque FKM. An update on polycystic ovary syndrome: A review of the current state of knowledge in diagnosis, genetic etiology, and emerging treatment options. Womens Health (Lond). 2022 Jan-Dec;18:17455057221117966. doi: 10.1177/17455057221117966. PMID: 35972046; PMCID: PMC9386861.

Данные авторов:

Е.Тажибаев – кандидат медицинских наук, врач гинеколог высшей категории, Научный центр Акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Республика Казахстан

В.В. Лян - врач акушер-гинеколог второй категории, Научный центр Акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Республика Казахстан

А.Е.Бегимбаева – резидент акушерства и гинекологии, Научный центр Акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Республика Казахстан

А.Б.Отеулиева – резидент акушерства и гинекологии, Научный центр Акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Республика Казахстан

Вклад авторов:

Вклад в концепцию – А.Е.Бегимбаева, А.Б.Отеулиева

Научный дизайн – А.Е.Бегимбаева, А.Б.Отеулиева

Исполнение заявленного научного исследования – А.Е.Бегимбаева, А.Б.Отеулиева

Интерпретация заявленного научного исследования – А.Е.Бегимбаева, А.Б.Отеулиева

Создание научной статьи – Е.Тажибаев, В.В. Лян, А.Е.Бегимбаева, А.Б.Отеулиева

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ПОЛИКИСТОЗДЫ АНАЛЫҚ БЕЗ СИНДРОМЫ МЕН ӘЙЕЛДЕР ЭНДОКРИНОПАТИЯСЫНЫҢ АУРУЛАРЫ АРАСЫНДАҒЫ КОРРЕЛЯЦИЯ

Е.Тажибаев, В.В.Лян, А.Е.Бегимбаева, А.Б.Отеулиева
«Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Аңдатпа

Өзектілігі: Поликистозды аналық без синдромы (ПАБС) бүкіл әлем бойынша репродуктивті жастағы әйелдерде ең көп таралған эндокринологиялық ауру болып табылады, диагностикалық критерийлер мен зерттелетін демографияға байланысты 12-18% құрайды және репродуктивті жастағы әрбір бесінші әйелге зиянды әсер етеді және етеккір циклінің бұзылуымен, клиникалық немесе биохимиялық гиперандрогениямен және поликистозды аналық без морфологиясының болуымен сипатталады.

ПАБС патогенезі толық түсінілмегенімен, ПАБС негізіндегі болжамды механизмдерге ПАБС –қа ғана тән және метаболикалық белсенді перифериялық тіндердегі инсулин реакциясының реттелуінің бұзылуымен байланысты ішкі инсулинге төзімділік (ИТ) және салмақтың жоғарылауы одан да көп болатын семіздікке байланысты сыртқы ИТ жатады деп есептеледі және ПАБС патологиясын одан әрі нашарлатады. ПАБС бар әйелдердің шамамен 40-80% - ы артық салмақ немесе семіздікпен зардап шегеді, бұл бұзылыстың репродуктивті, метаболикалық және психологиялық жағдайын нашарлатады. Бұл жа,дай ПАБС анықталған әйелдерде созылмалы аурулардың, соның ішінде 2 типті қант диабеті мен жүрек-қан тамырлары ауруларының, репродуктивті дисфункцияның (етеккір циклінің бұзылуы және бедеулік проблемалары) және әртүрлі психикалық бұзылулардың даму қаупін одан әрі арттырады. Сондай-ақ, ПАБС-қа генетикалық бейімділік туралы дәлелдердің нақты жоқтығына қарамастан, бұл аурудың отбасылық тарихы жиі кездеседі. Ұсынылған метаболикалық өзгерістер фертильділікке, гирсутизмге, көмірсу-липидті бұзылулардың пайда болуына және инсулинге төзімділіктің

төмендеуіне байланысты көрсеткіштердің жақсаруына назар аударуды қажет ететін бұзылуларға әкеледі.

Түйінді сөздер: поликистозды аналық без синдромы, бедеулік, семіздік, метаболикалық бұзылыс, гормоналды теңгерімсіздік, кардиометаболикалық аурулар

CORRELATION BETWEEN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND DISEASES OF FEMALE ENDOCRINOPATHY

E.Tajibayev, V.V.Lyan, A.E.Begimbayeva, A.B.Oteulieva
«Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology» NCJSC, Almaty, Republic of Kazakhstan

Abstract

Relevance: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrinological disease in women of reproductive age worldwide, the incidence of which is 12-18%, depending on diagnostic criteria and demographic data studied, and affects one in five women of reproductive age and is characterized by menstrual disorders, clinical or biochemical hyperandrogenism and the presence of polycystic ovarian morphology.

Although the pathogenesis of PCOS has not been fully studied, it is believed that the putative mechanisms underlying PCOS include internal insulin resistance (IR), which is specific to PCOS and is associated with impaired regulation of the insulin response in metabolically active peripheral tissues, and external IR associated with obesity, in which weight gain is even greater worsens the pathology of PCOS. Approximately 40-80% of women with PCOS are classified as overweight or obese, which worsens the reproductive, metabolic and psychological consequences of this disorder. This further increases the risk of developing chronic diseases in women with PCOS, including type 2 diabetes and cardiovascular diseases, reproductive dysfunction (menstrual disorders and infertility problems) and various mental disorders. And also, despite the lack of evidence of a genetic predisposition to PCOS, a family history of this disease is common. The presented metabolic changes leading to disorders, which requires focusing on improving indicators related to fertility, hirsutism, the occurrence of carbohydrate-lipid disorders and a decrease in insulin resistance.

Keywords: polycystic ovary syndrome, infertility, obesity, metabolic disorder, hormonal imbalance, cardiometabolic diseases

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА, КАК ПРИЧИНА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Танышева Г.А.,Алтынбек А.А., Жуматова А.П., Еренгаипова А.Е., Кыргызбаева Г.Г.
НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей, Казахстан

Актуальность: Хронический эндометрит (ХЭ) является значимым фактором в патогенезе невынашивания беременности, оказывая негативное влияние на процессы имплантации и поддержания беременности. Современные исследования подтверждают, что ХЭ вызывает структурные и функциональные изменения эндометрия, такие как фиброз, нарушение микроциркуляции и дисфункция желез, что снижает его рецептивность. Воспалительный процесс приводит к дисбалансу локальной иммунной системы, создавая неблагоприятные условия для развития эмбриона. ХЭ ассоциирован с высоким процентом репродуктивных потерь, включая самопроизвольные выкидыши, неразвивающуюся беременность и неудачные попытки ЭКО. Своевременная диагностика и лечение хронического эндометрита, а также профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний, играют ключевую роль в снижении риска невынашивания беременности и улучшении репродуктивных исходов.

Учитывая вышеизложенное, актуальность исследования роли хронического эндометрита в невынашивании беременности не вызывает сомнений. Необходимость детального изучения данной проблемы обусловлена не только высокой частотой репродуктивных потерь, но и отсутствием единых стандартов диагностики и лечения. Это мотивирует к проведению дальнейших исследований, направленных на выявление патогенетических механизмов ХЭ, разработку эффективных методов диагностики и внедрение персонализированных подходов к терапии, которые позволят улучшить репродуктивные исходы у женщин с данной патологией.

Цель исследования – данной статьи обзор литературы о роли хронического эндометрита в невынашивании беременности.

Материалы и методы: Проведен поиск литературы по базам данных PubMed,WebofScience, Up to Date глубиною 10 лет (2014-2025гг.) среди всех типов клинических исследований, доступных в полной версии, по ключевым словам и фразам: «хронический эндометрит», «невынашивание беременности». Найдено всего 251 публикаций, после фильтраций статей по содержанию, дате, цели исследования отобраны 31 статей.

Результаты исследования: Хронический эндометрит (ХЭ) представляет собой одну из ключевых причин нарушения репродуктивного здоровья женщин, приводя к снижению фертильности, невынашиванию беременности, расстройствам менструального цикла, гормональным

дисфункциям и неудовлетворительным результатам применения вспомогательных репродуктивных технологий [1,2].

Невынашивание беременности, являясь одной из наиболее распространенных причин репродуктивных потерь, встречается в 15% случаев от общего числа беременностей. При этом самопроизвольные аборты составляют 77% всех репродуктивных потерь, причем 80% из них происходят в первом триместре беременности [2,3]. Эти статистические данные подчеркивают высокую актуальность проблемы, которая требует комплексного подхода и внимания не только со стороны акушеров-гинекологов, но и врачей других специальностей.

Частота случаев ХЭ неуклонно растет, что связано с широким распространением внутриматочных средств контрацепции, увеличением числа абортов и различных внутриматочных вмешательств [3,4]. Хроническое воспаление эндометрия приводит к структурным и функциональным изменениям слизистой оболочки матки, что создает неблагоприятные условия для имплантации эмбриона и дальнейшего развития беременности. Это делает ХЭ важным фактором, влияющим на репродуктивное здоровье женщин, и требует углубленного изучения для разработки эффективных методов диагностики, профилактики и лечения.

Показано, что ХЭ оказывает значительное негативное влияние на репродуктивный потенциал женщин в возрасте 25–40 лет. При этом наблюдается увеличение частоты выявления первично хронических форм заболевания, что усложняет диагностику и лечение. Данные о распространенности ХЭ варьируются в широких пределах: при бесплодии он выявляется в 2,8–56,8% случаев, при повторных неудачах имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) — в 14–67,5%, а при привычном невынашивании беременности частота его выявления составляет от 9,3 до 70% [5,6]. Такая вариабельность данных свидетельствует о недостаточной стандартизации подходов к клинической и морфологической диагностике ХЭ, что затрудняет разработку унифицированных методов лечения и профилактики.

ХЭ приводит к структурным и функциональным изменениям эндометрия, что нарушает процессы имплантации эмбриона и поддержания беременности. Воспалительный процесс в слизистой оболочке матки вызывает дисбаланс в локальной иммунной системе, нарушает рецептивность эндометрия и создает неблагоприятные условия для развития беременности. Это делает хронический эндометрит одной из ключевых причин невынашивания беременности, особенно в случаях привычного невынашивания, когда женщина сталкивается с повторными потерями беременности на ранних сроках [7,8].

Согласно результатам исследования авторов Спириденко Г. Ю. и Петрова Ю. А. для успешной имплантации и дальнейшего развития

беременности необходимо соблюдение трех ключевых факторов: иммуносупрессия в организме матери, генетически и морфологически правильно сформированный эмбрион, а также структурная и функциональная полноценность эндометрия[9,10]. Имплантация представляет собой сложный процесс взаимодействия плодного яйца и клеток эндометрия, который требует точной синхронизации и согласованности всех этапов. Однако при хроническом эндометрите слизистая оболочка матки теряет способность к правильному взаимодействию с эмбрионом, что приводит к нарушению процессов имплантации и повышает риск невынашивания беременности.

Хронический эндометрит вызывает структурные изменения в эндометрии, такие как фиброз, нарушение микроциркуляции и дисфункция желез, что негативно сказывается на его рецептивности. Воспалительный процесс приводит к дисбалансу в локальной иммунной системе, что может вызывать чрезмерную иммунную реакцию против эмбриона или, наоборот, недостаточную защиту от патогенов [11,12]. Это создает неблагоприятные условия для имплантации и дальнейшего развития беременности, увеличивая вероятность ее прерывания на ранних сроках.

Согласно исследованиям Шахабовой Х. Р. и соавторов все больше внимания уделяется возможной связи между неблагоприятными репродуктивными исходами, такими как необъяснимое бесплодие, повторяющиеся спонтанные аборты и неудачные попытки имплантации при ЭКО, и хроническом эндометрите [13-15]. Современные данные свидетельствуют о значительной роли хронического эндометрита в случаях ранних репродуктивных потерь [16,17]. Например, при самопроизвольных выкидышах ХЭ был выявлен у 90% беременных, при неудачных попытках ЭКО — у 83,3%, при неразвивающейся беременности — у 91,7%, а при искусственных абортах — у 85,7%[17,18]. Кроме того, хронический эндометрит на фоне остатков плацентарной ткани был диагностирован в 35,8% случаев после искусственного аборта и в 28,3% случаев после самопроизвольного аборта [19].

У женщин с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) ХЭ регистрируется в большинстве случаев. Однако одного диагноза ПНБ недостаточно для обоснования необходимости лечения ХЭ, так как до сих пор отсутствуют четкие представления о механизмах прерывания беременности при этом заболевании. Некоторые исследователи считают, что роль ХЭ в случаях ранних репродуктивных потерь остается спорной и требует дальнейшего изучения [20,21].

Согласно обобщенным данным мировой литературы, одной из ключевых причин привычного невынашивания беременности являются латентные и хронические инфекционно-воспалительные заболевания. Эти патологии часто остаются незамеченными на ранних стадиях, но со временем приводят к развитию ХЭ. Хронический воспалительный процесс в эндометрии

вызывает структурные и функциональные изменения слизистой оболочки матки, что нарушает ее способность к имплантации и поддержанию беременности. Это делает ХЭ значимым фактором в патогенезе привычного выкидыша, подчеркивая необходимость своевременной диагностики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний для предотвращения репродуктивных потерь [22-25].

Согласно исследованию Брагиной Т. В. и др. воспалительные заболевания органов малого таза оказывают крайне негативное влияние на репродуктивную систему женщин, становясь одной из основных причин развития женского бесплодия. Такие заболевания значительно снижают репродуктивный потенциал женщин, что придает данной проблеме не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость.

Исследование, проведенное Плужниковой Т. А. и др. показало, что у женщин с невынашиванием беременности микробные ассоциации, не только вызывают дисбиоз и локальное воспаление, но и способствуют развитию ХЭ. Выявленные микробные ассоциации нарушают нормальную микрофлору эндометрия, что приводит к хроническому воспалительному процессу, структурным изменениям слизистой оболочки матки и нарушению ее функциональной активности. Это, в свою очередь, создает неблагоприятные условия для имплантации эмбриона и поддержания беременности, что делает ХЭ одной из ключевых причин невынашивания [26,27].

Патогенез привычного невынашивания беременности тесно связан с хроническим воспалительным процессом и повреждением базального слоя эндометрия, что вызвано аномальной инфильтрацией плазмоцитами его стромы. Исследование, проведенное Манухиным И. Б. и соавторами [28], подтверждает это, демонстрируя достоверное ($p<0,05$) повышение экспрессии маркеров CD138+ (2,15÷2,27 против 0,19÷0,39 клетки) и CD56* (25,1÷8,68 против 6,36+6,25 клетки) по сравнению с контрольной группой. Кроме того, у пациенток с ХЭ наблюдается значительная распространенность фиброза (60,8% против 2,5% в контрольной группе) [29,30]. Эти данные указывают на глубокие структурные и функциональные изменения в эндометрии, которые нарушают его рецептивность и способность к имплантации эмбриона, а также создают неблагоприятные условия для поддержания беременности.

В исследовании посвященном влиянию хронического эндометрита на бесплодие, были определены важные показатели. Было проведено комплексное клинико-лабораторное исследование 117 пациенток с трубно-перитонеальноиˆ формоиˆ бесплодия, имеющим от 2-10 неудачных попыток ЭКО в возрасте 20-45 лет. В результате ХЭ был подтвержден у 72,4% пациенток. У множества пациенток с невынашиванием беременности и неудачными попытками ЭКО диагностируется поражение эндометрия в виде ХЭ [31].

Выводы: Проанализировав современную литературу по данной проблеме, можно утверждать, хронический эндометрит играет значительную роль в патогенезе невынашивания беременности, нарушая ключевые механизмы, необходимые для успешной имплантации и поддержания беременности.

Хроническое воспаление эндометрия приводит к структурным и функциональным изменениям слизистой оболочки матки, нарушая ее рецептивность и способность к имплантации эмбриона. Это создает неблагоприятные условия для поддержания беременности, повышая риск самопроизвольных выкидышей, неразвивающейся беременности и неудачных попыток ЭКО.

Хронический эндометрит вызывает фиброз, нарушение микроциркуляции и дисфункцию желез эндометрия, провоцируя дисбаланс в локальной иммунной системе. Это может приводить как к чрезмерной иммунной реакции против эмбриона, так и к недостаточной защите от патогенов.

Таким образом, хронический эндометрит является важным фактором в развитии привычного невынашивания беременности и других репродуктивных нарушений. Своевременная диагностика и лечение ХЭ, а также профилактика имеют ключевое значение для снижения риска репродуктивных потерь и улучшения исходов беременности.

ЛИТЕРАТУРА:

1.Смирнова Д. В. и др. Роль хронического эндометрита в патогенезе нарушения репродуктивной функции //Вестник Ивановской медицинской академии. – 2022. – Т. 27. – №. 2. – С. 42-49.

2.Аллахяров Д. З., Петров Ю. А., Палиева Н. В. Роль инфекционного фактора в невынашивание беременности //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – Т. 23. – №. 12. – С. 85-91.

3. Шарипов Х. Б., Мухмудова Г. А. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии //ResearchFocus. – 2024. – Т. 3. – №. 7. – С. 109-118.

4.Толибова Г. Х., Траль Т. Г. Хронический эндометрит-затянувшаяся дискуссия //Уральский медицинский журнал. – 2023. – Т. 22. – №. 2. – С. 142-152.

5.Спириденко Г. Ю., Петров Ю. А. Хронический эндометрит как причина преждевременного прерывания беременности //Главный врач Юга России. – 2021. – №. 2 (77). – С. 49-52.

6.Шахабова Х. Р. и др. Воспаление матки и репродуктивные нарушения у женщин //Главный врач Юга России. – 2022. – №. 2 (83). – С. 17-22.

7.Григушкина Е. В. и др. Патогенетические аспекты привычного невынашивания беременности //Вестник Ивановской медицинской академии. – 2021. – Т. 26. – №. 2. – С. 30-36.

8.Брагина Т. В., Петров Ю. А., Палиева Н. В. Воспалительные заболевания органов малого таза как одна из причин женского бесплодия //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – Т. 23. – №. 12. – С. 77-84.

9. Плужникова Т. А. и др. Невынашивание беременности у больных хроническим эндометритом с недостаточностью лютеиновой фазы. Принципы терапии и профилактики //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т. 20. – №. 1. – С. 55-63.

10.Манухин И. Б. и др. Хронический эндометрит и невынашивание беременности //Медицинский совет. – 2018. – №. 7. – С. 46-49.

11.Перетятко Л. П. и др. Патоморфологиягравидарного эндометрия у пациенток с привычным невынашиванием беременности ранних сроков на фоне хронического эндометрита и присутствия низкофункциональных аллелей в генах фолатного цикла //Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова. – 2021. – Т. 29. – №. 2. – С. 287-292.

12.Капралова Т. С., Латфуллина Р. Р. Хронический эндометрит в клинике женского бесплодия //Лучшая студенческая статья 2022. – 2022. – С. 229-232.

13. Wong LF, Porter TF, Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014, Issue 10. Art.No.: CD000112. doi: 10.1002/14651858.CD000112.pub3. Available from: http://www.cochranelibrary.com.

14. Wahabi HA, Fayed AA, Esmaeil SA, Bahkali KH. Progestogen for treating threatened miscarriage [Электронныйресурс]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018, Issue 8. doi: 10.1002/14651858.CD005943.pub5 Available from: http://www.cochranelibrary.com.

15. Nastri CO, Lensen SF, Gibreel A, Raine-Fenning N, Ferriani RA, Bhattacharya S, Martins WP. Endometrial injury in women undergoing assisted reproductive techniques [Электронныйресурс]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015, Issue 3. doi: 10.1002/14651858.CD009517.pub3. . Available from: http://www.cochranelibrary.com.

16. Kamath MS, Bosteels J, D'Hooghe TM, Seshadri S, Weyers S, Mol BWJ, Broekmans FJ, Sunkara SK. Screening hysteroscopy in subfertile women and women undergoing assisted reproduction. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 4. doi: 10.1002/14651858.CD012856.pub2. Available from: http://www.cochranelibrary.com

17. Baruch S., Kaufman D.J., Hudson K.L. Preimplantation genetic screening: a survey of in vitro fertilization clinics//Genet Med. 2022. V.10. - N9.685-690.

18. Bick R.L. Antiphospholipid syndrome in pregnancy//Hematol. Oncol. Clin. North. Am. 2008. V.22. - N.l. - P. 107-20.

19. Bimsara H, Perera, A ,Pubudu De Silva , Hemantha Perera. A case control. study on the effect of threatened miscarriage on selected pregnancyoutcomes. Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology 2009; 31: 3438.

20. Bockenstedt P.L. Management of Hereditary Hypercoagulable Disorders. Hematology. Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2006: 444-9.

21. Carp HJA, Shoenfeld Y. Recurrent spontaneous abortions in antiphospholipid syndrome: natural killer cells — an additional mechanism in a multi factorial process. Rheumatology 2007; 46 (10): 1517-9.

22. Choi Y.K., Kwak-Kim J. Cytokine gene polymorphisms in recurrent spontaneous abortions: a comprehensive review//Am. J. Reprod. Immunol. 2008. V.60. - N.2. - P.91-110.

23. Christiansen O.B., Steffensen R., Nielsen H.S., Varming K. Multifactorial Etiology of Recurrent Miscarriage and Its Scientific and Clinical Implications//GynecolObstet Invest. 2008. V.66. - N.4. - 257-267.

24. Cirujeda JL, Granado PC. A study on the safety, efficacy, and efficiency of sulodexide compared with acenocoumarol in secondary prophylaxis in patients with deep venous thrombosis. Angiology 2006; 57(1): 53-64.

25. Elami-Suzin M. Role of natural killer cells in normal pregnancy and recurrent pregnancy loss. / Elami-Suzin M., Mankuta D. / Harefuah. 2007. -Vol.146, №2.-P. 140-144.

26. Haas D.M., Ramsey P.S, Progestogen for preventing miscarriage//Cochrane Database Syst. Rev. 2024. V.16. - N.2 - P.35.

27. Ji Won Kim , Woo Sik Lee , Tae Ki Yoon , Hyun Ha Seok , Jung Hyun Cho , You Shin Kim , Sang Woo Lyu , Sung Han Shim. Chromosomal abnormalities in spontaneous abortion after assisted reproductive treatment. Kim et al. BMC Medical Genetics 2010, 11:153

28. Rahnama F., Shafiei F., Gluckman P.D. et al. Epigenetic regulacion of human trophoblastic cell migration and invasion/ZEndocrinology. 2006. -V.147. — N.ll. —P.5275 -5283.

29. Salamonsen L.A. Cytokines and chemokines during human embryo implantation: roles in implantation and early placentation. / Salamonsen L.A., Hannan N.J., Dimitriadis E. / Semin. Reprod. Med. 2021.- Vol.25, №6. -P.437-444.

30. Salazar E.L., Calzada L. The role of progesterone in endometrial estradioland progesterone-receptor synthesis in women with menstrual disorders and habitual abortion//Gynecol. Endocrinol. 2020. V.23. -N.4. -P.222-225.

31. Yang C.J. The epidemiology of recurrent miscarriage: a descriptive study of 1214 prepregnant women with recurrent miscarriage. / Yang C.J., Stone P., Stewart A.W. / Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 2006. - Vol.46, №4. -P.316-322

УДК: 618.5

ПРОБЛЕМА СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Танышева Г.А.1, Фаизова Е.Ж.2., Советханова А.Ж.2,Усинова А.К.2, Жунус Д.М.2
1НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Казахстан
2Усть-Каменогорский филиал НАО «Медицинский университет Семей», г.Усть-Каменогорск, Казахстан

Актуальность: Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одной из наиболее распространенных эндокринопатий у женщин репродуктивного возраста и одной из ведущих причин бесплодия. По различным оценкам, распространенность СПКЯ варьируется от 6% до 20% в зависимости от используемых диагностических критериев (Роттердамские критерии, критерии Национального института здоровья США, критерии Андроген-избыточного общества).

Важно отметить, что нарушение овуляции, связанное с СПКЯ, выявляется примерно у 70–80% женщин с этим синдромом, что делает его наиболее частой эндокринной причиной ановуляторного бесплодия. Основные патогенетические механизмы включают инсулинорезистентность, гиперандрогению и нарушение фолликулогенеза, что препятствует созреванию доминантного фолликула и овуляции.

Цель исследования – провести обзор литературы по проблеме синдрома поликистозных яичников.

Материалы и методы: В исследовании изучены полнотекстовые публикации на английском и русском языках, которые посвящены проблемам синдрома поликистозных яичников. В процессе поиска литературы использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Webofscience, Cyberleninka, GoogleScholar по ключевым словам. Временной период был обозначен 2014-2024 годами. По данной теме выявлено 391 публикаций. Из них цели нашего исследования соответствовало 35публикаций.

Критерии включения: Публикации уровня доказательности А, В: мета-анализы, систематические обзоры, когортные и поперечные исследования.

Критерии исключения: краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения.

Результаты исследования: В ходе обзора литературы были рассмотрены современные методы лечения бесплодия при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ). Исследования подтвердили, что модификация образа жизни, включающая снижение веса и повышение физической активности, способствует улучшению менструальной функции и

снижению уровня андрогенов, однако влияние на частоту живорождений остается неясным.

Этиология развития синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) остаются недостаточно изученными, данные семейного анамнеза указывают на его более высокую распространенность в отдельных семьях по сравнению с общей популяцией. В частности, к наследственным факторам относят случаи СПКЯ у родственников первой степени родства. В одном из исследований выявлено, что 35% женщин в пременопаузе и 40% их сестер также страдали данным заболеванием, что подтверждает значимую роль генетических факторов в патогенезе СПКЯ [1]. В другом исследовании было показано, что среди 80 женщин с диагнозом СПКЯ, 22% их сестер страдали СПКЯ, в то время как 24% сестер имели гиперандрогенемию с регулярными менструациями[2]. Генетические факторы, участвующие в этиологии СПКЯ, включают SNPs (однонуклеотидные полиморфизмы) в определенных генах. Существует почти 241 генных вариации, ответственных за СПКЯ[3]. Генные вариации, ассоциированные с развитием синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), могут проявляться в виде полиморфизмов или однонуклеотидных замен, которые приводят к нарушениям транскрипционной активности соответствующих генов. Эти гены играют ключевую роль в процессах стероидогенеза, функционировании клеток яичников, а также в регуляции гормональной активности гипоталамо-гипофизарной системы. Помимо генетических факторов, значительное влияние на формирование СПКЯ оказывают эпигенетические механизмы[4]. Они могут активироваться в период внутриутробного развития вследствие воздействия избытка андрогенов со стороны матери, что приводит к устойчивым изменениям фенотипа без модификации последовательности ДНК. Такие эпигенетические сдвиги обусловлены взаимодействием генетической предрасположенности и факторов окружающей среды на этапах эмбрионального и раннего постнатального развития, что, в конечном итоге, может способствовать манифестации СПКЯ[5]. Во время беременности воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды может оказывать значительное влияние на развитие плода, повышая риск формирования различных метаболических и эндокринных нарушений. К числу таких факторов относятся гипертония, курение, хронический стресс, ожирение, сахарный диабет, гиперандрогения, а также воздействие медикаментов и химических соединений, содержащихся в обработанных пищевых продуктах[6]. Патофизиология в контексте синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) она отличается сложностью и многофакторностью, затрагивая различные звенья регуляции репродуктивной и метаболической систем. Ключевым элементом патофизиологии СПКЯ является дисфункция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, возникающая вследствие дефектов стероидогенеза, инсулинорезистентности и гиперандрогении. Важно

отметить, что накопление жировой ткани, особенно в абдоминальной области, играет значимую роль в патогенезе заболевания, поскольку избыточный жир способствует развитию инсулинорезистентности и гиперандрогенемии. Этот порочный круг усиливает выраженность симптомов СПКЯ, включая нарушения менструального цикла, бесплодие и метаболические осложнения.

В литературе найдены работы о роли питания матери в внутриутробном развитии: потребление продуктов с высоким содержанием сахаров и конечных продуктов гликирования (AGEs) может способствовать нарушению обмена веществ у плода, приводя к внутриутробной задержке роста. После рождения у таких детей могут развиваться инсулинорезистентность, нарушения углеводного обмена, дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы, артериальная гипертензия и гиперандрогения, что в дальнейшем увеличивает вероятность развития СПКЯ в период полового созревания[7]. Среди ключевых факторов, способствующих манифестации СПКЯ в детстве, выделяют образ жизни, несбалансированное питание и воздействие химических веществ окружающей среды. Кроме того, недостаточная физическая активность и избыточная масса тела, приводящая к ожирению, играют центральную роль в патогенезе заболевания. Воздействие токсикантов и ксенобиотиков может запускать эпигенетические изменения, способствующие дисфункции гормональной регуляции и метаболическим нарушениям, характерным для СПКЯ[8].

Отложение жировой ткани провоцирует повышение секреции андрогенов клетками яичников, что ведёт к гиперандрогемии, усиливающей дисбаланс гормонов. Одновременно инсулинорезистентность стимулирует гиперсекрецию инсулина, что в свою очередь усугубляет дисфункцию яичников и способствует развитию ожирения и сахарного диабета 2 типа. Это состояние сопровождается нерегулярностью менструального цикла, снижением фертильности, а также психоэмоциональными расстройствами, такими как депрессия и тревожность. Дополнительно наблюдаются нарушения секреции гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) гипоталамусом, что приводит к увеличению уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) и снижению концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Этот дисбаланс способствует избыточному синтезу андрогенов в яичниках, что в дальнейшем усугубляет клинические проявления СПКЯ и делает процесс овуляции нерегулярным или вовсе невозможным [9]. Инсулин действует вместе с ЛГ для снижения выработки андрогенов в клетках яичников[10]. Некоторые из предыдущих исследований показывают. что инсулин и ЛГ действуют синергически на клетки и увеличивают выработку и секрецию андрогена[11,12]. Патофизиология СПКЯ в первую очередь это нарушения в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, дисфункция яичников, а также нарушение действия и секреции инсулина. Патофизиологический механизм, с помощью которого СПКЯ вызывает бесплодие, до конца не изучен[13].

Определенно ИР, гиперандрогенизм, избыток эстрогенов (в основном повышение концентрации эстрона) и гиперинсулинемия являются основными факторами, ответственными за ответственными за дефекты в функционировании яичников и эндометрия. Кроме того, окислительный стресс и провоспалительные цитокины также непосредственно влияют на качество ооцитов и функционирование эндотелия, что свидетельствует о бесплодие. Все факторы риска, способствующие развитию СПКЯв той или иной степени взаимозависимы. Предрасполагающие факторы включают генетические, экологические, избыточное количество андрогенов, ожирение, вызывают гиперинсулинемию, гиперандрогению, окислительный стресс, нерегулярный менструальный цикл, дефекты овуляции, приводящие к олигоовуляцию или ановуляцию, бесплодию и сердечно-сосудистым рискам[14].

Согласно проведенному обзору литературы нашли публикации по современным методам лечения бесплодия при СПКЯ. Они делятся на немедикаментозные, медикаментозные и хирургические.

Значительное место при синдроме СПКЯ занимает проблема ожирения. Ожирение усугубляет симптомы СПКЯ, поэтому в качестве начальной стратегии лечения было предложено контролировать вес. Вмешательство в образ жизни состоит из изменений в диете, физических упражнений и поведенческих вмешательств, направленных на снижение веса. Женщины с СПКЯ и без него имеют схожий рацион питания и уровень физической активности [15], что позволяет предположить, что вмешательства могут быть направлены на общие принципы здорового образа жизни. Однако вмешательства изучались лишь в небольших популяциях при СПКЯ, а доказательства имеют низкое качество. Метаанализ по вмешательствам в образ жизни продемонстрировал улучшение веса, индекса свободных андрогенов и ИМТ при снижении веса в результате вмешательств в образ жизни (доказательства низкого качества). Однако конкретного влияния на рождение живых детей или регулярность менструального цикла выявлено не было[16].

Еще одно рандомизированное исследование поведенческой модификации при СПКЯ с первичным результатом. Первичный результат - регулярность менструального цикла - был представлен в 2019 году. 4-месячное вмешательство привело к значительному снижению веса (-2,1%) и улучшению регулярности менструального цикла, но не показало улучшения овуляции[17]. Имеется работа по изучению психологического состояния женщин при СПКЯ и применения психологических тренингов. Большинство женщин, участвовавших в исследовании, испытывали умеренный или сильный дистресс по глобальному индексу психологического благополучия. Были получены данные об уменьшении тревожности, снижении депрессивного настроения и общем улучшении общего состояния здоровья в

группе вмешательства, при этом в группе минимального вмешательства изменений не произошло [18]. Изучались и самостоятельные физические упражнения в качестве вмешательства при СПКЯ. Большинство исследований, посвященных физическим упражнениям, были небольшими и включали различные виды упражнений - аэробные, резистентные и комбинированные. Доказательств влияния одних только упражнений на репродуктивные или гормональные показатели было мало, а вот доказательств снижения ИМТ - умеренное количество[19].

В последнее время бариатрическая хирургия стала альтернативным подходом для снижения веса у пациенток с ожирением при СПКЯ, которые не могут снизить вес с помощью диеты и физических упражнений [20]. Однако идеальная бариатрическая процедура для СПКЯ не определена; наиболее распространенные подходы включают рестриктивные и комбинированные методы, регулируемое желудочное бандажирование и шунтирование желудка. Согласно сообщениям, бариатрическая хирургия у некоторых женщин с СПКЯ эффективноулучшает овуляцию, инсулинорезистентность, гиперандрогению игирсутизм. У некоторых пациенток с ожирением, страдающих СПКЯ, регулярный менструальный цикл восстанавливается после бариатрической операции[14,20]. Несомненно, бариатрическая хирургияприводит к снижению веса и, следовательно, к возобновлению овуляции ибеременности. Однако они подвержены более высокому риску дефицита питательных веществвлияющего на питание плода и течение беременности. Есть данные, чтоженщины, забеременевшие после бариатрической операции, подвержены большему рискурождению детей с малым сроком беременности. Хотя бариатрическая хирургия имеет свои краткосрочные и долгосрочные риски, учитывая потенциальные преимущества, она может быть включена в лечение женщин с СПКЯ[14,20].

Из медикаментозной терапии имеются работы по изучению инсулинсенситайзеров (метформин). В связи с ключевой ролью инсулинорезистентности в СПКЯ, метформин (сенсибилизатор инсулина) уже много лет рассматривается как препарат первой линии для лечения СПКЯ. Несколько исследований показали, что метформин (отдельно или в сочетании с кломифеном) увеличивает количество овуляторных циклов у женщин с СПКЯ[20-22]. Однако объединенные анализы также показали, что он не увеличивает число живорождений[23]. Поэтому современные рекомендации не рекомендуют использовать метформин для индукции овуляции и ограничивают применение этого препарата инсулинорезистентностью при СПКЯ и диабетом 2 типа[24].

Несколько работ посвящены индукции овуляции кломифен цитратом, который остается препаратом первой линии для индукции овуляции у женщин с СПКЯ, страдающих бесплодием. Кломифена цитрат - это антиэстрогенная терапия, которая блокирует рецепторы эстрогенов в гипоталамусе и,

благодаря механизму отрицательной обратной связи, приводит к стимуляции развития фолликулов[25-28]. Применение кломифена цитрата должно контролироваться (с помощью УЗИ и эндокринного анализа крови), чтобы определить день овуляции и предотвратить многоплодную беременность(риск 11%)[28]. В качестве контроля проводится ультразвуковое исследование на 11-14 день, а также измерение роста фолликулов и толщины эндометрия[28].

Mejia и соавт. указывают на более высокую частоту овуляции при использовании летрозола, но нет никаких доказательств более высокой частоты наступления беременности при этой терапии [29-31]. Летрозол относится к семейству ингибиторов ароматазы, он снижает уровень Е2. Это значительно снижает риск развития множественных фолликулов. Другое преимущество заключается в том, что летрозол не влияет на эстрогеновые рецепторы эндометрия, а значит, не оказывает пагубного влияния на толщину эндометрия и цервикальную слизь [29,30]. Тем не менее, сохраняются рекомендации о том, что летрозол является второй линией лечения для женщин с резистентностью или после неудачного лечения кломифеном цитрата без других факторов бесплодия [29,31].

Вторым вариантом терапии является терапия гонадотропинами. Для женщин с СПКЯ все рекомендации в настоящее время сводятся к использованию низкодозированной ступенчатой схемы для предотвращения синдрома гиперстимуляции яичников и многоплодной беременности. Большое количество антральных фолликулов у женщин с СПКЯ предрасполагает к развитию синдрома гиперстимуляции яичников[32,33].

Альтернативным методом лечения является лапароскопический или трансвагинальный дриллинг яичников, также называемое диатермией яичников или электрокоагуляцией. Оно выступает в качестве второй линии лечения. Действительно, эта методика может быть предложена после 4-6 циклов кломифена цитрата и до начала лечения гонадотропинами[34,35]. Дриллинг яичников - это метод, заключающийся в пункции яичников. Целью метода является проникновение электрохирургического зонда в капсулу яичника в нескольких точках (от 3 до 6 проколов). Каждая точка диаметром 4 мм и глубиной 5-7 мм, продолжительность проникновения составляет5 с. Эта методика заменяет клиновидную резекцию яичников.

В случае неудачи второй линии лечения следует прибегнуть к более сложным методам лечения, в основном к экстракорпоральному оплодотворению.

Выводы: СПКЯ является одной из ведущих причин бесплодия у женщин репродуктивного возраста, требующей комплексного подхода к диагностике и лечению. Современные терапевтические стратегии включают модификацию образа жизни, медикаментозное лечение, хирургические методы и вспомогательные репродуктивные технологии. Однако выбор тактики ведения пациенток должен основываться на индивидуальных

особенностях и клинической картине заболевания. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации существующих методов лечения и повышения их эффективности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ajmal N., Khan S. Z., Shaikh R. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X. 2019. (3). С. 100060.
2. Balen A. H. [идр.]. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance // Human Reproduction Update. 2016. № 6 (22). С. 687–708.
3. Balen A. H. [идр.]. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance // Human Reproduction Update. 2016. № 6 (22). С. 687–708.
4. Chun S. Relationship between early follicular serum estrone level and other hormonal or ultrasonographic parameters in women with polycystic ovary syndrome // Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology. 2020. № 2 (36). С. 143–147.
5. Chun S. Relationship between early follicular serum estrone level and other hormonal or ultrasonographic parameters in women with polycystic ovary syndrome // Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology. 2020. № 2 (36). С. 143–147.
6. Collée J. [идр.]. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments // Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology. 2021. № 10 (37). С. 869–874.
7. Conway G. [идр.]. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology // European Journal of Endocrinology. 2014. № 4 (171). С. P1-29.
8. Dinicola S. [идр.]. Inositols: From Established Knowledge to Novel Approaches // International Journal of Molecular Sciences. 2021. № 19 (22). С. 10575.
9. Dumesic D. A. [идр.]. Oocyte environment: follicular fluid and cumulus cells are critical for oocyte health // Fertility and Sterility. 2015. № 2 (103). С. 303–316.
10. Dumitrescu R. [идр.]. The polycystic ovary syndrome: an update on metabolic and hormonal mechanisms // Journal of Medicine and Life. 2015. № 2 (8). С. 142–145.
11. Escobar-Morreale H. F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment // Nature Reviews. Endocrinology. 2018. № 5 (14). С. 270–284.

12. Facchinetti F. [идр.]. Inositols in Polycystic Ovary Syndrome: An Overview on the Advances // Trends in endocrinology and metabolism: TEM. 2020. № 6 (31). С. 435–447.

13. Huang S. [идр.]. Ovulation induction and intrauterine insemination in infertile women with polycystic ovary syndrome: A comparison of drugs // European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology. 2018. (231). С. 117–121.

14. Lee R. [идр.]. A Review of the Impact of Bariatric Surgery in Women With Polycystic Ovary Syndrome // Cureus. 2020. № 10 (12). С. e10811.

15. Lin A. W. [идр.]. Dietary and Physical Activity Behaviors in Women with Polycystic Ovary Syndrome per the New International Evidence-Based Guideline // Nutrients. 2019. № 11 (11). С. 2711.

16. Luo D. [идр.]. Comparative Effects of Three Kinds of Bariatric Surgery: A Randomized Case-Control Study in Obese Patients // Diabetes Therapy: Research, Treatment and Education of Diabetes and Related Disorders. 2020. № 1 (11). С. 175–183.

17. Mejia R. B. [идр.]. A randomized controlled trial of combination letrozole and clomiphene citrate or letrozole alone for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome // Fertility and Sterility. 2019. № 3 (111). С. 571-578.e1.

18. Melo A. S., Ferriani R. A., Navarro P. A. Treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome: approach to clinical practice // Clinics (Sao Paulo, Brazil). 2015. № 11 (70). С. 765–769.

19. Melo A. S., Ferriani R. A., Navarro P. A. Treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome: approach to clinical practice // Clinics (Sao Paulo, Brazil). 2015. № 11 (70). С. 765–769.

20. Mitra S., Nayak P. K., Agrawal S. Laparoscopic ovarian drilling: An alternative but not the ultimate in the management of polycystic ovary syndrome // Journal of Natural Science, Biology, and Medicine. 2015. № 1 (6). С. 40–48.

21. Oberg E. [идр.]. Improved menstrual function in obese women with polycystic ovary syndrome after behavioural modification intervention-A randomized controlled trial // Clinical Endocrinology. 2019. № 3 (90). С. 468–478.

22. Oberg E. [идр.]. Psychological well-being and personality in relation to weight loss following behavioral modification intervention in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial // European Journal of Endocrinology. 2020. № 1 (183). С. 1–11.

23. Pasquali R., Gambineri A. New perspectives on the definition and management of polycystic ovary syndrome // Journal of Endocrinological Investigation. 2018. № 10 (41). С. 1123–1135.

24. Polak K. [идр.]. New markers of insulin resistance in polycystic ovary syndrome // Journal of Endocrinological Investigation. 2017. № 1 (40). С. 1–8.

25. Ravn P. [идр.]. Myoinositol vs. Metformin in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Clinical Trial // Metabolites. 2022. № 12 (12). С. 1183.

26. Siddiqui S. [идр.]. A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS) // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. 2022. № 11 (39). С. 2439–2473.

27. Teede H. J. [идр.]. Erratum. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome // Human Reproduction (Oxford, England). 2019. № 2 (34). С. 388.

28. Unfer V. [идр.]. Myo-inositol effects in women with PCOS: a meta-analysis of randomized controlled trials // Endocrine Connections. 2017. № 8 (6). С. 647–658.

29. Walls M. L., Hart R. J. In vitro maturation // Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2018. (53). С. 60–72.

30. Yang J., Chen C. Hormonal changes in PCOS // The Journal of Endocrinology. 2024. № 1 (261). С. e230342.

31. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article - PubMed [Электронныйресурс]. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31403134/ (датаобращения: 19.03.2025).

32. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies - PubMed [Электронныйресурс]. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27907900/ (датаобращения: 19.03.2025).

33. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome - PubMed [Электронныйресурс]. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30921477/ (датаобращения: 04.03.2025).

34. Myoinositol versus metformin pretreatment in GnRH-antagonist cycle for women with PCOS undergoing IVF: a double-blinded randomized controlled study - PubMed [Электронныйресурс]. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34590929/ (датаобращения: 19.03.2025).

35. Gonadotrophins for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome - PubMed [Электронныйресурс]. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30648738/ (дата обращения: 04.03.2025).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИЧИН РАЗВИТИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДАХ

Уразбаева Г.Г., Иманбаева Ж.А, Тажибаев Е.С., Аскарова Э.А,
Молдасбаева А.Р., Акимкулова А.Д.
АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»,
г. Алматы, Казахстан

Актуальность. В структуре гинекологических заболеваний эндометриоз занимает третье место после воспалительных заболеваний женской половой системы и миомы матки. Данное заболевание является основной причиной бесплодия, болевого синдрома, различных нарушений менструального цикла и приводит к нарушению функции смежных органов, инвалидизации и, таким образом, перестает быть только медицинской проблемой и приобретает все более выраженное социальное значение [1,2].

Согласно данным международного опроса, в котором приняли участие 14000 женщин в возрасте 16-45 лет из 13 стран мира, 80% представительниц прекрасного пола, страдающих от болезненных менструаций, не ассоциируют неприятные ощущения с каким-либо заболеванием и просто принимают обезболивающие. В то время, как эндометриоз обнаруживается у 70% женщин, обращающихся к специалистам по поводу болей внизу живота. Приблизительно в 25-40% при диагнозе «бесплодие» обнаруживается эндометриоз. Эндометриоз является многофакторным заболеванием, в развитии которого большое значение имеют различные эмбриональные, морфологические, иммунологические, гормональные, генетические, эпигенетические и средовые факторы. При этом роль значительной части этих факторов в формировании заболевания непонятна, неоднозначна и нередко противоречива, что определяет необходимость и актуальность продолжения исследований в этой области. Актуальность проблемы в первую очередь связана с широкой распространенностью заболевания в популяции женщин репродуктивного возраста, и, как следствие этого, – проблемы диагностики эндометриоза становятся проблемой лечения бесплодия, проблемой диагностики эпителиальных злокачественных опухолей матки и маточных труб, поэтому практически сложно определить прогностические критерии прогрессирования и степень активности процесса.

Несмотря на то, что в всем мире проводятся крупномасштабные, целенаправленные исследования в данной области, в Казахстане в настоящее время, изучение проблем, связанных с данным заболеванием, находятся на уровне первоначальных исследований [3,4,5].

Цель данного исследования – провести сравнительную характеристику причин развития эндометриоза в различных возрастных периодах.

Материалы и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ 178 историй болезни пациенток с генитальным эндометриозом по данным архивного материала отделения гинекологии НЦАГиП за 2020-2024 гг.

Исследование было проведено в двух группах пациенток, с диагнозом эндометриоз: возрастной период с 18-40 лет (n=83), что составило 1 группу и старше 40 лет (n=95), составившую 2 группу. В обеих исследуемых группах, при анализе историй болезни учитывались: соматического статуса; гинекологический анамнез: особенности менструального цикла, наличие гинекологических заболеваний; акушерский анамнез; клиническое течение эндометриоза, объем оперативной помощи.

Результаты исследования. По полученным данным было выявлено, что социальный статус развития заболевания в данных исследуемых группах, эндометриоз чаще встречается у пациенток, занимающихся умственным трудом (60%) в отличие от женщин, занимающихся физическим трудом 40% в обеих возрастных группах.

Анализ наличия соматических заболеваний выявил наличие: артериальной гипертензии у 25 респондентов (30,1%) в 1-ой группе, у 40 (42,1%) во 2-ой группе; анемии у 35 респондентов (42,1%) в 1-ой группе, у 22 (23,1%) во 2-ой группе; сердечно-сосудистые заболевания у 9 респондентов (10,8%) в 1-ой группе, у 25 (26,3%) во 2-ой группе; хронического пиелонефрита у 20 респондентов (24,0%) в 1-ой группе, у 22 (23,1%) во 2-ой группе; эндокринные заболевания у 10 респондентов (12,0%) в 1-ой группе, у 11 (11,5%) во 2-ой группе.

Продолжительность менструального цикла была в норме у 100% женщин (интервал между 21-35 днями). Короткая длительность менструации зарегистрирована только у 15% женщин, нормальная длительность кровопотери в пределах 5-7 дней наблюдалось у 56% случаев и длительные менструальные кровопотери 8 дней и более наблюдались у большинства женщин, которое составило 29%. Почти у всех женщин, у которых менструация длилась больше 8 дней, были жалобы на обильные менструации.

Результаты анализа гинекологической заболеваемости выявил, что в 1 группе пациенток с эндометриозом чаще встречаются «эндометриоидные кисты яичников» у 10 – 21,7 %, против 4 – 6,4 % во 2 группе, что свидетельствует о распространенности чаще в 3 раза возрасте до 40 лет. В возрастной группе выше 40 лет, чаще встречается «миома матки» у 36 женщин – 58 %, против 12 женщин – 26 % в 1 группе, что говорит о том, что встречаемость данной патологии чаще в 2 раза в возрасте после 40 лет.

Данные анализа клинических проявлений эндометриоза выявил наличие: альгодисменореи у 37 женщин (44,5 %) в 1 группе и во 2-ой группе у 10 (10,5%); дисхезия у 8 (9,6%) в 1-о1 группе и 7 (7,3%) во 2-ой группе; нарушение менструального цикла у 15 (18,0%) 1-ой группы и 12 (12,6%) во 2-ой группе соответственно; воспалительные заболевания органов малого таза у

40 (48,1%) в 1-ой группе и у 25 (26,3%) во 2-ой группе; бесплодие у 12 (14,4 % случаев) 1-ой группы и у 9 (9,4%) во 2-ой группе; гормональные нарушения у 29 (34,9%) в 1-ой группе и 10 (10,5%) во 2-ой группе.

Объем операций в 1 группе: гистерэктомия – 7 (8,2 %) случаев, из них 5 случаев экстирпация матки, субтотальная гистерэктомия – 2 случая; цистэктомия (11 женщин – 13,2%%); диагностическая лапароскопия у 14 (16,8%). Во 2 группе: гистерэктомия 46 (48,4%) случая, из них в 40 случаях произведена экстирпация матки, субтотальная гистерэктомия – 6 случаев.

Выводы: В результате проведенного исследования, были выявлены наиболее значимые факторы риска развития эндометриоза в различных возрастных периодах. В возрастном периоде с 18-40 лет, наиболее чаще встречаются: альгодисменорея (44,5 %), воспалительные заболевания органов малого таза (48,1%), гормональные нарушения (34,9%).

В возрастной группе выше 40 лет, чаще встречается «миома матки» что говорит о том, что встречаемость данной патологии чаще в 2 раза в возрасте после 40 лет, что зачастую приводит к проведению оперативного вмешательства.

Вышеизложенные данные, продемонстрировали диагностическую значимость указанных факторов риска, для различного возрастного контингента, что подтверждает необходимость дальнейшего тщательного обследования пациенток для постановки диагноза «эндометриоз».

ЛИТЕРАТУРА:

1. Клинические протоколы МЗ РК 2018 г. Генитальный эндометриоз. Разработчик проф. Дощанова А.М.

2. Ж.А. Иманбаева, Н.Ж. Джардемалиева, А.Д. Сапаргалиева, Т.А. Патсаев, Е.С. Тажибаев. «Современный взгляд на проблему возникновения эндометриоза». – Медицина.- 2015.- №12.- с 101-103

3. Эндометриоз. Клиника, диагностика и лечение: учебное пособие/ Под ред. Т. А. Обоскаловой; ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России. — Екатеринбург: Издательство УГМУ, 2016. — 64 с. — ISBN 978-5-89895-770-4.

4. Н.Ж. Джардемалиева, Ж.А. Иманбаева, А.Д. Сапаргалиева, Т.А. Патсаев, Е.С. Тажибаев. «Факторы риска развития эндометриоза».– Медицина.- 2015.- №11. – с 96-98

5. Endometriosis Association. 2021. Our Work | Endometriosis Association | What We Do. [online] Available at: <https://endometriosisassn.org/our-work> [Accessed 13 April 2021].

UDK.617.008.002.

CRITERIA OF UTERINE MYOMA DURING PREGNANCY

Khatamova M. T.
Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino,
Department of obstetrics and gynecology №2, Bukhara, Uzbekistan

Resume

Uterine fibroids (leiomyomas) are one of the most common tumors of the female genital area. This disease is diagnosed in 20-27% of women of childbearing age. In recent decades, uterine myoma by the time of the implementation of the childbearing function is noted in an increasing number of cases, since due to social motives, women postpone the birth of children to a later period of reproductive age, which is confirmed by ultrasound. In this regard, it is quite logical that they increasingly have questions about the possibility of becoming pregnant in the presence of uterine fibroids or after its removal, about its impact on the course of pregnancy and childbirth.

Uterine fibroids in and of themselves are not a cause that prevents pregnancy and leads to infertility, but it can be quite difficult for women with this disease to conceive a child. It all depends on the number, location and size of the myomatous node. Myoma can compress the fallopian tubes, deform them, thereby disrupting the process of free movement of spermatozoa and, as a result, fertilization. Also, a myomatous node, if it is in close proximity to the implantation site, can disrupt its proper course and, as a result, lead to spontaneous miscarriages.

Small knots located in the muscular layer of the uterus practically do not affect the process of embryo implantation. As a rule, during such a pregnancy, complications do not occur.

Purpose of the study. Fibroids Variability uterus at different stages of pregnancy based on ultrasound.

Based on the purpose of the study, the gynecologist chooses the most appropriate method:

- Transabdominal (external). The specialist moves the ultrasound transducer across the patient's abdomen, determining the location and approximate size of the tumor;
- Transvaginal (internal). The sensor is inserted deep into the vagina, which allows you to study the structure of the tumor. The method is not suitable for women allergic to latex;
- Hysterography. Before an ultrasound, a contrast agent (usually saline) is injected into the uterine cavity, which helps to assess the degree of deformation of the organ.

With any method, myomatous nodes are defined as neoplasms of a round or oval shape, having a clear contour and a layered structure:

- an intramural node is formed in the muscle layer and creates a picture of a reduced density of the affected area;
- the submucosal node grows into the uterine cavity and looks like an oval formation on ultrasound;
- the subserous node changes the outer contour of the uterus.

Uterine fibroids is one of the most common gynecological pathologies, its incidence is 70 - 85%. Currently, uterine fibroids are increasingly being diagnosed at a younger age in women.in, leading an active sex life and planning a pregnancy.

In most women with uterine fibroids, the disease is asymptomatic and is detected at the first visit to the doctor about pregnancy by chance due to the high resolution of modern ultrasound equipment.

So, uterine fibroids… What is it? How to relate to this and what to do about it if pregnancy has already begun

Uterine fibroids (leiomyoma, fibromyoma, fibroma) - This is a benign proliferation of altered smooth muscle cells in the muscular layer of the uterus. It is established that the oncological degeneration of fibroids is not high (about 0.3%). Since pregnancy develops in the uterine cavity, and fibroids in the muscular layer of the uterus, there is no direct negative effect on each other.

There are a number of features of the course of pregnancy in the presence of fibroids. First of all, in the presence of uterine fibroids, the threat of abortion develops somewhat more often (in every 4-5 patients with uterine myoma), although spontaneous miscarriages are observed in 4-5%, which is no more than the population risk of miscarriage. This is due to some increased contractile activity of the uterus in the presence of fibroids. Therefore, such preventive measures as limiting stress and physical activity, sufficient sleep, herbal sedatives (valerian, motherwort), Magne-B6, vitamin E will not interfere in any case. An early first visit to the doctor will allow you to orient yourself in advance and be alert when symptoms of a threatened abortion appear, and, if necessary, start treatment.

Sometimes the threat of abortion is associated with the so-called. power failure in the nodes. The fact is that the nodes of fibroids are most often not very well supplied with blood. As pregnancy increases and the uterus stretches, a significant decrease in the amount of blood flowing to the node is possible. A focus of hypoxia occurs in the node, an inflammatory reaction develops, which is accompanied by significant pain sensations, an increase in the tone of the uterus. This requires a quick diagnosis. Most often, timely treatment can overcome the difficulties that have arisen. In rare severe cases, urgent surgical attention may be required.

When the fibroid nodes are located closer to the uterine cavity (the so-called submucosal location of the node) and the fetal egg is attached in close proximity to the node or directly above it, the frequency of spontaneous miscarriages, including

missed pregnancies, increases. This is due to the fact that in the area of \u200b\u200bthe nodes it is often impossible to properly form the placenta. Inadequate attachment of the placenta leads to malnutrition of the fetus, its partial detachment is possible and, as a result, the development of pregnancy stops.

Childbirth on the background of uterine fibroids can sometimes also occur with deviations from the norm. Large fibroid nodules located near the cervix may be a mechanical obstacle to the fetus being born. In such cases, there is a need for a caesarean section. It should be noted that during such operations in highly qualified obstetric and gynecological institutions, parallel removal of nodes is possible. In the natural course of events in childbirth, women with uterine myoma often experience discoordinated labor activity, weakness, which requires careful individual monitoring during childbirth and timely resolution of the issue of caesarean section in case of deviation from the normal course of childbirth. In the third stage of labor (when the child's place is separated and born), incomplete separation of the placenta is somewhat more common, decrease in uterine contractility. These complications are fraught with increased blood loss and usually the doctor purposefully carries out a set of preventive measures.

In the postpartum period, there is often a slow regression of the uterus, especially with a large number of nodes. More often, the appointment of reducing agents, physiotherapy is required.

All of the listed complications in the presence of uterine fibroids are not always, but the doctor, observing the course of pregnancy in a woman with uterine fibroids, always thinks about them. In this regard, additional ultrasound studies are carried out during pregnancy, which allow assessing the development of the fetus, monitoring the size of the nodes. At the slightest suspicion of impaired functioning of the placenta (placental insufficiency), when the first signs of malnutrition appear in the nodes, preventive metabolic therapy is prescribed to prevent severe complications.

Materials and methods of examination. Uterine fibroids occur in interstitial, subserous and submucosal variants [1,2]. In 408 pregnant women with uterine fibroids, a total of 1318 ultrasound examinations were performed. In 55.88% of patients, the fibroid diameter was 3-5 cm, in 37.01% - 6-10 cm, in 7.11% - more than 10 cm. In 71.57% of patients, the fibroids were localized in the body of the uterus.

Types of interstitial fibroids

An interstitial myomatous node growing towards the uterine cavity is called an interstitial myomatous node with centripetal growth; deforming the uterine cavity - interstitial-submucosal fibroids. An interstitial myomatous node growing towards the abdominal cavity, protruding outward, is called interstitial-subserous. Myoma can be single, although many myoma nodes are most often diagnosed.

Interstitial nodes -the most common type of fibroids, they account for up to 50-60% of all detected myomatous nodes. In most cases, the process is localized in

the body of the uterus, and only 5% of patients have cervical fibroids. For the most part, the disease is detected in women of reproductive age, most often 30-45-year-old patients turn to the doctor.

The reasons. In the smooth muscle fibers of fibroids, compared with the cells of normal myometrium, there are a large number of receptors for progesterone and estradiol. The current understanding of the development of fibroids is based on the hormonal theory, with hormonal imbalance, morphological restructuring of the myometrium occurs, which can increase both due to hyperplasia of smooth muscle cells and hypertrophy.

In addition to the hormonal aspect, there is a version about the occurrence of the disease against the background of a change in the body's immune reactivity, due to existing chronic foci of infection, since the node often forms around an inflammatory or endometrioid focus. There is also a version of the hereditary predisposition of patients to the disease.

Unfavorable factors that can provoke the appearance of fibroids are frequent injuries (abortions, curettage, etc.), obesity, late reproductive age, smoking, taking COCs, and inflammatory processes.

Survey results. Intramural myoma was detected in 68.87%, subserous - in 18.38%, submucosal - in 12.74% of cases. 9.46% of women had an abortion, 24.92% had a threatened abortion, 12.96% had preterm birth, and 18.87% had a threat of preterm birth. Of the 33 patients with abortion, in whom the localization of fibroids was studied, an intramural node was detected in 25, subserous - in 5, submucous - in 3. 14, more than 10 cm - in 3 women.

Subserous nodes of fibroids can be single or multiple. Single nodes are enclosed in a special capsule consisting of muscle fibers, and multiple nodes can be located intramurally, that is, in the thickness of the muscle layer. The size can range from a few millimeters to several centimeters. It is also called interstitial subserous uterine fibroids.

The tumor can have both a wide base, attached to the muscular wall, and a thin stalk. In some cases, it is freely located in the abdominal cavity or localized in the ligaments of the uterus. The growth rate depends on whether it is simple or proliferating (that is, capable of increasing in size).

Reasons for the formation of subserous uterine fibroids

Risk factors include:

- hormonal imbalance,
- chronic infectious diseases,
- diseases of the thyroid gland and adrenal glands,
- obesity,
- stress,
- heredity.

If your mother and grandmother had fibroids, you are at increased risk.

Termination of pregnancy, lack of childbirth and breastfeeding, chronic diseases of the female genital area and long-term use of oral contraceptives can also cause the development of the disease.

Subserous uterine fibroids and pregnancy

In most cases, this problem does not prevent pregnancy and childbirth. However, tumors that are large and thin-stalked (which increases the risk of torsion) can still lead to complications. In addition, it disrupts the hormonal background, which affects the muscles of the uterus and can contribute to miscarriages and premature births. Pregnancy in a woman with fibroids requires increased attention from doctors.

Conclusions. Thus, the statistical analysis did not reveal any dependence of the abortion rate on the size of the fibroids, its localization; the frequency of threatened abortion increased with an increase in the size of the fibroids. Premature birth and the threat of preterm birth were more common with submucosal myoma and tumor localization in the isthmus of the uterus.

LITERATURE:

1. Bjoro K- // Actaobstetgynec, scand.-2016,- Vol. 45, Suppl, 1, - P, 69-124,
2. Bizzard RM Gibbs J, H, // Pediatri.-2018.- Vol. 42, No. 2, - P. 231-237.
3. "Tibbiotdayangikun" magazine №2, pages 292-295, 2019. Res.Uzbekistan. MTHotamova, IITosheva. "Aspects of the management of labor at antenatal discharge of amniotic fluid."
4. "Tibbiotdayangikun" magazine №2, pages 345-349, 2019. Res.Uzbekistan. Khatamova MT, "PECULIARITIES OF IMMUNE-HORMONAL INDICATORS OF THE POST-FERRIN PERIOD"
5. "Tibbiotdayangikun" magazine №2, pages 316-319, 2019, Res.Uzbekistan. Sh.Zh.Shukurlaeva, MTHotamova. "Criteria for diagnosis after the birth of septic condition and methods of hemostasis"
6. "Tibbiotdayangikun" №3 magazine page 275-278, 2019, Res.Uzbekistan. Khatamova MT, Soliyeva NK, "CURRENT FEATURES OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN WOMEN OF FETURAL AGE".

УДК.617.008.002.

КРИТЕРИИ МИОМЫ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Хатамова М. Т.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Кафедра акушерства и гинекологии №2, г.Бухара, Узбекистан

Резюме

Миома матки (лейомиома) — одна из самых распространенных опухолей женской половой сферы. Это заболевание диагностируют у 20–27%

женщин фертильного возраста. В последние десятилетия миому матки ко времени реализации детородной функции отмечают всё в большем количестве случаев, так как в связи с социальными мотивами женщины откладывают рождение детей на более поздний период репродуктивного возраста, что подтверждается ультразвуковым исследованием. В связи с этим совершенно логично, что у них все чаще появляются вопросы относительно возможности забеременеть при наличии миомы матки или после ее удаления, о ее влиянии на течение беременности и роды.

Ключевые слова:

- заболеваемость – ЗБ
- детородная функция – ДФ
- миома матки – ММ
- ультразвуковое исследование – УЗИ
- беременность – БР

UDK.617.008.002.

HOMILATLIK VAQTIDA BACHADON MIOMASINI MEZONLARI

Xatamova M.T.
Buxoro davlat tibbiyot instituti
Abu Ali ibn Sino nomidagi, O'zbekiston, Buxoro
№2 Akusherlik va ginekologiya kafedrasi

Xulosa

Bachadon miomasi (leiomyoma) - ayol jinsiy a'zolarining eng keng tarqalgan o'smalaridan biri. Ushbu kasallik tug'ish yoshidagi ayollarning 20-27 foizida aniqlanadi. So'nggi o'n yilliklarda, tug'ish funktsiyasini amalga oshirish davrida bachadon miomasi ko'payib borayotgan holatlar qayd etilmoqda, chunki ijtimoiy sabablarga ko'ra ayollar bolalar tug'ilishini reprodovuktiv yoshdagi keyingi davrga buektrushiq bitrushiq Shu munosabat bilan, ularda bachadon miomasi borligida yoki uni olib tashlangandan keyin homilador bo'lish ehtimoli, uning homiladorlik va tug'ish jarayoniga ta'siri haqida savollar ko'payib borayotgani mantiqan to'g'ri.

Kalit so‘zlar:

- kasallanish -
- bola tug'ish funktsiyasi -
- bachadon miomasi -
- ultratovush -
- homiladorlik -

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНОЙ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Абдукаримов Х.Х., Айтбаева А.Ш., Бейсенбеков С.З., Мукашев М.Б.
Городская клиническая больница № 8, Казахстанско-Российский Медицинский Университет, г. Алматы, Республика Казахстан

Ключевые слова: послеродовый период, внебольничная двусторонняя пневмония, легочная гипертензия.

Актуальность проблемы: легочная гипертензия - это тяжелое патологическое состояние сердечно-легочной системы, при котором в легочной артерии повышается давление, что в дальнейшем может привести к дыхательной и правожелудочковой сердечной недостаточности. Это состояние также можно охарактеризовать как повышение давления в малом круге кровообращения. Диагноз легочная гипертензия ставят, когда при чрезвенозной катетеризации сердца давление в легочной артерии равно или превышает 30 мм рт ст в спокойном состоянии. Это заболевание находят у 1% населения.

Материал исследования: пациентка М.,27 лет, с ее слов простыла и болеет с 10 января 2025 г на фоне беременности 38-39 недель, принимала рекомендованные участковым врачом мукалтин и пренален,15 января 2025 г с жалобами на кашель, першение в горле, озноб, тянущие боли внизу живота в экстренном порядке доставлена скорой помощью в городской родильный дом №4, госпитализирована с диагнозом «Срочные роды в сроке 39 недель+4 дня, острый трахеобронхит, миопия слабой степени, гипотиреоз». В стационаре 16 января 2025г сделана рентгенография органов грудной клетки, заключение-без патологии, начата антибактериальная терапия: цефазолин по 1 г 2 раза в/м и амбро 5мл 5 раз в день ингаляционно в течении 5 дней.17 января 2025г произошли срочные роды.20 января 2025г выписана домой. Дома продолжала лечение амбро ингаляционно. В динамике состояние ухудшилось, появилась одышка при незначительной физической нагрузке.31 января 2025г скорой помощью доставлена в 8 городскую клиническую больницу, на компьютерной томографии (КТ) признаки двусторонней полисегментарной пневмонии. В тот же день проведен консилиум с участием ведущих специалистов клиники. Выставлен предварительный диагноз: Внебольничная двухсторонняя полисегментарная пневмония, тяжелой степени тяжести. ДН 1-2 ст. Сопутствующий диагноз: Послеродовой период 14 сутки. Миопия слабой степени. Гипотиреоз. Решено продолжить антибактериальную терапию цефазолин по 1 г 2 раза в день, отхаркивающие, противогрибковые. Состояние больной в динамике продолжает ухудшаться, нарастает дыхательная недостаточность, одышка в покое.

Результаты исследований: КТ органов грудной клетки от 7 февраля 2025г.: Полисегментарная пневмония правого и левого легкого в стадии рассасывания.

Рекомендовано: учитывая результаты бакпосева произвести замену на моксифлоксацин 400мг 2раза в день, цефазолин продолжать,

Магния сульфат 1,0+Натрия Хлорид 1,0 через небулайзер 1раз в день, 3 дня

Муцитус 300мг по 1таб 2раза в день после еды, 7дней

Тиосульфат натрия 10,0+Натрия Хлорид 100,0 в/в капельно 1раз в день 5 дней.

ЭхоКГ от 10 февраля 2025г: Дилятация правых отделов сердца, перегрузка правых отделов сердца. Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки (МЖП). Левые отделы сердца поджаты правыми. Сократительная функция левого желудка(ЛЖ) в норме, фракция выброса (ФВ) по Симпсону 76%. Незначительная легочная гипертензия. Среднее давление легочной артерии 32 мм рт ст. Сепарация листков перикарда за стенкой правого желудочка(ПЖ) 0,7 см.

12 февраля 2025г проведена расширенная консультация с участием руководителей городского управления здравоохранения, специалистов Республиканского центра акушерства и гинекологии, городского кардиологического центра, пульмонолога.

Клинический диагноз: Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония тяжелой степени, дыхательная недостаточность(ДН)2-3. Послеродовый период 26 сутки.

Рекомендовано: Контроль С- реактивного белка(СРБ), Прокальцитонин, ЭхоКГ в динамике.

Анализы на миоглобин.

Консультация фтизиатра(G-Xpert)

Добавить диуретики и нитраты.

Консультация кардиохирурга.

Консультация клинического фармаколога

Цефазолин отменить, подключить группу антибиотиков фторхинолонов и макролидов.

13 февраля 2025г вновь проведен расширенный консилиум с участием пульмонолога, акушер-гинеколога, руководителей городского управления здравоохранения и ведущих специалистов клиники.

Клинический диагноз: Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония тяжелой степени тяжести. ДН 2-3. Вторичный васкулит легочных сосудов. Подострое легочное сердце. Подострая правожелудочковая сердечная недостаточность. Гидроперикард. Послеродовой период 27 сутки.

Рекомендовано:

Консультация ревматолога

Ингаляции: Пульмикорт 1 мл на 10-15 кап на физиологическом растворе 10 кап через небулайзер 1 раза в день 7 дней.

ЭхоКГ от 12 февраля 2025г.Расширение правых камер сердца. Перегрузка правых отделов сердца объемом и давлением Левые камеры сердца поджаты правым. Сократительная функция ЛЖ удовлетворительная, ФВ 65%. ПЖ в норме. Выраженная легочная гипертензия, СДЛА-104мм рт ст.

УЗИ плевры и плевральной полости от 18 февраля 2025г: на момент осмотра в плевральных полостях выявлено свободная жидкость -справа 30мл, слева 35 мл.

ЭхоКГ от 18 февраля 2025г: Стенки аорты и створки клапанов не изменены. Дилятация правых отделов сердца. Левые отделы сердца поджаты правыми отделами. Перегрузка правых отделов сердца давлением, дилятация легочного ствола и ее ветвей. В полости перикарда около 80 мл. Сократительная функция ЛЖ сохранена, ФВ 61%. Выраженная легочная гипертензия, СДЛА 78 мм рт ст.

Клинический диагноз: Послеродовый период 32 сутки. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, вероятно, вирусной этиологии, тяжелой степени тяжести, в стадии неполного разрешения. ДН 1-2. Двусторонний гидроторакс малого объема. Высокая легочная гипертензия неясного генеза. Умеренная недостаточность трикуспидального клапана. Острая правожелудочковая сердечная недостаточность. Гидроперикард малого объема. Микротромбоваскулит сосудов легких? Хронический пиелонефрит, обострение.

Рекомендовано:

1. Мониторинг жизненно важных функций организмы, температуры тела, системного АД, частоты сердечного сокращения(ЧСС), сатурации крови, центрального венозного давления(ЦВД), почасового диуреза, гидробаланса.
2. Мониторинг газов крови, общего анализа крови(ОАК) с тромбоцитами; общего анализа мочи(ОАМ); биохимического анализа крови (БАК)- общего белка, альбумина, билирубина с фракциями, электролитов крови (калий, натрий, магний, кальций), креатинина, СРБ, прокальцитонина.
3. Динамический контроль коагулограммы + Д-димеров, антитромбина-III.

18 февраля 2025г проведена срочная консультация кардиохирурга из Национального Научного Центра кардиохирургии (г.Астана)- с целью уточнения генеза легочной гипертензии, целесообразности проведения катетеризации правых камер сердца, определения объема ЛАГ-специфической терапии и консультация пульмонолога.

Рекомендовано:

1. Продолжить антикоагулянтную терапию клексаном по 0,4 мл подкожно х 2 раза в сутки через 12 часов.

2. Продолжить антибактериальную терапию с целью санации инфекции мочевых путей - с учетом результатов бакпосевов.

3. Продолжить терапию добутамином, синегрой, спиронолактоном – согласно рекомендациям кардиологов.

Ввиду наличия у родильницы высокой легочной гипертензии, острой правожелудочковой сердечной недостаточности, явлений полисерозита, высокого риска жизнеопасных осложнений необходим перевод пациентки в специализированное кардиологическое/пульмонологическое отделение 4 уровня.

19 февраля 2025г состоялся расширенный консилиум с участием профессоров Казахского Национального медицинского университета им С.Д. Асфендиярова, Казахстанско-Российского медицинского университета и Медицинского университета г.Астаны, руководителей управления здравоохранения г.Алматы, ведущих специалистов республиканских и городских клиник и ГКБ № 8, где находится пациентка.

Выставлен клинический диагноз: «Послеродовый период 33 сутки. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, вероятно вирусной этиологии, тяжелой степени тяжести, в стадии неполного разрешения. ДН 1-2. Двусторонний гидроторакс малого объема. Высокая легочная гипертензия неясного генеза (Идиопатическая ЛАГ(?)). Умеренная недостаточность трикуспидального клапана. Острая правожелудочковая сердечная недостаточность. Гидроперикард малого объема. Микротромбоваскулит сосудов легких? Хронический пиелонефрит, обострение.

Рекомендации: 1. Мониторинг жизненно важных функций организмы, температуры тела, системного АД, ЧСС, сатурации крови, ЦВД, почасового диуреза, гидробаланса. 2. Мониторинг газов крови, ОАК с тромбоцитами; ОАМ; БАК- общего белка. альбумина, билирубина с фракциями, электролитов крови (калий, натрий, магний, кальций), креатинина, СРБ, прокальцитонина в крови. 3.Динамический контроль коагулограммы + Д-димеров, антитромбина-III. 4.Исследование общего белка с фракциями; иммуноглобулинов классов А, М, G в крови.

Состояние больной продолжает оставаться тяжелым, в клинико-биохимических анализах практически в пределах нормы, начиная с 11 февраля отмечался повышенный лейкоцитоз (14,5-19,9), ЧДД в пределах 18-28 в мин, сатурация на увлажненной подаче кислорода не падала ниже 90 мм рт ст.

ЭхоКГ от 20 февраля 2025 г. Дилятация правых отделов сердца. Дилятация ствола легочной артерии и ее ветвей. Сократительная функция ЛЖ в норме, ФВ 70%. Выраженная легочная гипертензия,

СДЛА 70 мм рт ст. Незначительный выпот в полости перикарда,60 мл. В плевральных полостях свободной жидкости нет.

Последний заключительный консилиум с участием ведущих специалистов республиканских, городских клиник, профессоров медицинских университетов Алматы и Астаны состоялся 27 февраля 2025г на котором подтвержден клинический диагноз:

Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония тяжелой степени тяжести, в ст разрешения. ДН 2-3 ст. Подострое легочное сердце. выраженная легочная гипертензия (возможно первичная). Гидроперикард. Послеродовой период 42-е сутки.

28 февраля 2025г пациентка переведена в Научно-Исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней.

Выводы: Таким образом, в результате проведенных функциональных исследований установлена легочная гипертензия с подьемом среднего давления легочной артерии до высоких цифр (СДЛА_104 мм рт ст), развития перикардита и двустороннего плеврита. Ранее пациентка не проходила ЭхоКГ и определить время возникновения легочной гипертензии невозможно. При раннем выявлении легочной гипертензии молодым женщинам противопоказана беременность, так как смертность среди таких пациенток составляет от 30 до 60%. В тоже время легочная гипертензия может развиться уже во время беременности и поэтому при планировании беременности очень важно пройти все необходимые исследования, включая ЭхоКГ.

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ЕРТЕ АНЫҚТАУДА ЖАСАНДЫ ИНТЕЛЛЕКТ: E-BREAST ЖӘНЕ S-DETECT-BREAST ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫ

Абдықалықова Б.И., Кенжегалиева А.Б., Бидайқұл Ж.Б.
Орталық отбасылық емхана, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан

Өзектілігі. Сүт безі қатерлі ісігі – әлемдегі ең кең таралған онкологиялық аурулардың бірі. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) мәліметтері бойынша, жыл сайын 2-3 миллионнан астам әйелде бұл диагноз анықталады, ал ерте кезеңде анықтау науқастың өмір сүру деңгейін 90%-ға дейін арттыруға мүмкіндік береді. Қазіргі таңда маммография мен ультрадыбыстық зерттеу (УДЗ) әдістері кеңінен қолданылуда, алайда дәстүрлі әдістердің шектеулері бар. Сондықтан жасанды интеллект (ЖИ) негізіндегі заманауи технологиялар, соның ішінде E-Breast және S-Detect-Breast, диагностика сапасын жаңа деңгейге көтеруде.

Эластография – тіндердің серпімділік қасиеттерін бағалауға негізделген инновациялық ультрадыбыстық әдіс. Бұл тәсіл қатерлі ісіктердің қаттылау құрылымға ие екендігі туралы физиологиялық қағидаға сүйенеді. Дегенмен, сүт безі қатерлі ісігінің кейбір ерекше морфологиялық түрлері (слюцинозды карцинома, қабынулық инфильтрациясы бар қатерлі ісік немесе мөлшері <5 мм зақымдалу аймағы) эластографияда қатты зақымдалған болып көрінуі мүмкін. Сондай-ақ, терең зақымдалулар (>4-5 см) және егер де сүт бездері тіндерінің тығыздығы жоғары болатын болса әрқашан эластография әдісі көмегімен диагностикалау оңай бола бермейтіні белгілі.

E-Breast (Breast Elastography)

E-Breast – ультрадыбыстық зерттеуге негізделген эластография әдісі. Бұл технология ісік пен қоршаған тіндердің серпімділік айырмашылығына негізделген. Қатерлі ісіктер, әдетте, қатты құрылымға ие болғандықтан, эластография олардың ерекшеліктерін дәлірек анықтауға мүмкіндік береді.

E-Breast технологиясының артықшылықтары:

Қатерлі ісіктер мен қатерсіз түзілімдерді ажырату мүмкіндігі жоғары.

Инвазивті емес, науқастар үшін қауіпсіз.

Маммография және дәстүрлі УДЗ-мен салыстырғанда қосымша ақпарат береді.

Терең орналасқан ісіктерді анықтауға көмектеседі.

S-Detect-Breast

S-Detect-Breast – жасанды интеллект негізіндегі автоматты талдау жүйесі. Бұл технология УДЗ нәтижелерін өңдеп, анықталған құрылымдарды BI-RADS шкаласы бойынша жіктейді. Дәрігерлерге түзілімнің қатерлі немесе қатерсіз екенін болжауға көмектеседі.

S-Detect-Breast артықшылықтары:

Дәрігердің тәжірибесіне тәуелсіз, объективті бағалау жүргізеді.

BI-RADS классификациясын автоматты түрде есептейді.

Диагностикалық дәлдікті арттырады, адами фактордың қателігін азайтады.

Ультрадыбыстық зерттеудің нәтижесін жылдам және нақты талдауға мүмкіндік береді.

Зерттеу мақсаты. Бұл зерттеу сүт безі қатерлі ісігін диагностикалауда жасанды интеллект интеграцияланған ультрадыбыстық әдістердің тиімділігін бағалауға бағытталған. BI-RADS халықаралық жүйесіне сәйкес алынған нәтижелерді салыстыра отырып, скринингтік мүмкіндіктерін зерттеу көзделді.

Зерттеу мәліметтері мен әдістері. Зерттеуге 40-70 жас аралығындағы 50 әйел пациент қатысты. Барлық зерттеулер Samsung HS50 жоғары жиілікті ультрадыбыстық сканерінде жүргізілді.

Пациенттерге келесі әдістемелер бойынша зерттеу жасалды:

Классикалық УДЗ – сұр шкала және энергетикалық Допплер-карталау (ЦДК) режимінде;

S-Detect-Breast – ЖИ көмегімен автоматты түрде құрылымдарды BI-RADS шкаласы бойынша талдау;

E-Breast (Breast Elastography) – ісік тығыздығын қоршаған тіндермен салыстыра отырып, оның қатерлі немесе қатерсіз сипатын болжау.

Зерттеу нәтижелері. Зерттеу нәтижесінде 50 пациенттің біреуінде қатерлі түзілім анықталды.

Клиникалық жағдай:

Кешенді ультрадыбыстық зерттеу барысында 50 пациенттің біреуінде сүт безінің қатерлі түзілімдері анықталды. Клиникалық жағдай: Науқас Б., 1977 ж.т. 05.05.23 ж. маммография нәтижелерінен кейін УДЗ скринингінен өтті. Маммография қорытындысы (04.04.23): BI-RADS M2 M2 (қатерсіз түзілімдер). УДЗ нәтижесі: сол жақ сүт безінде 0,9×0,7×1,1 см гипоэхогенді түзілім, шекаралары тегіс емес. ЦДК: перифокальды васкуляризация (ісік айналасындағы қанайналымның күшеюі). Эластография: B/A қатынасы – 1,07 (қатерлі түзілімге күдік). S-Detect: BI-RADS 4-6 (қатерлі ісік ықтималдығы жоғары). Қорытынды: Сүт безінің фиброзды-кистозды мастопатиясы (ФКМ) және күмәнді түзілім. BI-RADS R3 L4b-c. Науқас мамандандырылған онкологиялық орталыққа жолданды, онда 11.05.23 ж. ультрадыбыстық бақылау арқылы трепан-биопсия жасалды. Гистологиялық қорытынды: инфильтративті G-2 дәрежелі өзектік карцинома, аздаған лимфоидтық инфильтрациясы бар. Қазіргі жағдайы: науқас онкомаммолог-дәрігер бақылауында, қажетті ем қабылдауда.

ЖИ диагностикасының артықшылықтары:

1)Анықтау дәлдігі жоғары – дәстүрлі УДЗ-мен салыстырғанда 20-30%-ға жоғары сезімталдық көрсетеді.

2)Инвазивті емес және қауіпсіз әдіс – тіндерге механикалық әсер етпейді.

3)Диагностикалық уақытты қысқартады – дәрігерлерге нәтижені тез әрі дәл бағалауға мүмкіндік береді.

4)Тәжірибесі аз мамандарға қолдау көрсетеді – жасанды интеллект BI-RADS шкаласы бойынша нақты ұсыныстар береді.

Қорытынды. Жасанды интеллект негізінде жұмыс істейтін E-Breast және S-Detect-Breast жүйелері кешенді ультрадыбыстық диагностикада үлкен жетістіктерге қол жеткізді. Олар қатерлі және қатерсіз түзілімдерді ажыратуда жоғары тиімділік көрсетті және скринингтік зерттеулердің дәлдігін арттыруға мүмкіндік берді. Бұл әдістер сүт безі қатерлі ісігін ерте кезеңде анықтаудың болашағы зор құралдарының бірі болып табылады.

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF A COMPLEX OF MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN STABILIZING THE RESPIRATORY STATUS OF PREMATURE INFANTS

U.R. Alimukhamedov, N.S. Bozhbanbayeva, T.ZH. Tolykbaev, G.G. Urazbayeva, M.ZH. Tastimirov, D.K.Alimukhamedova
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;
Scientific Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Among the problems of perinatology, one of the first places is occupied by preterm birth, which underlies high rates of morbidity and neonatal mortality not only in our country, but also abroad. Respiratory distress syndrome (RDS) is the most common cause of morbidity and hospitalization in the neonatal intensive care unit. Surfactant has been successfully used to treat RDS, but its administration does not reduce the incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD). Currently, various methods of managing preterm newborns in the delivery room are used around the world. Nowadays, a technique is being developed and actively studied for the minimally invasive administration of surfactant to premature infants who are spontaneously breathing against the background of positive airway pressure. In 2007 A. Kribs et al. described the administration of surfactant to neonates capable of spontaneous breathing without requiring intubation. The method, called "less invasive surfactant administration" (LISA), was further modified by Klebermass-Schrehof et al. With the development of respiratory support for premature infants, the use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) as a starting method has increased. To date, it has been proven that early use of CPAP leads to a decrease in the need for artificial lung ventilation (ALV) and associated complications.

Purpose of the research: Study of the efficacy and safety of the practice of using stabilization technique (LISA) in combination with high-flux CPAP and minimally invasive surfactant administration in very preterm infants and in gestational age less than 30 weeks.

Materials and methods of the research: According to the protocol (LISA), immediately after birth, the newborn is covered with a sterile bag in the right side lying position to prevent hypothermia; temperature is measured using a skin electrode. The newborn is stabilized using high-flow CPAP (20 l/min) through a face mask using heated and humidified air. This high-velocity airflow (producing a pressure of 15cmH2O) is maintained throughout the procedure. Oxygen saturation is determined on the right wrist from the first minute of life. The supply of oxygen is regulated according to the level of oxygen saturation in the blood, starting from FiO2 0.21. High-velocity airflow (positive end-expiratory pressure, 15 cm H2O) was maintained throughout the entire procedure, averaging 30 to 40 minutes. Oxygen

saturation was determined on the right wrist from the first minute of life on a neonatal monitor. The starting oxygen concentration in the mixture supplied to children up to 28 weeks of gestation was in the range of 21-30%. At the 3rd minute, the face mask was changed to a mononasal cannula (endotracheal tube No. 2), which was used to perform high-flow CPAP. The nasopharyngeal tube was placed at a depth of 3.5–4 cm, an open gastric tube was also inserted and air was continuously aspirated. At the 4th minute after birth, caffeine benzoate (20 mg/kg) is administered subcutaneously to the child. At 25-30 minutes after birth, under the control of direct laryngoscopy against the background of ongoing CPAP (positive end-expiratory pressure - 15 cm H2O), a gastric tube (1.3 mm diameter probe) was manually inserted into the trachea. Then, a surfactant was administered at a dose of 200 mg/kg for 5-7 minutes with the child breathing spontaneously. Tried to avoid rapid administration due to the possibility of reflux. Throughout the procedure, aspiration of the contents of the stomach was carried out through a gastric tube in order to decompress and control the administration of the surfactant. According to our data, when performing non-invasive administration of surfactant, the patient is in the delivery room for a longer time - from 20 to 45 minutes on constant respiratory support. Upon completion of the insertion, the tracheal catheter was immediately removed. All manipulations were carried out under dynamic monitoring of vital functions to avoid unforeseen situations. The resuscitation place must be equipped with a heating system to avoid the development of hypothermia. The main complications of the surfactant administration procedure included: apnea, bradycardia, decreased blood oxygen saturation, choking, regurgitation, and catheter displacement. In case of prolonged apnea and or insufficient activity of the respiratory center, the procedure was stopped and intubation was performed. After completing the maneuver in the delivery or operating room, the newborn was transported using mononasal CPAP in an incubator with a transport ventilator in NCPAP mode. During the stay in the NICU, routine activities were carried out, including dynamic monitoring of vital functions, monitoring of the patent ductusarteriosus, as well as screening for intraventricular hemorrhages (IVH) and retinopathy (RP) in preterm infants and patent ductusarteriosus PDA; in accordance with standard practice. 645 case histories of newborns were analyzed for 7 months of 2021-2022, of which 118 cases were selected, which were stabilized according to the method (LISA) with a gestational age of 30 weeks.

Results of the research: The administration of surfactant through the tube was effective in all cases. Manipulation did not present great difficulties for the specialist. The most common complication was transient bradycardia and desaturation during laryngoscopy and surfactant administration, requiring a pause in the procedure until the condition stabilized. Surfactant reflux was avoided or minimized by prolonged insufflation. There was no need for a full range of resuscitation after the procedure. When comparing the frequency of use of respiratory support in the two groups, we obtained a statistically significant

reduction in the frequency of use of invasive ventilation. When comparing the frequency of use of respiratory support in the two groups, we obtained a statistically significant reduction in the frequency of use of invasive ventilation. The main group consisted of 51 boys, 67 girls. Where, by gestational age:: 23-3 infants, 24 weeks–4infants; 25 weeks- 7infants; 26 weeks-22; 27 weeks -17; 28 weeks- 24; 29 weeks - 22; 30 weeks - 19 infants; According to weight category: 500-749 g -26 infants, from 750-999 g- 34 infants, from 1000-1249 g - 32 infants, from 1250-1499- 26 infants. Antenatal prophylaxis of corticosteroid therapy was completed in 56% (66); partially in 25% (30); not performed in 19% (22); Delayed cord clamping 60 seconds 55% (65), 30 seconds 39% (46); was not 6% (7); The presence of breath in the form of gasping in 93% (110); there was no breathing 7% (8); MAP (cmH2O) 15-82% (97); MAP (cmH2O) 12-18% (21); FiO2 requirement from birth is less than 30% in 67% (79); more than 30% - 33% (39); The surfactant injection method (LISA) was received by 93% (110); according to the method (ALV + surfactant) 7% (8); During the entire stay in the hospital without mechanical ventilation, 63% (74) passed; Oxygen dependence by the 28th day of life 11% (13); no 89% (105); Outcomes 78% (92) survived; 22% (26) died. Good tolerability of LISA was noted in 93% (107) of newborns, surfactant was administered within 30 ± 5 min (mean ± SD) after birth. More than one dose of surfactant was administered to 73 (33%) neonates.

Conclusion: Thus, the results of this study show that the LISA technique is convenient, effective and safe even in very preterm infants and does not lead to an increase in mortality and morbidity. In March 2015, the journal ActaPedatrics presented the results of a multicenter comparative study conducted in Germany on the effectiveness of minimally invasive surfactant administration in more than 1100 preterm infants up to 32 weeks of gestation. The authors demonstrated a significant reduction in the need for mechanical ventilation, the need for postnatal steroid administration, and the formation of BPD in the LISA group. Many doctors are skeptical about the ability of spontaneous breathing in very preterm infants and adhere to aggressive and invasive respiratory strategies. Recent studies have convinced us that there is no reason to "distrust" these children. Indeed, according to our observations, 93% of premature newborns demonstrated the appearance of spontaneous breathing already in the first minute of life. Until recently, the introduction of surfactant was carried out only in the case of intubation. This has led to the search for less invasive methods of administration. According to various literary sources, the upper age limit varies from 28 to 32 weeks. Is the use of minimally invasive respiratory maneuvers justified in children without antenatal steroid prophylaxis. Further research is required in this area.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ОПП

Алимханова Г.Н., Курбанбеков Н.А., Ибраимова А.Б.
АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», г.Алматы, Казахстан

Актуальность. Заместительная почечная терапия (ЗПТ) является наиболее важной поддерживающей мерой, используемой при лечении острого повреждения почек (ОПП). Одним из методов ЗПТ является перитонеальный диализ (ПД). Он является более безопасным, проведение его не составляет сложности, применяется у детей от рождения до подросткового возраста. Учитывая его низкую стоимость, этот метод является преимущественным в развивающихся странах с ограниченными ресурсами. Однако его использование снизилось с появлением новых типов экстракорпоральных методов ЗПТ в развитых странах. Существует много споров относительно дозировки и адекватности ПД при лечении ОПП. Данные по младенцам и детям показали, что ПД может обеспечить адекватное очищение, ультрафильтрацию и коррекцию метаболических нарушений даже у тех, кто находится в критическом состоянии.

Цель исследования. В этом обзоре мы хотим поделиться своим опытом проведения перитонеального диализа у новорожденных в условиях ОАРИТ АО «НЦПДХ».

Материалы и методы исследования. За 2024 год в ОАРИТ новорожденных был проведен перитонеальный диализ у 5 новорожденных детей. Все дети были мужского пола; из них недоношенных 4 ребёнка до 35 недель, и один родился в сроке 38 недель. У всех детей отмечался синдром острого повреждения почек, который сопровождался снижением диуреза до анурии, повышением азотистых продуктов метаболизма, таких как креатинин и мочевина, выраженным отечным синдромом вплоть до анасарки, лактатацидозом. Одной из причин ОПП является септическое состояние новорожденных, что подтверждается показателями прокальцитонина более 0,5нг/мл, СРБ выше 5мг/л, лейкоцитоза/-пении, тромбоцитопении.

Для проведения ПД использовалась система PD-PaedPlus производства FreseniusMedicalCare, предназначенная для выполнения ПД вручную у недоношенных младенцев, новорожденных и грудныхдетей, и диализный раствор Физионил 2.27%, производитель Baxter. Установка дренажного катетера проводилась в асептических условиях операционного блока неонатальным хирургом при проведении анестезиологических пособий ингаляционным путем Севофлюраном. Метод проведения ПД у новорожденных: залив диализирующего раствора проводился из расчета 10 мл/кг в течение 5 минут, время экспозиции составляло 40 минут, после чего в течение 15 минут проводился слив жидкости из брюшной полости пассивным

методом через дренажный катетер, проводился ежечасный мониторинг баланса. С целью профилактики вторичной инфекции в диализные растворы вводился цефазолин1г, антикоагулянты не вводились. Проведение перитонеального диализа прекращалось, учитывая динамику снижения показателей уремии, восстановления самостоятельного диуреза с ПЧД более 1 мл/кг/час.

Результаты исследования. Из 5 детей успешно регрессировал ОПП у 4 детей. У одного ребенка был летальный исход, учитывая СПОН, МВПР в виде ВПС стеноз ЛА, ДМПП, новообразование брюшной полости.

Начало ПД после подтверждённой анурии более 36часов. Средняя длительность ПД 6 суток, где самый длительный курс составлял 14 суток, самый короткий курс - 4 дня. Диурез восстанавливался 0,5мл/кг/часна 3-4сутки. Снижениеазотистых шлаков наблюдалось с первых сутокдо нормальных показателей в течение 5-7 суток. Электролитные и метаболические нарушение купировались в течение 2-3 суток. Во время проведения ПДгемодинамические нарушения в виде гипотензии отмечались у 2 пациентов, в связи с чем потребовалась вазопрессорная поддержка дофамином 5мкг/кг/мин. Отечный синдром регрессировал, начиная с 3-5 суток, с полной регрессией на 10-14 сутки.

Осложнения отмечались у двух пациентов в виде негерметичности брюшной полости, что потребовало повторного оперативного вмешательства для устранения промокания в месте установки дренажного катетера.

Выводы. Благодаря своей простотеосуществимости, ПД по-прежнему является подходящим выбором лечения для детей с ОПП по сравнению экстракорпоральными диализными методами. Сепсис и тяжесть ОПН являются основными факторами, способствующими высокой смертности при остром почечном повреждении у детей. Используя соответствующий катетер и методику, можно добиться адекватного очищения от растворенных веществ, ультрафильтрации и контроля метаболизма даже у тяжелобольных младенцев и детей.

ОСОБЕННОСТИ КАТЕТЕРИЗАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У НОВОРОЖДЁННЫХ С ПОМОЩЬЮ УЛЬТРАЗВУКОВОГО КОНТРОЛЯ

Алимханова Г.Н., Курбанбеков Н.А., Ибраимова А.Б.
АО "Научный центр педиатрии и детской хирургии", г.Алматы, Казахстан

Актуальность. В соответствии с современными требованиями, ультразвуковое исследование становится важным инструментом в повседневной практике анестезиолога-реаниматолога. Среди наиболее распространённых процедур: катетеризация магистральных вен для мониторинга и диагностики. Катетеризация позволяет проводить введение лекарственных средств, парентеральное питание, забор анализов крови, гемодинамический мониторинг, а также экстракорпоральные методы детоксикации.

Особенно актуальна стабильная сосудистая доступность у новорождённых в тяжёлом состоянии и детей с экстремально низкой массой тела. Однако катетеризация центральной вены у новорождённых технически сложна из-за анатомических особенностей и повышенного риска осложнений.

Применение ультразвукового контроля позволяет значительно повысить безопасность процедуры, сократить количество осложнений и уменьшить время на катетеризацию.

Цель. Изучить особенности катетеризации центральных вен у новорождённых с применением ультразвукового контроля.

Материалы и методы. В рамках исследования под ультразвуковым контролем за 2024 год в ОАРИТ новорожденных была проведена катетеризация центральной вены у 65 новорождённых. Первые три процедуры выполнялись при поддержке специалиста отделения лучевой диагностики. Остальные все процедуры проведены врачами реаниматологами ОАРИТ новорожденных. Перед катетеризацией у родителей получали письменное согласие на проведение ингаляционной анестезии с использованием севофлурана для обезболивания и иммобилизации ребёнка. Для манипуляций применялся ультразвуковой аппарат Samsung с линейным датчиком. Основным объектом катетеризации являлась внутренняя яремная вена.

Процедура катетеризации проводилась в строгих асептических условиях:

- многократная обработка зоны пункции повидоном,
- использование стерильных халатов, перчаток и чехлов для датчиков
- стерильная визуализация ультразвуком с нанесением геля или физиологического раствора при необходимости.

Для более точного доступа использовали поперечную постановку датчика. При введении иглы контролировали её положение на мониторе, отмечая деформацию стенки сосуда и аспирацию крови для подтверждения положения иглы.

На первых этапах применяли шприцевую аспирацию; позже проводник вводился сразу через иглу без аспирации.

В процессе работы было зафиксировано снижение количества расходных материалов, таких как стерильные салфетки и шприцы.

Результаты исследования. Катетеризация под ультразвуковым контролем показала следующие результаты:

- Количество попыток попасть в вену сократилось в 2 раза.
- Осложнений (тромбоз, эмболия, пневмоторакс, гематома) среди пациентов выявлено не было.
- Расход медикаментов снизился на 20%.
- Средний расход севофлурана при традиционной катетеризации составил 25 мл, при катетеризации с ультразвуковым контролем — в среднем 20 мл.
- Существенно сократилось время выполнения процедуры, что повысило безопасность для пациента и эффективность работы врача.

Выводы. По сравнению с традиционным методом, катетеризация центральных вен под ультразвуковым контролем обеспечивает:

- существенное снижение числа осложнений,
- уменьшение числа попыток пункции,
- сокращение расхода медикаментов,
- экономию времени врача,
- повышение общей безопасности процедуры для новорождённых пациентов.

Таким образом, метод катетеризации под ультразвуковым контролем должен быть предпочтительным стандартом в неонатологических отделениях.

АКУШЕРСКИЕ МАСКИ БОЛЕЗНИ ГОШЕ

Аргинбекова А.У., Амангелді Ұ.И., Духай Е.А.
АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»,
г.Алматы, Казахстан

Ключевые слова. Болезнь Гоше, лизосомные болезни накопления, ген GBA, ферментозаместительная терапия, субстратредуцирующая терапия, молекулярно-генетическая диагностика, нейродегенеративные заболевания.

Актуальность. Болезнь Гоше является наиболее распространённой лизосомной болезнью накопления, вызванной мутациями в гене GBA, что приводит к дефициту фермента β-глюкоцереброзидазы и накоплению глюкоцереброзида в клетках. Распространённость составляет примерно 1:40 000 – 1:60 000, однако среди евреев ашкеназ частота встречается значительно чаще (до 1:450). Ген GBA включает 11 экзонов и 10 интронов. Расположен на 1-й хромосоме (1q21), в сложном локусе, который содержит 7 генов и 2 псевдогена. [1]

Заболевание имеет широкий спектр клинических проявлений, включая поражение внутренних органов и нервной системы. Актуальность исследования обусловлена необходимостью ранней диагностики, разработки эффективных методов лечения, а также изучением связи мутаций GBA с болезнью Паркинсона и другими нейродегенеративными заболеваниями.

Установлено, что болезнь Гоше имеет аутосомно-рецессивный тип наследования, а её распространённость варьируется в зависимости от этнической группы. [2]

Выделены три клинические формы заболевания: не-нейропатическая (тип 1), острая нейропатическая (тип 2) и подострая нейропатическая (тип 3).

Показана эффективность ферментозаместительной терапии (препараты *imiglucerase*, *velaglucerase alfa*) и субстратредуцирующей терапии (*miglustat*, *eliglustat*) для пациентов с типами 1 и 3. [1,2,3,4]

Цель исследования. Изучить этиологию, патогенез, клинические формы болезни Гоше, а также проанализировать современные методы диагностики и терапии, включая ферментозаместительную и субстратредуцирующую терапию для более глубокого понимания и осведомленности среди гематологов, педиатров и генетиков.

Материалы и методы. В работе использован клинический случай из личной практики, данные научных публикаций [1, 2, 3] и клинические протоколы МЗ РК (2019) №121, а также методы молекулярно-генетической диагностики (ТМС, секвенирование генома и т.д.), инструментальные исследования (МРТ, рентгенография, биопсия костного мозга) и лабораторные анализы (определение активности ферментов, морфологическое исследование).[1,2,3,4]

Результаты. В данном тезисе рассматривается клинический случай пациентки с болезнью Гоше, которая болеет с 4 лет. Подозрение на Гоше случилось после жалобы на кровотечение, мышечную слабость, частые ОРВИ и пневмония.

Диагноз поставлен в 2016 г. Назначено лечение Имиглюцераза, пожизненно.

Фенотипически: бледность кожи, слабость. Стигм не обнаружено. У сибсов болезнь Гоше не обнаружена.

У пациентов с болезнью Гоше также выявляеют тромбоцитопению, лейкопению и анемию, как проявления гиперспленизма в ОАК.

В биохимическом анализе крови отмечают: снижение концентрации липопротеидов, железа, витамина В12, фолиевой кислоты, ионизированного кальция, повышение содержания иммуноглобулинов. На ТМС исследование бета-глюкоцереброзидазы клеток крови характеризуется снижением активности фермента ниже референсных значений. Степень снижения активности фермента не коррелирует с тяжестью клинических проявлений и течением заболевания. [1,4]

Изменения костной ткани при рентгенографии трубчатых костей могут быть представлены: истончением надкостницы, эндостальной зубчатостью и пониженной трабекулярностью; диффузным остеопорозом, характерной колбообразной деформацией дистальных отделов бедренных и проксимальных отделов большеберцовых костей (колбы Эрленмейера), повышением рентгенопрозрачности костной ткани; наличием кистовидных просветлений, очагами остеолизиса, остеосклероза и остеонекроза, патологическими переломами [1,4]

Заключение. Болезнь Гоше требует мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению. Современные терапевтические методы значительно улучшают качество жизни пациентов, однако остаются нерешёнными вопросы лечения нейропатических форм, а также профилактика носителей гена болезни Гоше по болезни Паркинсона. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку методов коррекции неврологических проявлений и совершенствование генной терапии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. (OMIM #230800, #230900, #231000, #231005, #608013, #610539)

2. Riboldi, G.M., Di Fonzo, A.B. (2019). GBA, Gaucher Disease, and Parkinson’s Disease: From Genetic to Clinic to New Therapeutic Approaches. Cells, 8(4), 364–380. https://doi.org/10.3390/cells8040364

3. Zampieri, S., Cattarossi, S., Bembi, B., Dardis, A. (2017). GBA Analysis in Next-Generation Era: Pitfalls, Challenges, and Possible Solutions. J. Mol. Diagn., 19 (5), 733–741. https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2017.05.005

4. Клинические протоколы МЗ РК - 2019 (Казахстан) №121Болезнь Гоше.

ДОСТОВЕРНОСТЬ СКРИНИНГА МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ ДЛЯ ГЕСТАЦИОННОГО СРОКА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ДОППЛЕРА

Амонова Н.М., Хотамова М.Т.
Бухарский государственный медицинский институт, Кафедра «Акушерства и гинекологии», г. Бухара, Узбекистан

Актуальность. Профилактика вирусных инфекций при не осложненной беременности в организме женщины развивается целый ряд адаптационно-приспособительных процессов (гиперволемия, накопление жидкости, изменение содержания электролитов и неэлектролитов), которые пагубно влияют на развитие плода, возникает гипотрофия плода. С другой стороны, появление маточно-плацентарного кровообращения, увеличение регионарной гемодинамики во время беременности не могут не сказаться на функциональном и морфологическом состоянии почек беременной.

Цель исследования – определение достоверности скрининга маловесных детей для гестационного срока методом Допплера.

Материалы и методы исследования: Одной из основных причин перинатальных осложнений, смертности и последующих кишечных заболеваний является нарушение роста плода. Так как маловесные дети могут быть и генетически маленькими, очень важно иметь точные диагностические методики для определения флоры кишечника.

Результаты и их обсуждение. Определена достоверность измерения методом Допплера кровотока в артерии пуповины при сроке беременности в 28 и 34 недель Обследовано 400 женщин в целях прогнозирования рождения маловесных детей и новорожденных с нарушением массы ростового индекса. Чувствительность метода оказалась низкой (от 16,9 до 41,7%). Прогностическая ценность отрицательного скринингового теста оказалась неудовлетворительной.

Вывод: Таким образом, исследование кровотока в артерии пуповины методом Допплера в сроки беременности 28 и 34 недель не является информативным для диагностики и прогнозирования нарушений развития плода. Однако отрицательные результаты не должны обесценивать данный метод как средство диагностики и прогнозирования дистресса плода при беременности высокого риска.

ЛИТЕРАТУРА:

1- Bacteriological findings after premature rupture of the the membranes. Arch. Gynecol. 2019 - 2020, 244.

«Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве» Серов В.Н. Макацария А.Д. 2018. М Медицина

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ СУПРУЖЕСКИХ ПАР С БЕСПЛОДИЕМ И НЕВЫНАШИВАНИЕМ

Аргинбекова А.У.
АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», г.Алматы, Казахстан

Актуальность. Проблема репродуктивных нарушений, таких как бесплодие и привычное невынашивание беременности (ПНБ), остаѐтся одной из наиболее острых в медицине и обществе. По данным современных исследований, до 50–70% случаев ранних выкидышей связаны с хромосомными аномалиями, включая анеуплоидии и структурные перестройки [1]. Мета-анализ показал, что примерно у 4–5% супружеских пар с ПНБ выявляются сбалансированные хромосомные перестройки [2].

Роль медико-генетического консультирования (МГК) для решения данной проблемы очень важна. МГК в настоящее время является неотъемлемым элементом диагностики при бесплодии и ПНБ. МГК включает сбор расширенного семейного и акушерского анамнеза; проведение кариотипирования супругов для диагностики хромосомных нарушений; молекулярно-генетическое тестирование на мутации в генах, связанных с фертильностью, свертываемостью крови для оценки тромбофилического статуса и нарушения фолатного обмена, которое увеличивает риск невынашивания или рождения ребенка с врожденными пороками развития; анализ абортного материала, а также формирование индивидуальных рекомендаций, в том числе возможность применения преимплантационной генетической диагностики (PGT-A/PGT-M) в рамках программ ЭКО.

Методы. Комплексная диагностика генетических факторов бесплодия и ПНБ осуществляется с использованием современных молекулярно-цитогенетических технологий. В клинической практике применяют кариотипирование, FISH-анализ, микроматричную сравнительную гибридизацию (aCGH), секвенирование следующего поколения (NGS), метод MLPA, а также Sanger-секвенирование. Эти подходы позволяют выявить численные и структурные хромосомные аномалии, субмикроскопические делеции и дупликации, патогенные варианты в моногенных заболеваниях, а также генные полиморфизмы, ассоциированные с нарушением репродуктивной функции.

Результаты. Генетические факторы оказывают решающее влияние на репродуктивное здоровье. Кариотипирование супругов выявляет структурные хромосомные перестройки, часто являющиеся причиной бесплодия или ПНБ. Женщины с ПНБ часто имеют такие нарушения, как транслокации, инверсии, синдром Шершевского–Тѐрнера, а также мутация в гене FMR1, которые могут приводить к преждевременному истощению яичников и снижению

овариального резерва [3]. У мужчин выявляют синдром Клайнфельтера, микроделеции AZF-регионов Y-хромосомы, мутации в SRY, TEX11 и других генах, нарушающих сперматогенез [4]. Как показано в исследовании Capalbo et al., около 11,6% пар с рецидивирующими выкидышами являются носителями сбалансированных хромосомных перестроек [5]. Мутации в генах свертываемости крови и фолатного обмена (F2, F5, F7, F13, MTHFR, MTRR, MTR, FGB, ITGA2, ITGB3, PAI) увеличивают риск тромботических осложнений беременности, нарушений имплантации, врожденных пороков развития плода, преэклампсии, ПНБ, сердечно-сосудистым заболеваниям (ишемическая болезнь сердца, ишемический инсульт, артериальная гипертония, атеросклероз, тромбозы и тд.). Моногенные мутации в генах MSH4, NR5A1, FOXL2 ассоциируются с первичной овариальной недостаточностью и привычным невынашиванием беременности [6].

Отдельное внимание уделяется скрытым сбалансированным хромосомным перестройкам, которые могут проявляться только репродуктивными нарушениями без внешних фенотипических признаков (реципрокные и робертсоновские транслокации, инсерции, инверсии и др).

Повышение частоты рождения детей с хромосомными аномалиями у таких пар может быть связано с носительством генетических вариантов, нарушающих правильное расхождение хромосом в процессе мейоза.

Выводы. Интеграция медико-генетического консультирования в стандарт обследования пар с бесплодием и ПНБ является важным шагом к улучшению исходов лечения. Его интеграция в клиническую практику повышает шансы на успешное наступление и вынашивание беременности, а также рождение здорового ребенка. Своевременное выявление генетических факторов позволяет персонализировать лечебные программы, увеличить шансы на успешную беременность и снизить риск рождения ребѐнка с генетической патологией.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2012). Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: A committee opinion. Fertility and Sterility, 98(5), 1103–1111. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.048

2. Hämmerle, M., Heissler, J., Fischer, C., et al. (2022). Systematic review of subsequent pregnancy outcomes in couples with parental abnormal chromosomal karyotypes and recurrent pregnancy loss. Fertility and Sterility, 118(1), 1–10. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.04.017

3. Kutteh, W. H., Hinote, C. D., & Abraham, S. M. (2023). Genetic evaluation of recurrent pregnancy loss and infertility. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 229(1), 1–9. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.01.001

4. Friedrich, C., & Tüttelmann, F. (2024). Genetics of female and male infertility. Medizinische Genetik, 36(3), 161–170. https://doi.org/10.1515/medgen-2024-2040

5. Capalbo, A., Ubaldi, F. M., Rienzi, L., et al. (2022). Recurrent pregnancy loss and chromosomal abnormalities: Insights from genetic analysis of miscarriage tissue. Fertility and Sterility, 117(5), 1001–1009. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.02.012

6. Akbari, A., Beheshtian, M., Kahrizi, K., & Najmabadi, H. (2021). The role of monogenic mutations in primary ovarian insufficiency and recurrent pregnancy loss. Human Genetics, 140(9), 1231–1245. https://doi.org/10.1007/s00439-021-02333-1

РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЭМБРИОНОВ ПО КЛАССИФИКАЦИИ ГАРДНЕРА И С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММЫ IDASCORE

Бекмуханбетова А.Н1., Бегайдарова А.Б2., Калимагамбетов А.М1., Нурманов М.М2.

1Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г.Алматы, Казахстан

2ТОО «New Generation Clinic», г.Алматы, Казахстан.

Аннотация

Проведена сравнительная оценка качества эмбрионов у 121 женщины с бесплодием по классификации Гарднера и с использованием программы IDAScore. Возраст женщин варировал от 24 до 58 лет. Из 485 полученных эмбрионов в матку перенесены 168, что составляет 34,6%. Из перенесенных эмбрионов только 80 (47,6%) дали начало клинической беременности и 88 (52,4%) эмбрионов остановились в развитии. Частота распределения полученных эмбрионов с высоким, средним и низким качеством при оценке по классификации Гарднера составила 43,3%, 53,8% и 2,9%, соответственно. При оценке качества эмбрионов по программы IDAscore - 77,9%, 18,0% и 4,1%, соответственно. Для эмбрионов с высоким и средним качеством выявленные различия были статистически значимы ($P < 0,001$). Аналогичные результаты установлены и при анализе частоты распределения эмбрионов, отобранных для переноса в матку.

Ключевые слова: оценка качества эмбрионов, классификация Гарднера, программа IDAScore

Введение. Согласно данным Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) во всем мире каждая шестая пара имеет те или иные нарушения репродуктивной функции [1]. Решение данной проблемы зависит от использования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), которые стали важным инструментом для лечения бесплодия. Существенный прогресс в этом направлении наблюдается и в связи с разработкой и внедрением так называемого «искусственного интеллекта» - intelligent Data Analysis Score (iDAScore).

Программа iDAScore использует пространственные (морфологические) и временные (морфокинетические) паттерны из покадровых изображений в течение первых шести дней эмбриологического развития (до стадии бластоцисты) для прогнозирования, с высокой дискриминирующей способностью и воспроизводимостью, вероятности имплантации перенесенного эмбриона и перехода к клинической беременности [2, 3].

Во время экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) ключевой проблемой является выбор эмбриона, который имеет наилучшие шансы на

рождение живого ребенка. Как правило, в период культивирования, эмбриолог извлекает эмбрионы из инкубатора более одного раза и проводит морфологическую оценку под микроскопом [4]. Такой подход отнимает много времени, субъективен и, по сути, мало изменился с момента первого рождения ЭКО 45 лет назад [5, 6].

Появление покадровых инкубаторов, способных делать частые снимки эмбрионов в течение пяти-шести дней роста, позволило избежать необходимости извлекать эмбрионы для оценки его качества из инкубатора [7]. Сочетание с проверенным алгоритмом автоматического отбора имеет дополнительный потенциал для существенного повышения эффективности рабочего процесса по сравнению со стандартной инкубацией и преодоления субъективности [8].

Цель работы - сравнительная оценка качества эмбрионов по классификации Гарднера и с использованием программы IDAscore.

Материалы и методы. В исследование были включены 121 женщина, обратившихся в клинику центра по поводу бесплодия с января 2023 года по январь 2025 года. Возраст женщин отмечался от 24 до 58 лет. Работа одобрена локальным этическим комитетом ЭКО центра Экомед. Пациентки подписали информированное согласие на сбор и обработку данных.

Морфологическая характеристика бластоцист оценивалась по классификации Гарднера, принятой в эмбриологической практике [9] и принципами оценки по программе искусственного интеллекта iDAScore [10, 11].

Полученные результаты анализировались с использованием статистических показателей: вычисление критерия Стьюдента (t) и определение уровня достоверности полученных данных (P).

На рисунке 1 представлены изображения эмбрионов, качества которых были оценены по классификации Гарднера и программе IDAscore.

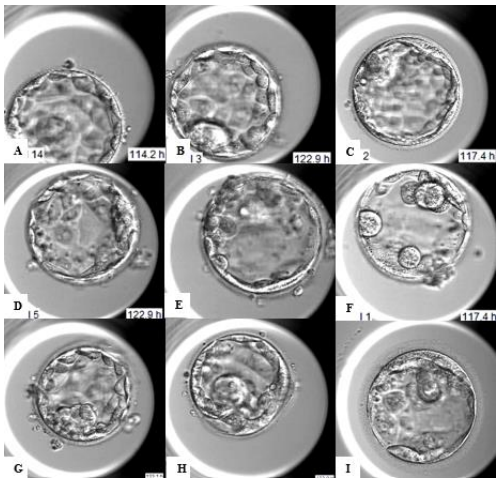


Рис. 1. Эмбрионы на 5 и 6 сутки культивирования. Фото лаборатории NGS

Качество эмбрионов по классификации Гарднера: A – 5AA; B – 4AA; C – 4AB; D – 4BB; E – 4BC; F - 4BB/CB; G – 3AA; H– 3AB; I – 3CC.

Качество эмбрионов по программе IDAscore в баллах: A – 9.5; B– 8.7; C – 9.4; D – 8.5; E – 5.5; F - 7.9; G – 8.5; H – 7.6; I – 4.9.

Результаты. От 121 пациентки с бесплодием были получены 485 эмбрионов. Частота распределения всех полученных эмбрионов по их качеству представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота распределения полученных эмбрионов при оценке по классификации Гарднера и программы IDAscore

№	Качество эмбрионов	Классификация Гарднера		Программа IDAscore		P
		N	%	n	%	
1	Высокое	210	43,3	378	77,9	< 0,001
2	Среднее	261	53,8	87	18,0	< 0,001
3	Низкое	14	2,9	20	4,1	>0,05
Всего		485	100	485	100	

Как видно из таблицы 1, искусственный интеллект (ИИ) оценил высокое качество эмбрионов в 77,9% случаях по сравнению с эмбриологом, который выявил только 43,3% эмбрионов с аналогичным качеством. Сравнительный анализ показал статистически значимое различие полученных данных (t=8,65; P < 0,001). Относительно эмбрионов среднего качества наблюдается обратная картина. Эмбриолог выявил более высокую частоту эмбрионов со средним качеством по сравнению с программой IDAscore (t=7,01; P < 0,001). Статистически значимых различий по эмбрионам с низким качеством не выявлено (P > 0,05).

Из 485 эмбрионов только 168 (34,6%) были отобраны и перенесены в матку пациенток. Это было обусловлено различными причинами, такими как преимплантационное генетическое тестирование, психологические аспекты, SET (Single Embryo Transfer), некоторые женщины после выкидышей долгое время восстанавливаются и оставляют эмбрионы на криохранение или беременеют сами. Выбор эмбрионов способных к имплантации и их перенос осуществлялся после коллегиального решения эмбриологов лаборатории на основе обсуждения качества бластоцисты с учетом данных классификации Гарднера и программы IDAscore. В таблице 2 представлены частота распределения эмбрионов, отобранных для переноса, при оценке по классификации Гарднера и программы IDAscore.

Таблица 2. Частота распределения эмбрионов отобранных для переноса при оценке по классификации Гарднера и программы IDAscore

№	Качество эмбрионов	Классификация Гарднера		Программа IDAscore		P
		N	%	n	%	
1	Высокое	86	51,2	138	82,1	< 0,001
2	Среднее	75	44,6	21	12,5	< 0,001
3	Низкое	7	4,2	9	5,4	> 0,05
Всего		168	100	168	100	

Как видно из таблицы 2, результаты частоты распределения эмбрионов отобранных для переноса при оценке по классификации Гарднера и программы IDAscore аналогичны данным, указанных в таблице 1. Статистически значимые различия имеются по эмбрионам с высоким (t=5,0; P < 0,001) и средним (t=8,65; P < 0,001) качествам и отсутствие достоверных значений наблюдаются по эмбрионам с низким качеством (P > 0,05).

Следует отметить, что из перенесенных эмбрионов 80 дали начало клинической беременности и 88 эмбрионов остановились в развитии, что составляет 47,6% и 52,4%, соответственно.

Обсуждение. Использование моделей для определения оптимального количества и качества эмбрионов для переноса сталкивается с несколькими основными трудностями [12].

Во-первых, анализ переносов нескольких эмбрионов создаёт определённые сложности, поскольку у большинства клиник недостаточно данных, основанных только на переносах одного эмбриона, не подвергавшегося биопсии. Некоторые исследования рассматривали перенос одного эмбриона в разных клиниках, используя данные из Системы отчётности о результатах клиник Общества вспомогательных репродуктивных технологий (SART CORS) [13, 14].

Однако система классификации эмбрионов SART не уточняет, как именно следует назначать общие оценки эмбрионов как «хорошо», «удовлетворительно» или «плохо» [15]. Такое распределение остаётся субъективным, а отсутствие стандартизации между клиниками ограничивает возможности для исследований, использующих данные из разных учреждений [12].

Во-вторых, составить модель, которая учитывает несколько характеристик эмбриона, достаточно сложно. Обычно в исследованиях анализируются комбинации таких факторов, как стадия расширения бластоцисты, степень развития внутренней клеточной массы (ICM), степень развития трофэктодермы (TE), общая оценка эмбриона, возраст ооцита на момент извлечения, а также тип переноса (свежий или замороженный) и другие переменные. Из-за отсутствия единого подхода к этим параметрам

результаты исследований часто сложно сравнивать. В-третьих, проблематично учесть возрастное снижение фертильности [12].

Исследования посвященные эффективности алгоритмов искусственного интеллекта для переноса бластоцисты и их влияние на клинические исходы беременности мало сравнивались напрямую со стандартными морфологическими критериями. Большинство существующих исследований в основном сосредоточены на ретроспективном анализе способности искусственного интеллекта объективно оценивать эмбрионы и бластоцисты.

В работе Benchaib, M. et al. (2022) показано, что ИИ может эффективно предсказывать живорождение, объединяя данные о развитии эмбрионов (морфокинетика) с клиническими параметрами (возраст, дозы гормонов, частота бластоцист). Также подчёркнуто, что морфокинетика в одиночку не даёт высокой точности и только в сочетании с работой эмбриолога достигается приемлемый уровень прогноза [16].

В сообщении Wang, S. et al. (2022) представлены результаты сравнительного анализа качества эмбрионов с использованием ИИ и стандартной оценки эмбриолога. Частота имплантации была значительно выше в группе с использованием ИИ по сравнению с стандартной оценкой (80,87% против 68,15%, P = 0,022). Также отмечается что, совпадение результатов анализа развития эмбрионов между ИИ и эмбриологами было значительно выше при оценке качественных эмбрионов (84,71%) по сравнению с низкокачественными (25%), P <0,001 [17].

В работе Sawada, Y. et al. (2021) было проанализировано качество эмбрионов 1066 женщин с бесплодием, которые были распределены в 2 группы по 533 женщин. Эмбрионы женщин 1-й группы были оценены по программе IDAScore и 2-й группы – по классификации Гарднера. В 1-й группе клиническая беременность наблюдалась в 46,5% случаях по сравнению с 48,2% случаями во 2-й группе, которая была оценена исключительно эмбриологом [18]. Отмечаются близкие прогнозтические значения наступления беременности при оценке развития эмбрионов как ИИ, так и эмбриологом.

Выводы. Результаты исследования показали более высокий уровень выявления эмбрионов с высоким качеством искусственным интеллектом по сравнению с оценкой эмбриолога. Среднее качество эмбрионов чаще определяется эмбриологом. Эти различия были статистически значимыми. Близкие значения были при оценке эмбрионов низкого качества.

Результативность использования ИИ в эмбриологической практике на современном этапе пока не существенно превышает результативность стандартной оценки качества бластоцист эмбриологом. В то же время, применение ИИ позволяет ускорить процесс принятия решений по выбору качественных эмбрионов и сократить общее время подготовки к переносу

бластоцист, что, в свою очередь, повысит эффективность работы лаборатории ЭКО.

ЛИТЕРАТУРА:

1. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). ART Fact Sheet. November 2023. Доступно по ссылке: https://www.eshre.eu/-/media/sitecore-files/Press-room/ESHRE_ARTFactSheet_Nov_2023.pdf
2. Tran, A., Cooke, S., Illingworth, P. J. & Gardner, D. K. Deep learning as a predictive tool for fetal heart pregnancy following time-lapse incubation and blastocyst transfer. Hum. Reprod. 34, 1011–1018 (2019). doi: 10.1093/humrep/dez064. PMID: 31111884; PMCID: PMC6554189.
3. Berntsen, J., Rimestad, J., Lassen, T. J., Tran, D. & Kragh, M. F. Robust and generalizable embryo selection based on artificial intelligence and time-lapse sequences. PLoS ONE 17, e0262661 (2022). doi: 10.1371/journal.pone.0262661. PMID: 35108306; PMCID: PMC8809568.
4. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. Hum. Reprod. 26, 1270–1283 (2011). https://doi.org/10.1093/humrep/der037
5. Storr, A., Venetis, C. A., Cooke, S., Kilani, S. & Ledger, W. Inter-observer and intra-observer agreement between embryologists during selection of a single day 5 embryo for transfer: a multicentre study. Hum. Reprod. 32, 307–314 (2017). doi: 10.1093/humrep/dew330. Epub 2016 Dec 28. PMID: 28031323.
6. Steptoe, P. C. & Edwards, R. G. Birth after reimplantation of a human embryo. Lancet 2, 366 (1978). doi: 10.1016/s0140-6736(78)92957-4. PMID: 79723.
7. Armstrong, S., Bhide, P., Jordan, V., Pacey, A. & Farquhar, C. Time-lapse systems for embryo incubation and assessment in assisted reproduction. Cochrane Database Syst. Rev. 5, CD011320 (2018). doi: 10.1002/14651858.CD011320.pub3. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2019 May 29;5:CD011320. doi: 10.1002/14651858.CD011320.pub4. PMID: 29800485; PMCID: PMC6494546.
8. Salih, M. et al. Embryo selection through artificial intelligence versus embryologists: a systematic review. Hum. Reprod. Open 3, hoad031 (2023). https://doi.org/10.1093/hropen/hoad031
9. Nasiri N, Eftekhari-Yazdi P. An overview of the available methods for morphological scoring of pre-implantation embryos in in vitro fertilization. Cell J. 2015 Winter;16(4):392-405. doi: 10.22074/cellj.2015.486.
10. Sarandi S, Boumerdassi Y, O'Neill L, Puy V, Sifer C. Intérêt de l'iDAScore (intelligent Data Analysis Score) dans la pratique quotidienne d'un laboratoire de FIV pour la sélection embryonnaire : résultats d'une étude préliminaire [Interest of iDAScore (intelligent Data Analysis Score) for embryo selection in routine IVF laboratory practice: Results of a preliminary study].

Gynecol Obstet Fertil Senol. 2023 Jul-Aug;51(7-8):372-377. French. doi: 10.1016/j.gofs.2023.05.001.

11. Theilgaard Lassen J, Fly Kragh M, Rimestad J, Nygård Johansen M, Berntsen J. Development and validation of deep learning based embryo selection across multiple days of transfer. Sci Rep. 2023 Mar 14;13(1):4235. doi: 10.1038/s41598-023-31136-3.

12. Awadalla M, Kim A, Vestal N, Ho J, Bendikson K. Effect of Age and Embryo Morphology on Live Birth Rate After Transfer of Unbiopsied Blastocysts. JBRA Assist Reprod. 2021 Jul 21;25(3):373-382. doi: 10.5935/1518-0557.20200101. PMID: 33565291; PMCID: PMC8312298.

13. Luke B, Brown MB, Stern JE, Jindal SK, Racowsky C, Ball GD. Using the society for assisted reproductive technol ogy clinic outcome system morphological measures to predict live birth after assisted reproductive technology. Fertil Steril. 2014;102:1338-44. PMID: 25217871 DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.07.1242

14. Thompson SM, Onwubalili N, Brown K, Jindal SK, McGov ern PG. Blastocyst expansion score and trophectoderm morphology strongly predict successful clinical pregnancy and live birth following elective single embryo blastocyst transfer (eSET): a national study. J Assist Reprod Gen et. 2013;30:1577-81. PMID: 24114628 DOI: 10.1007/ s10815-013-0100-4

15. Racowsky C, Vernon M, Mayer J, Ball GD, Behr B, Pomeroy KO, Wininger D, Gibbons W, Conaghan J, Stern JE. Stan dardization of grading embryo morphology. J Assist Reprod Genet. 2010;27:437-9. PMID: 20532975 DOI: 10.1007/ s10815-010-9443-2

16. Benchaib, M., Labrune, E., Giscard d'Estaing, S., Salle, B. & Lornage, J. Shallow artificial networks with morphokinetic time-lapse parameters coupled to ART data allow to predict live birth. Reprod. Biomed. Online 21, e12486 (2022). DOI:10.1002/rmb2.12486

17. Wang, S., Chen, L. & Sun, H. Interpretable artificial intelligence-assisted embryo selection improved single-blastocyst transfer outcomes: a prospective cohort study. Reprod. Biomed. Online 47, 103371 (2023). doi: 10.1016/j.rbmo.2023.103371. Epub 2023 Sep 1. PMID: 37839212.

18. Sawada, Y. et al. Evaluation of artificial intelligence using time-lapse images of IVF embryos to predict live birth. Reprod. Biomed. Online 43, 843–852 (2021). doi: 10.1016/j.rbmo.2021.05.002. Epub 2021 May 15. PMID: 34521598.

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА ПРИ РЕВМАТИЗМАХ: ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ

Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К.
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан

Ревматическая болезнь сердца (РБС) остается серьезной проблемой мирового здравоохранения как основная причина сердечно-сосудистой смертности у женщин и молодых людей. Известно, что иммунная система является одной из важнейших систем, защищающих мать от воздействия окружающей среды и обеспечивающих отсутствие вреда для плода. Возникающие связи начинают проявляться во время беременности: организм матери во время беременности включает адаптацию иммунных реакций, необходимых для вынашивания плода иммунологически, к осложнениям ревматизма и адаптацию организма к воспалению. Поэтому во время беременности женский организм имеет соответственно сильный иммунитет, который ничто не может заменить.

По результатам исследования установлено, что избыточная продукция цитокина интерлейкин-1β при воспалительных заболеваниях выполняет «перекрестную» функцию между аутовоспалительным и аутоиммунным механизмами. Эти цитокины играют важную роль в дифференцировке и функционировании иммунных клеток, участвующих во врожденных иммунных реакциях, вызывающих острое и хроническое воспаление ревматического генеза. Эти цитокины играют важную роль в дифференцировке и функционировании иммунных клеток, участвующих во врожденных иммунных реакциях, вызывающих острое и хроническое воспаление ревматического генеза.

IL-1β — мощный провоспалительный цитокин, продуцируемый клетками врожденной иммунной системы. Интерлейкин-1-бета в основном вырабатывается макрофагами, типом лейкоцитов, и помогает другому типу лейкоцитов, лимфоцитам, бороться с инфекциями.

Цель работы: изучить роль интерлейкина материнской сыворотки при ревматической недостаточности митрального клапана.

Материалы и методы исследования: Углубленное исследования будут проводиться на контингенте 70 женщин с недостаточностью митрального клапана, в том числе 35 пациенток поступившие в стационар с клиническими проявлениями активизации ревматического процесса(1- группа) и 35 пациенток обследованных с ранних сроков гетации и принимавшие соответствующую своевременную профилактическую терапию (2- группа) и 3- группу будут составлять 30 беременных с физиологическим течением

беременности. У всех беременных, участвовавших в исследовании, проверялась сыворотка крови интерлейкина 1β.

Результаты исследования: В нашем исследовании мы видим, что уровень IL-1b достоверно выше у беременных с 1-й группой, то есть активацией клинических проявлений ревматических процессов и осложненной недостаточностью митрального клапана. Как видно из приведенных данных, концентрация цитокинов показала, что у беременных с клиническими проявлениями ревматических процессов и осложнениями недостаточности митрального клапана концентрация IL-1β составила 162,4±5,2 пг/мл [208,4-96,5 пг/мл]. во 2-й группе, то есть у беременных, получавших лечение, она составила 68,7±4,9 пг/мл [156,3-20,9 пг/мл]. Беременные контрольной группы показали результат 7,4±0,84 пг/мл [18,9-2,8 пг/мл]. IL-1β — провоспалительный цитокин, играющий важную роль не только в иммунном ответе, но и в регуляции репродуктивной системы. Исследования показали, что IL-1β является фактором, вызывающим ревматизм, но также участвует в его патогенезе.

Следует отметить, что уровень IL-1 β значительно повышается при увеличении срока беременности или если не принимаются лечебные меры по предотвращению возникновения заболевания в эти сроки.

В нашем исследовании уровень интерлейкина-1 β в плазме крови беременных 1 группы увеличился в 2,36 ($P<0,001$) раза соответственно по сравнению с показателями беременных 2 группы и по сравнению с контрольной группой. этот показатель увеличился в 21,9 ($P<0,001$) раза, соответственно показал рост и был убедительным с точки зрения статистического анализа. Во 2-й группе, то есть уровень ИЛ-1β у беременных, получавших медикаментозное лечение, был равен 68,7±4,9 пг/мл и показал, что он в 9,28 ($P <0,001$) раза выше, чем у беременных контрольной группы.

Выводы: Наше исследование также показало, что интерлейкин-1бета (ИЛ-1 β) связан с ревматическими заболеваниями, а его концентрация высока в плазме беременных с недостаточностью митрального клапана, вызванной ревматизмом.

БОЛЕЗНЬ «КЛЕНОВОГО СИРОПА» У НОВОРОЖДЕННОГО

Бердиярова Г.С., Алтынбаева Г.Б., Адуова Г.Т., Куаныш С.Е., Урстемова К.К., Ордабаев Ш.Б., Салмагамбетова Д.Б., Әбдуәлі С.Б., Мурзалина С.Т.
Научный центр педиатрии и детской хирургии МЗ РК, г. Алматы, Казахстан
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан
Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Казахстан

Актуальность. Наследственные нарушения обмена веществ (ННО) представляют собой обширную группу моногенных заболеваний и обусловлены генетическим дефектом одного из метаболических процессов. Встречается редко, но совокупная частота составляет около 1 случая на 1000–5000 новорождённых. Диагностика ННО остаётся сложной задачей, несмотря на успехи в изучении обменных заболеваний.

Лейциноз (Болезнь «кленового сиропа») (БКС) – относиться к группе наследственных заболеваний из группы аминоацидопатий, обусловленное дефицитом дегидрогеназы кетокислот с разветвленной цепью, приводящее к нарушению метаболизма аминокислот лейцина, изолейцина, валина. Лейцин и его метаболиты оказывают токсический эффект на организм, с развитием кетоацидоза, осмотической дисрегуляцией, гипонатриемией, отеком и атрофией ткани мозга, вторичной гипераммониемией, недостаточностью глюконеогенеза и гипогликемией. По последним данным, заболеваемость БКС во всем мире составляет 1 случай на 185 000 живорождений. При отсутствии своевременной терапии может развиться летальный исход.

Цель исследования. Изучить клинику и лабораторно - инструментальную диагностику лейциноза на примере клинического случая и разработать практические рекомендации.

Материалы и методы. В клинику Научного центра педиатрии и детской хирургии (НЦПДХ) была госпитализирована новорожденная в возрасте 15 дней жизни с симптомами дыхательной недостаточности 3 степени, угнетением центральной нервной системы и бульбарными нарушениями.

Перинатальный анамнез отягощен, пациент от 3-ой доношенной беременности на фоне анемии 2 степени и 2-х физиологических родов. Вторая беременность завершилась самопроизвольным абортом в первом триместре. Вес при рождении 3200 г, рост 51 см, по Апгар 8-9 баллов. Наследственный анамнез не отягощен. С родильного дома ребенок выписан на 3 сутки жизни. На 4 день жизни ребенок начал вяло сосать, отказываться от груди. Общая реакция на осмотр и манипуляции резко снизилась. На 5 день жизни мама

заметила, что ребенок не глотает слюну, перестал сосать. По линии скорой медицинской помощи ребенок был госпитализирован в областную детскую больницу. По тяжести состояния пациент сразу переведен в отделение реанимации и подключен к аппарату искусственной вентиляции легких. На фоне проводимой антибактериальной, инфузионной и противоотечной терапии и подбора смесей для энтерального кормления, состояние ребенка не улучшалось, прогрессировала патологическая потеря веса. На контрольной компьютерной томографии обнаружен отек головного мозга. На электроэнцефалографии - снижение биоэлектрической активности головного мозга. По линии санитарной авиации на аппарате искусственной вентиляции легких пациент госпитализирован в НЦПДХ. При госпитализации в Центр, состояние ребенка оставалось очень тяжелым, за счет признаков интоксикации, аспирационной пневмонии, неврологической симптоматики на фоне белково-энергетической недостаточности второй степени. В лабораторных исследованиях отмечался лейкоцитоз, анемия легкой степени, тромбоцитоз, незначительное повышение трансаминаз и гипоальбуминемия. Учитывая доминирование в клинике признаков отека головного мозга, в момент поступления был определен уровень аммония, который был свыше - 162 мкмоль/л. Результаты исследований на внутриутробные инфекции отрицательные. На компьютерной томографии головного мозга была выявлена выраженная гипоксически-ишемическая энцефалопатия субкортикальных отделов больших полушарий и мозжечка, таламуса, ствола, колена и ствола мозолистого тела, с формированием перивентрикулярной лейкомаляции. На контрольной ЭЭГ определялся патологический тип. Биоэлектрическая активность головного мозга дезорганизована с непрерывной активностью тета-бета диапазонов с амплитудой 35-40 мкВ. Множественные патологические, в том числе эпилептиформные острые волны. Клинически судорожный синдром не определялся, но по результатам ЭЭГ начата антиконвульсантная терапия. Учитывая анамнез, клинико-лабораторные данные, а также отсутствие ответа на проводимую терапию и прогрессирование поражения головного мозга, пациенту была проведена тандемная масс-спектрометрия (ТМС). По результатам ТМС выявлено повышение валина (до 599 мкмоль/л при норме 35-360) и лейцина (до 1908 мкмоль/л при норме 30-370). Данные изменения характерны для «болезни с запахом кленового сиропа мочи (лейциноз)». После консультации с генетиком, была пересмотрена вся стратегия по нутритивному обеспечению. Учитывая развитие недостаточности питания и синдром срыгивания и рвоты, при поступлении пациент был переведен на антирефлюксную питательную смесь. На этом фоне пациент первые 5-7 дней начал прибавлять в весе, но далее без желаемого эффекта, хотя срыгивание в динамике уменьшилось. Уровень аммония в динамике был со снижение, но без нормализации. По результатам ТМС в программе интенсивной терапии на 48 часов были

полностью исключены растворы с содержанием аминокислот. Пациент был переведен на питательную смесь с низким содержанием белка. Возмещение энергопотребностей пациента было осуществлено за счет глюкоза (5- 6 гр/кг/сут) –жировых (3,0-3,5 г/кг/сут) растворов. На этом фоне было зафиксировано значительное снижение аммония в динамике. После 72 часов, пациенту была начата дотация растворов аминокислот из расчета 0,5 г/кг/сут. Из-за отсутствия в Казахстане специализированных смесей, пациент был переведен на низкобелковую смесь с содержанием 1,2 г белка. В динамике объем разового кормления был доведен до физиологической нормы и продолжалась парентеральная дотация глюкозо содержащих растворов. На фоне проведенной интенсивной терапии, после устранения нейротоксичных факторов, удалось добиться незначительной стабилизации в весовой прибавке. Активность воспалительных маркеров со снижением. Учитывая прогрессивную динамику поражения головного мозга, неврологическую симптоматику и дальнейшую потребность в паллиативном уходе, пациент с рекомендациями был переведен в медицинскую организацию по месту жительства.

Результаты. Клиническая картина классической формы БКС обычно наблюдается уже на первой неделе жизни и включается в себя такие признаки, как генерализованные судороги, повышеная возбудимость, отказ от пищи, упорная рвота, симптомы обезвоживания. Возбуждение сменяется вялостью, угнетением центральной нервной системы, сомноленцией, комой, появляются симптомы поражения других систем. Диагноз БКС ставится на основании изменений уровня аминокислот: лейцина, изолейцина и валина в крове, а также соотношения лейцин+изолейцин/аланин, валин/фенилаланин в крови, выявленных методом тандемной масс-спектрометрии (ТМС). В США метод ТМС является рутинным с 1964 года и рекомендовано проведение исследований в течение 24-48 часов после рождения. Молекулярно-генетические тесты применяются для выявления патогенных вариантов в соответствующих генах в гомозиготном/компаунд-гетерозиготном состоянии.

К другим доступным лабораторным методам исследования можно отнести исследование КЩС и поражения головного мозга также необходимо внедрить в рутинную практику реанимационных, неонатальных и неврологических отделений страны.

Таким образом, исключительная редкость БКС (1:185000), ранняя манифестация клинических признаков в неонатальном периоде, скрывающихся под масками других заболеваний, длительность получения результатов ТМС затрудняют диагностику данного заболевания.

Прогноз при классической (острой) форма лейциноза неблагоприятен и характеризуется тяжелым прогрессивным течением. К наиболее частым причинам смерти относятся отёк головного мозга, судороги, кома, дыхательная недостаточность и нарушения обмена веществ, газов в крови, в

которых у пациентов в период метаболического криза отмечаются метаболический кетоацидоз, гипонатриемия, гипогликемия.

УДК: 616.379-008.64

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА В КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Березина Г.М.1, Святова Г.С.1,2, Даньярова Л.Б.3, Муртазалиева А.В.2, Есет М.С.1

1АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», г.Алматы, Казахстан

2ТОО «Центр молекулярной медицины», г.Алматы, Казахстан

3АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», г.Алматы, Казахстан

Резюме

В настоящее время во всем мире растет частота гестационного сахарного диабета (ГСД). Актуальность исследований в области ГСД обусловлена развитием неблагоприятных перинатальных исходов для женщин: гестоз, преждевременные роды, макросомия плода и отдаленных осложнений: риск развития сахарного диабета 2-го типа (СД2) и метаболического синдрома. Изучены генетические предикторы развития ГСД, определение которых позволит более эффективно выявлять женщин групп высокого риска по развитию ГСД, будет способствовать выбору мер для его активной профилактики и оптимальной стратегии лечения.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, генетические маркеры, персонализированная медицина

Актуальность. Гестационный сахарный диабет (далее ГСД) определяется как аномальная толерантность к глюкозе, возникшая или впервые обнаруженная во время беременности [1]. Частота ГСД во всем мире имеет тенденцию к росту и составляет, в среднем, от 7 до 17% от всех беременностей, что стало серьезной проблемой здравоохранения во всем мире [2]. Известно, что ГСД повышает частоту неблагоприятных перинатальных исходов, таких как гестоз, преждевременные роды, макросомия плода, а также опасен отдаленными осложнениями – высокими рисками развития СД2 и метаболического синдрома [1,3-5].

Распространенность ГСД варьирует среди этнических групп и, как правило, прямо пропорциональна частоте гипергликемии и сахарного диабета 2 типа (далее - СД2) в общей популяции вне беременности [2,6]. Показано, что на частоту ГСД в популяции влияет более высокий индекс массы тела (ИМТ) до беременности и более старший возраст беременных, этническое происхождение [7-9].

Крупное многоцентровое исследование гестационной гипергликемии и неблагоприятных исходов беременности показало четкую и дифференцированную взаимосвязь между уровнем глюкозы в плазме во время

беременности и риском осложнений беременности для матери и потомства даже без диагноза ГСД [10].

Патогенетическое сходство сахарного диабета 1 и 2 типа с ГСД отмечается большинством исследователей. Проведенное изучение генетической отягощенности ГСД и диабета 1 и 2 типов продемонстрировало повышенную семейную агрегацию СД по материнской линии у потомков с СД1 и СД2, матери которых имели ГСД в анамнезе [11-13].

Первоначальный и наиболее часто используемый подход к идентификации генетических вариантов, связанных с ГСД, это генотипирование полиморфизмов генов-кандидатов, которые связаны с этиопатогенезом СД2 [14-15].

Проведенный метаанализ 33 исследований поиска генетических ассоциаций к ожирению и/или развитию метаболических заболеваний с риском ГСД в популяции Китая показал, что полиморфизмы – FTO rs1121980, KCNQ1 rs163182, MC4 Rrs12970134 и PROX1 rs340841, были достоверно связаны с риском ГСД, что предоставило дополнительные доказательства наличия общего генетического фона ГСД и ожирения [16]. William L. et.al. (2016) [14] изучили ассоциации некоторых отдельных известных полиморфизмов предрасположенности к СД2 с риском развития ГСД и показали достоверный генетический вклад - генов CDKAL1, IGF2BP2, TCF7L2, KCNQ1, MTNR1B в риск ГСД [17,18].

Цель исследования: Определить генетический вклад полиморфизмов генов в развитие гестационного сахарного диабета, как предикторов развития СД 2 типа для раннего прогнозирования, своевременной терапевтической интервенции и снижения бремени социально-значимых заболеваний.

Материалы и методы. Материалом исследования ГСД послужит ДНК, выделенная из периферической крови рекрутируемых: 311 основная группа и 200 здорового контроля.

Критерии включения в основную группу: этническая принадлежность казашки; женщины репродуктивного возраста с ГСД в анамнезе; женщины на 2 и 3 триместре беременности с факторами риска развития СД 2 типа (наследственность по СД 2 типа, избыточный вес, АГ, дислипидемия, СПКЯ); женщины, родившие крупный плод; женщины, согласившиеся провести тест толерантности к глюкозе на 24 – 28 неделе беременности. Критерии исключения: не казашки, женщины без СД и факторов риска СД 2 типа, женщины, отказавшиеся от участия в исследовании.

Забор производили в стерильных условиях из периферической крови в количестве 9 мл в контейнеры К2 с ЭДТА (код 1404309, ЭкоФарм Интернейшнл). Выделение ДНК из периферической крови обследуемых проводилось солевым методом. Концентрацию ДНК измеряли на SpectrophotometerNanoDropLite (США) с определением степени очистки ДНК ≥ 1,60. Молекулярно-генетические исследования проведены методом

полимеразной цепной реакции в реальном времени (Real-Time PCR) на приборе StepOnePlus (AppliedBiosystems, США). Статистические тесты значимости и анализ $\chi 2$ были выполнены с использованием программного обеспечения PLINK [19]. Различия в аллельных и генотипических частотах оценивали с помощью критерия $\chi 2$ с соотношением шансов (OR, 95%Cl). Результаты анализа во всех случаях считаются статистически значимыми при уровне $P<0,05$ [19].

Результаты исследования. Проведено репликативное генотипирование и сравнительный анализ частот аллелей и генотипов полиморфизмов генов нарушения синтеза инсулина и ассоциированных с передачей инсулинового сигнала - IGF2BP2 (rs1470579, rs4402960), IRS1 (rs1801278); нарушения секреции инсулина - MTNR1B (rs10830963), CDKAL1 (rs7754840), TCF7L2 (rs7903146); регулирующих углеводный и липидный обмен - PPARG (rs1801282) и ассоциированные с MODY - GCK (rs4607517), в основной группе с ГСД и контрольной.

В таблице 1 представлены генетические характеристики полиморфизмов исследуемых генов с указанием идентификатора (SNP Identifier), расположения полиморфизма на хромосоме, физическое расстояние в спаренных основаниях (base-pairposition - bp), название гена.

Таблица 1. Генетические характеристики SNP полиморфизмов генов, ассоциированных с гестационным сахарным диабетом

N	Название гена		хромосома	rs	позиция	alleles
Гены нарушения синтеза инсулина и ассоциированные с передачей инсулинового сигнала						
1	IGF2BP2	Insulin Like Growth Factor 2 MRNA Binding Protein 2	3q27.2	rs1470579	185811292	A/C
2				rs4402960	185793899	G/T
3	IRS1	Insulin Receptor Substrate 1	2q36.3	rs1801278	226795828	C/T
Гены нарушения секреции инсулина						
4	MTNR1B	Melatonin Receptor 1B	11q14.3	rs10830963	92975544	C/G

5	CDKAL1	CDK5 Regulatory Subunit Associated Protein 1 Like 1	6p22.3	rs7754840	20661019	G/C
6	TCF7L2	Transcription Factor 7 Like 2	10q25.2-q25.3	rs7903146	112998590	C/T
Гены, регулирующие углеводный и липидный обмен						
7	PPARG	Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma	3p25.2	rs1801282*	12351626	C/G
Гены, ассоциированные с MODY						
8	GCK	Glucokinase	7p13	rs4607517	44196069	G/A
- * не входили в панель SNP полиморфизмов IlluminaOmni 2.5-8 Chip						

Как видно из таблицы 2, минимальная частота носительства минорного аллеля T rs1801278 полиморфизма гена IRS1обнаружена в контрольной группе – 2,75%, максимальная частота минорного аллеля T rs4402960 полиморфизма гена IGF2BP2 выявлена в группе пациентов с ГСД – 41,16%, что свидетельствует о значимой генетической и популяционной гетерогенности отобранных для исследования SNPs.

Как представлено в таблице 2, частота минорного неблагоприятного аллеля T rs4402960 полиморфизма гена нарушения синтеза инсулина - IGF2BP2 в основной группе составила 41,16%, что достоверно превышало аналогичный показатель в контрольной группе без ГСД – 33,75% (p=0,017) и в 1,37 раз повышает риск развития ГСД в казахской популяции (OR =1,37, 95%ДИ: 1,057 – 1,784).

Достоверные различия обнаружены для более высокой частоты носительства минорного неблагоприятного T аллеля rs7903146 полиморфизма гена нарушения секреции инсулина - TCF7L2 в группе пациенток с ГСД – 23,15% по сравнению с контрольной группой – 13,5% (p<0,0001), носительство которого повышает риск развития ГСД при беременности в 1,93 раза (OR=1,93; 95%Cl 1,371 – 2,717).

По остальным исследованным полиморфным вариантам генов достоверных различий в частотах минорных аллелей в сравниваемых группах не обнаружено (p>0,05).

Сравнительный анализ частоты встречаемости генотипов полиморфизмов генов, ассоциированных с ГСД, отвечающих за нарушения синтеза и секрецию инсулина, передачу инсулинового сигнала, регулирующих углеводный и липидный обмен, у 311 пациенток с ГСД и 200 контрольной группы, обнаружил достоверный генетический вклад в развитие ГСД в казахской популяции для генов IGF2BP2 (rs4402960) и TCF7L2 (rs7903146).

Выявленные генетические маркеры участвуют в патогенезе ГСД, так как связаны с нарушением синтеза инсулина, передачей инсулинового сигнала (IGF2BP2, rs4402960) и нарушения секреции инсулина (TCF7L2, rs7903146), что позволит проводить эффективную профилактику развития ГСД в группе риска.

Заключение. Частота минорного неблагоприятного аллеля T rs4402960 полиморфизма гена IGF2BP2 у пациенток с ГСД - 41,16% достоверно превышала аналогичный показатель контрольной группы – 33,75% (p=0,017), что в 1,37 раз (OR=1,37; 95%Cl: 1,057 – 1,784) повышает риск развития ГСД в казахской популяции и свидетельствует о генетическом вкладе нарушений синтеза инсулина в его развитие.

Обнаружена достоверно более высокая частота минорного неблагоприятного T аллеля rs7903146 полиморфизма гена - TCF7L2 в основной группе с ГСД – 23,15% по сравнению с контролем – 13,5% (p<0,0001), носительство которого повышает риск ГСД в казахской популяции в 1,93 раза (OR=1,93; 95%Cl: 1,371 – 2,717) и подтверждает патогенетическую роль процессов нарушения секреции инсулина в развитие ГСД.

Использование прогностических генетических полиморфных маркеров - rs4402960 гена IGF2BP2; rs7903146 гена TCF7L2 позволит выявлять беременных группы высокого риска развития ГСД уже на ранних сроках беременности, проводить эффективные профилактические мероприятия, оптимизировать коррекцию нарушений углеводного обмена и прогнозировать исходы для беременной и новорожденного.

Таблица 2. Частоты минорных аллелей полиморфизмов генов, ассоциированных с развитием ГСД, в исследуемых группах

Ген	CHR	SNP	A1	A2	Группа	MAF	χ^2	P	OR 95% CI
Гены нарушения синтеза инсулина и ассоциированные с передачей инсулинового сигнала									
IGF2BP2	3	rs1470579	A	C	AFF	0,3875	0,7818	0,3766	1,125

					UNAFF	0,36			(0,8669 – 1,459)
IGF2BP2	3	rs4402960	G	T	AFF	0,4116	5,655*	0,0174	1,373 (1,057 – 1,784)
					UNAFF	0,3375			
IRS1	2	rs1801278	C	T	AFF	0,05145	3,464	0,06273	1,918 (0,9554 – 3,85)
					UNAFF	0,0275			
Гены нарушения секреции инсулина									
MTNR1B	11	rs10830963	C	G	AFF	0,283	0,3436	0,5577	0,9208 (0,6987 – 1,213)
					UNAFF	0,3			
CDKAL1	6	rs7754840	G	C	AFF	0,3328	2,138	0,1437	0,8225 (0,6329 – 1,069)
					UNAFF	0,3775			
TCF7L2	10	rs7903146	C	T	AFF	0,2315	14,52*	0,0001389	1,93 (1,371 – 2,717)
					UNAFF	0,135			
Гены, регулирующие углеводный и липидный обмен									
PPARG	3	rs1801282	C	G	AFF	0,1527	0,8047	0,3697	1,18 (0,8215 – 1,696)
					UNAFF	0,1325			
Гены, ассоциированные с MODY									

GCK	7	rs4607517	G	A	AFF	0,1913	0,00274	0,9583	1,009 (0,7325 – 1,389)
					UNAFF	0,19			
Примечание: CHR - хромосома, AFF - основная группа с ГСД, UNAFF – контрольная группа, A1 - распространенный аллель, A2 - минорный аллель, MAF - частота минорного аллеля, χ^2 - критерий согласия Пирсона, OR - отношение шансов, p – наблюдаемая достоверность различий, 95% CI – доверительный интервал									

ЛИТЕРАТУРА:

1. McIntyre H.D., Kapur A., Divakar H., Hod M. Gestational Diabetes Mellitus – Innovative Approach to Prediction, Diagnosis, Management, and Prevention of Future NCD – Mother and Offspring. // Front. Endocrinol. – 2020. – Vol. 11:614533. doi: 10.3389/fendo.2020.614533.
2. Vincent Wing-Ming W., Gestational Diabetes Mellitus: a review of the diagnosis, clinical implications and management. // Reviews in Health Care. – 2013. – Vol. 4(2). – P. 127-139. doi: https://doi.org/10.7175/rhc.v4i2.481.
3. Damm P., Houshmand-Oeregaard A., Kelstrup L. Gestational diabetes mellitus and long-term consequences for mother and offspring: a view from Denmark. // Diabetologia. – 2016. – Vol. 59. – P. 1396-1399.
4. Kun A., Tornoczky J., Sudar Z. Pregnancy outcomes of women with untreated GDM (according to the WHO 2013 diagnostic criteria). // Diabetologia. – 2015. – Vol. 58. - P. 74.
5. Farrar D. Association between hyperglycaemia and adverse perinatal outcomes in south Asian and white British women: analysis of data from the Born in Bradford cohort. // Lancet. Diabetes Endocrinol. – 2015. – Vol. 3. No. 10. – P. 795-804. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00255-7.
6. Buckley B. S., Harreiter J., Damm P. Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. // Diabet Med. – 2012. – Vol. 29. No. – 7. – P. 844-854. pmid: 22150506.
7. Jaques A.M., Amor D.J., Baker H.W. Adverse obstetric and perinatal outcomes in subfertile women conceiving without assisted reproductive technologies. // FertilSteril. – 2010. – Vol. 94. – P. 2674-2679.
8. Reyes-Munoz E., Castellanos-Barroso G., Ramirez-Eugenio B.Y. The risk of gestational diabetes mellitus among Mexican women with a history of infertility and polycystic ovary syndrome. // FertilSteril. – 2012. – Vol. 97. – P. 1467-1471.

9. Bals-Pratsch M., Grosser B., Seifert B. Early onset and high prevalence of gestational diabetes in PCOS and insulin resistant women before and after assisted reproduction. // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2011. – Vol. 119. – P. 338-342.

10. Catalano P.M. The impact of gestational diabetes and maternal obesity on the mother and her offspring. // Journal of Developmental Origins of Health and Disease. – 2010. – Vol. 1. – P. 208-215. https://doi.org/10.1017/S2040174410000115.

11. Buchanan T.A., Xiang A.H., Page K.A. Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy. // Nat. Rev. Endocrinol. – 2012. – Vol. 8. – P. 639-49.

12. Kuo C.F., Chou I.J., Grainge M.J., Luo S.F., See L.C., et. al. Familial aggregation and heritability of type 1 diabetes mellitus and coaggregation of chronic diseases in affected families. // Clin Epidemiol. – 2018. – Vol. 10. – P. 1447-1455. doi: 10.2147/CLEP.S172207.

13. Evaristo-Neto A.D., Foss-Freitas M.C., Foss M.C. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in a rural community of Angola. // Diabetol Metab Syndr. – 2010. – Vol. 2. – P. 63. doi: 10.1186/1758-5996-2-63.

14. William L. Lowe Jr., Denise M. Scholtens, Victoria Sandler. Genetics of Gestational Diabetes Mellitus and Maternal Metabolism. // Current Diabetes Reports. – 2016. – Vol. 16, No. 15.

15. Alisa K. Manning, Marie-France Hivert, Robert A. Scott. A genome-wide approach accounting for body mass index identifies genetic variants influencing fasting glycemic traits and insulin resistance. Nature genetics 2012. Vol. 44. P. 659–669.doi: 10.1038/ng.2274.

16. Cao M., Zhang L., Chen T. Genetic Susceptibility to Gestational Diabetes Mellitus in a Chinese Population. // Front. Endocrinol. – 2020. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00247

17. Zhang C., Bao W., Rong Y. Genetic variants and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review. // Hum. Reprod. Update. – 2013. – Vol. 19. – P. 376-390. pmid:23690305.

18. Mao H., Li Q., Gao S. Meta-analysis of the relationship between common type 2 diabetes risk gene variants with gestational diabetes mellitus. // PLoSOne. – 2012. – Vol. 7. – P. e45882. pmid:23029294.

19. Purcell S. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. // Am J Hum Genet. – 2007. – Vol. 81. – P. 559.

Summary

GENETIC PREDICTORS OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS DEVELOPMENT IN THE KAZAKH POPULATION

Berezina G.M.1, Svyatova G.S.1,2, Danyarova L.B.3, Murtazalieva A.V.2, Eset M.S.1

1 JSC "Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology", Almaty, Kazakhstan
2 "Center for Molecular Medicine", Almaty, Kazakhstan
3 JSC "Research Institute of Cardiology and Internal Medicine", Almaty, Kazakhstan

Currently, the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM) is increasing worldwide. The relevance of research in the field of GDM is due to the development of unfavorable perinatal outcomes for women: gestosis, premature birth, fetal macrosomia and remote complications: the risk of developing type 2 diabetes mellitus (T2DM) and metabolic syndrome. Genetic predictors of GDM development have been studied, the definition of which will allow more effective identification of women at high risk for developing GDM, will facilitate the selection of measures for its active prevention and optimal treatment strategy.

Keywords: gestational diabetes mellitus, genetic markers, precision medicine

Түйіндеме

ҚАЗАҚ ХАЛЫҚЫНДАҒЫ ЖЕКЕЛІ ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ ДАМУЫНЫҢ ГЕНЕТИКАЛЫҚ БОЛЖАУШЫЛАРЫ

Березина Г.М.1, Святова Г.С.1,2, Данярова Л.Б.3, Муртазалиева А.В.2, Есет М.С.1
1 «Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан
2ТОО «Молекулярлық медицина орталығы», Алматы, Қазақстан
3Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ» АҚ, Алматы, Қазақстан

Қазіргі уақытта бүкіл әлемде гестациялық қант диабеті (GDM) жиілігі артып келеді. GDM саласындағы зерттеулердің өзектілігі әйелдер үшін қолайсыз перинаталдық нәтижелердің дамуымен түсіндіріледі: гестоз, мерзімінен бұрын босану, ұрықтың макросомиясы және ұзақ мерзімді асқынулар: 2 типті қант диабеті (T2DM) және метаболикалық синдромның даму қаупі. ГДМ дамуының генетикалық предикторлары зерттелді, оларды анықтау ГДМ даму қаупі жоғары әйелдерді тиімдірек анықтауға мүмкіндік береді, оның белсенді профилактикасы мен оңтайлы емдеу стратегиясын таңдау шараларын жеңілдетеді.

Түйінді сөздер: гестациялық қант диабеті, генетикалық маркерлер, дербестендірілген медицина

STUDY OF WOMEN'S AWARENESS LEVEL ON HIV INFECTION

G.Zh. Bilibayeva, D.A. Ospanova
Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

Relevance. HIV (Human Immunodeficiency Virus) and AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) are among the most critical issues in global healthcare today. The spread of HIV infection, particularly among women, has negative impacts on public health and socio-economic development. Studying women's awareness of this infection is highly relevant for several reasons: Although HIV affects both men and women equally, women, especially due to social, economic, and biological factors, are more vulnerable. Women are at higher risk of contracting the virus during pregnancy, childbirth, and breastfeeding. This is especially evident in developing countries or communities facing socio-economic challenges. When women contract HIV, there is a risk of mother-to-child transmission, which is a major factor in the continued spread of the virus [1].

Many women are not fully informed about HIV because, in some societies, their access to education and healthcare is limited. Additionally, in many cultures, openly discussing HIV is taboo or considered shameful, preventing women from seeking preventive and treatment measures. This highlights the importance of spreading information and educational efforts [2].

Women living with HIV often face discrimination, social isolation, and economic difficulties. In many countries, such women face restrictions on employment and access to healthcare. This negatively impacts their quality of life, family, and social relationships. Therefore, improving women's understanding of HIV contributes to protecting their rights, strengthening economic independence, and improving overall quality of life [3].

Having accurate and complete information about HIV increases women's responsibility for their own health. This allows them to understand prevention measures and protect themselves from risks. Additionally, early detection and appropriate medical care enable women living with HIV to lead long and healthy lives. By raising awareness among women, the spread of the virus can be effectively controlled [4].

Women are a key part of society, and their health is directly linked to the overall health of the community. Protecting women's health and preventing them from contracting infections like HIV also means protecting the health of future generations. Therefore, studies and programs aimed at improving women's knowledge and awareness of HIV are a vital part of public health today.

In conclusion, studying the level of awareness about HIV among women is an important step towards ensuring global health, social justice, and gender equality. By providing women with the necessary information and support, society can not only stop the spread of HIV but also mitigate its socio-economic consequences [5].

Purpose of the study. The main purpose of this study is to determine the level of women's awareness about HIV (Human Immunodeficiency Virus), evaluate their knowledge of the infection, and analyze their understanding of the issue. Based on the obtained data, the study also aims to suggest ways to improve information campaigns and prevention efforts among women to strengthen HIV prevention measures.

To achieve this goal, the following objectives are set:

Determine the level of awareness about HIV: Survey or interview women to find out how informed they are about the modes of HIV transmission, prevention, and treatment.

Evaluate knowledge and understanding of HIV: Analyze women's knowledge of the virus's transmission, its impact on health, and preventive measures.

Study factors affecting women's access to information: Identify social, cultural, economic, and educational factors that limit women's access to information about HIV.

Assess the effectiveness of educational efforts: Evaluate the success of current healthcare programs in informing women about HIV and their impact.

Materials and methods of research. To achieve the study's objectives, a survey was conducted among women aged 18 to 45 from various regions of Kazakhstan. A total of 500 women, randomly selected from different social groups and professional categories, participated in the survey. The survey, which aimed to assess the level of women's awareness about HIV infection, was conducted in an online format. The online survey allowed for data collection from a larger number of respondents in a shorter time compared to traditional methods like phone or face-to-face interviews. Respondents accessed the survey via the internet and could complete it at their convenience.

Research results. According to the survey results, 57.5% of respondents were aged 20-29, 37.8% were aged 30-39, and 4.7% were young women aged 15-19.

The majority of respondents (83%) have higher or incomplete higher education. The professional composition of the respondents includes housewives (18%), economists (12%), teachers (11%), students (10%), doctors of various specialties (8%), lawyers (8%), laborers (6%), managers (5%), junior and mid-level healthcare personnel (2%), and other specialists (20%). The level of women's awareness of HIV infection was found to be insufficient: over half of the respondents (57%) admitted that their knowledge on the topic is limited, and 11% did not know what HIV infection is. Additionally, 49.6% of respondents were unaware of the HIV prevalence in their region. It was also noted that most women receive information about HIV infection primarily from TV programs and the internet, rather than from doctors and specialists.

Conclusions. The survey results revealed that more than half of the respondents (57%) have insufficient knowledge about HIV infection. Moreover,

11% of respondents did not know what HIV is, indicating a significant gap in basic knowledge.

Most women obtain information about HIV through television and the internet, rather than from healthcare professionals. This reflects low engagement from healthcare specialists in the information process, which could negatively affect the quality of information received.

While most women understand that HIV is transmitted through unprotected sexual contact and the use of non-sterile instruments for drug use, there is still a misconception (10.1%) that the virus can be transmitted through mosquito bites or contact with an infected person. This emphasizes the need for clearer and more accurate educational efforts.

Knowledge about HIV varies significantly depending on age, education, and marital status. Older women and those with higher education possess more comprehensive knowledge about HIV.

Based on the survey results, several key recommendations can be made to enhance women's awareness of HIV infection:

Develop and implement information campaigns targeting a wide range of youth with lower education levels, especially in rural and remote areas. It is also important to use various communication channels such as mobile apps, social media, television, and radio to reach a wider audience.

To improve women’s awareness, it is necessary to intensify educational programs, strengthen information dissemination through healthcare professionals, and dispel myths about HIV transmission.

An important step is to include educational materials on HIV in school and university curricula. As a result, young people will receive information about the virus, its transmission methods, and prevention. Educating young people about HIV should begin as early as possible before they engage in sexual activity. This can be achieved through master classes and interactive educational projects.

Today, the development of apps and online platforms can significantly improve women’s awareness. These tools allow access to information about HIV, testing options, and enable users to ask questions to specialists.

It is necessary to create associations and support groups among women living with HIV. These groups will provide a platform for sharing experiences, supporting each other, and exchanging information. Addressing stigma and discrimination, creating an open society among women who are not afraid to voice their problems, is also crucial.

In general, all these recommendations are aimed at improving women's awareness of HIV and creating a safe and supportive environment where every woman can access the necessary information and assistance.

REFERENCES:

1. Goga A.E., Dinh T.H., Jackson D.J., Lombard C.J., Puren A., Sherman G., et al. Population-level effectiveness of PMTCT. Option A on early mother-to-child (MTCT) transmission of HIV in South Africa: implications for eliminating MTCT // J Glob Health 2016;6(2):020405.
2. Chetty T., Thorne C., Tanser F., Barnighausen T., Coutsoudis A. Cohort profile: the Hlabisa pregnancy cohort, KwaZulu-Natal, South Africa. // BMJ Open - 2016., - 6(10)., - 012088.
3. Townsend C.L., Byrne L., Cortina-Borja M., Thorne C., de Ruiter A., Lyall H., et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmissionrates., // - AIDS.2016; - 28(7)., - 1049–57.
4. Klebanoff M.A, Cole S.R. Use of multiple imputation in the epidemiologic literature. //Am J Epidemiol. 2018;168(4):355–357.
5. National Department of Health (NDoH). National HIV Testing Services., Pretoria,SouthAfrica:NDoH.,//-2016.-Availablefrom: http://www.health.gov.za/index.php/gf-tb-program/332-national-hiv-testing-services.

КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ

Бовбель И.Э., Витко К.В., Прилуцкая В.А.
Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Функциональные расстройства органов пищеварения (ФРОП) у детей грудного возраста встречаются часто и нередко наблюдаются в различных комбинациях. На сегодняшний день ФРОП рассматриваются как результат сложного взаимодействия эндогенных, в том числе генетических, и экзогенных факторов, в развитии которых важную роль играет состояние нервной системы, в том числе энтеральной, а также нарушение кишечной микробиоты. В обобщенном виде функциональные гастроинтестинальные нарушения можно рассматривать как группу патологических состояний, обусловленных первичным нарушением регуляции моторики органов пищеварения.

Наряду с этим, дисфункции органов пищеварения у младенцев связаны с анатомо-физиологическими особенностями, в какой-то мере являясь условно физиологическим состоянием периода адаптации и созревания желудочно-кишечного тракта. В современных исследованиях изучается роль влияния условий внутриутробного развития на формирование ФРОП. Отмечается, что факторами, способствующими их развитию, являются недоношенность, морфофункциональная незрелость, перинатальное поражение центральной нервной системы, хроническая внутриутробная гипоксия плода.

Изучение причин и механизмов возникновения ФРОП помогает разрабатывать эффективные методы профилактики, медикаментозной и немедикаментозной коррекции, что делает проблему актуальной не только для педиатрии, но также для неврологии и гастроэнтерологии.

Цель исследования. Проанализировать частоту встречаемости и особенности клинических проявлений ФРОП у детей первого года жизни, родившихся недоношенными, в сравнении с доношенными.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением в УЗ «17 городская детская клиническая поликлиника» г. Минска находились 28 детей, родившихся преждевременно (срок гестации 25–36 недель) – 1 гр. В исследование также были включены 28 детей, родившихся доношенными – 2 гр. Дети родились в 2022-2023 гг., распределение по полу было относительно равномерным, в 1 гр соотношение м:д=15:13, во 2 гр – м:д=12:16. Оценка ФРОП проводилась в течение 12 месяцев (ближайший – в течение 6 мес и отдаленный – через 6-12 мес, катамнезы).

Результаты исследования. В ходе исследования было установлено, что у детей 1-й группы ФРОП встречались чаще (n=9; 32,1%), в сравнении со 2-й группой (n=7; 25%). У детей, родившихся недоношенными, наиболее часто выявлялись срыгивания (14,3%), колики (10,7%) и функциональный запор (7,1%); у родившихся доношенными преобладали младенческие колики (17,9%). В ближайшем катамнезе ФРОП отмечались у 11 детей (19,6%), их частота была приблизительно одинаковой в 1-й (n=5; 8,9%) и 2-й группах (n=6; 10,7%). В отдаленном катамнезе такие ФРОП, как срыгивания и запор, преимущественно регистрировались у детей, родившихся недоношенными. В группе детей, родившихся преждевременно (1 гр), преобладали умеренно недоношенные (срок гестации 32–37 нед; n=23). Интересным оказался тот факт, что среди детей, родившихся глубоко недоношенными (n=3; гестационный возраст 28–32 нед) и экстремально недоношенными (n=2; срок гестации менее 28 нед), колики не отмечались, что, вероятно, связано с выраженной незрелостью нервно-рефлекторной регуляции желудочно-кишечного тракта.

У преобладающего большинства недоношенных детей, получивших в роддоме реанимационные пособия, в ближайшем катамнезе отмечались ФРОП. У 8 младенцев с перинатальным поражением центральной нервной системы (1 гр n=7; 2 гр n=1) доминировали срыгивания (n=5) и колики (n=3). Кроме того, ФРОП выявлялись у всех детей (1 гр n=6; 2 гр n=4), рожденных путем операции кесарева сечения.

Анализ характера вскармливания, проведенный с позиций ближайшего катамнеза, показал, что у детей, находящихся на грудном вскармливании, родившихся как недоношенными, так и доношенными, реже отмечались срыгивания и запор.

Выводы. Катамнестическое исследование у детей, родившихся недоношенными, показало, что частота ФРОП на первом году жизни выше, в сравнении с родившимися доношенными. Наиболее частыми ФРОП в ближайшем катамнезе у младенцев, родившихся преждевременно, являются срыгивания, колики и функциональный запор, у доношенных – младенческие колики. У глубоко недоношенных детей проблема колик не отмечается. Грудное вскармливание ассоциируется с меньшим риском развития ФРОП в первые 6 мес и должно активно поддерживаться.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВЫХ ПАРАМЕТРОВ НОВОРОЖДЕННЫХ, КОТОРЫХ ОТМЕЧАЛИ ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦНС СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА

Болтаева М.М., Негматуллаева М.Н.
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Кафедра «Акушерства и гинекологии №2», г. Бухара, Узбекистан

Актуальность проблемы. Вместе с тем, различные функциональные и органические поражения сопровождаются изменениями активности иммунной системы, в том числе цитокинового статуса. Учитывая тот факт, что цитокины являются наиболее чувствительными и специфичными маркерами (индикаторами) различных предпатологических и патологических состояний, мы сочли целесообразным определить и описать эти показатели.

Цель исследования. Изучение цитокинового статуса новорожденных, которых отмечали перинатальное поражение ЦНС смешанного генеза.

Материалы и методы. Для выполнения этой цели нами были выбраны IL-6, IL-10 и TNF-α. Выбор этих цитокинов среди более 300 этих биологических молекул объясняется тем, что они позволяют определить степень изменений в иммунной системе.

Результаты исследования. Полученные результаты показали, что у всех здоровых матерей (контрольная группа) изученные параметры цитокинового ряда были в пределах референсных значений, случаев в общих и индивидуальных показателях выхода за границы нормальных значений не отмечено. Если обратиться к цифрам, то при референсном значений IL-6 от 0 до 10 пг/мл, у здоровых новорожденных данный показатель составил 3,40±0,51 пг/мл. Практически такая же тенденция обнаружена и по содержанию в сыворотке крови IL-10 при референсных значениях 0-31 пг/мл, у здоровых данный параметр составил 11,1±0,94 пг/мл. При исследовании TNF-α были получены такие же результаты - при референсных значения 0-6 пг/мл, у здоровых матерей данный параметр составил 2,37±0,23 пг/мл. Таким образом, изучение показателей цитокинового статуса матерей, новорожденные которых были с перинатальным поражением ЦНС смешанного генеза, которые не получали или поздно получали стандартное лечение, показали, что содержание IL-6, IL-10 и TNF-α у здоровых матерей были в пределах референсных значений и рекомендованы для сравнительного изучения в качестве контроля. Отмечали достоверное повышение IL-6 в 38,50 раза, IL-10 в 1,28 раза и TNF-α в 10,08 раза по отношению к этим параметрам контрольной группы ($P<0,05$ - $P<0,005$). Данный факт указывает на отсутствие затухания острой фазы воспаления и развитие патологического состояния. В дальнейшем был сравнительно изучен и анализирован цитокиновый статус у матерей, новорожденные которых были с перинатальным поражением ЦНС

смешанного генеза, которые получали стандартное лечение своевременно (2-группа). Полученные результаты показали, что содержание провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF-α в сыворотке крови обследованных составили соответственно 4,56±1,03 пг/мл и 3,37±1,03 пг/мл, что было на уровне значений контрольной группы, достоверно не отличаясь от них (P>0,05).

Выводы. Таким образом, изучение цитокинового статуса у матерей, новорожденные которых были с перинатальным поражением ЦНС смешанного генеза, которые получали стандартное лечение своевременно, показали, что содержание провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF-α во 2-группе оставались на уровне контрольных значений, достоверно не отличаясь от них (P>0,05), но параметры противовоспалительного цитокина IL-10 были достоверно повышенными не только по отношению к данным контроля (в 5,52 раза, P<0,001), но и по отношению к параметрам 1- группы (4,32 раза, P<0,001). Данный факт указывает, что своевременно проведенное лечение адекватно влияет на иммунный статус матерей, снижая воспалительный процесс и разнонаправленное изменение интенсивности синтеза данных цитокинов.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ОЦЕНКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МАТЕРЕЙ, У НОВОРОЖДЕННЫХ КОТОРЫХ ОТМЕЧАЛИ ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦНС СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА

Болтаева М.М., Негматуллаева М.Н.
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Кафедра «Акушерства и гинекологии №2», г. Бухара, Узбекистан

Актуальность проблемы. Известно, что фетальная гипоксия, или гипоксия плода, это внутриутробный синдром, который развивается в результате недостаточного обеспечения тканей плода кислородом и энергетическими субстратами (в первую очередь, глюкозой), которое на начальном этапе сопровождается включением компенсаторных реакций. Если кислородное обеспечение не восстанавливается, то наступает декомпенсация, метаболический ацидоз, функциональные, а затем необратимые повреждения клеток. Гипоксия плода может быть острым и хроническим.

Цель исследования. Определение и оценка гематологических параметров матерей, у новорожденных которых отмечали перинатальное поражение ЦНС смешанного генеза.

Материал и методы. Для выполнения этой цели нами были выбраны гематологические показатели, включающие в себя содержание в периферической крови эритроцитов, гематокрит и СОЭ и коагуляционные показатели матери.

Результаты исследования. Полученные результаты показали, что некоторые параметры были ниже и/или выше референсных значений, но они отличались незначительно и были на границе физиологических норм. Таким образом, эти параметры можно использовать в качестве контрольной группы для сравнения с данными основной группой и группой сравнения.

При исследовании гематологических параметров матерей, у которых новорожденные были с перинатальными поражениями ЦНС смешенного генеза и не получали или поздно получали стандартное лечение (основная группа – 1-группа) установлено, что большинство параметров были ниже данных контрольной группы. Как показали данные, достоверное снижение по отношению к контролю касались общего количество эритроцитов (соответственно 2,84±0,08х1012/л против 3,23±0,06х1012/л снижение в 1,14 раза, $P<0,05$), лейкоцитов (соответственно 9,27±0,27х109/л против 8,57±0,36х109/л, снижение в 1,08 раза, $P<0,05$), параметров гемоглобина (соответственно 88,8±1,26 г/л против 95,5±1,48 г/л, снижение в 1,10 раза, $P<0,05$) и гематокрита (29,8±0,49% против 33,2±0,68%, снижение в 1,11 раза, $P<0,05$). Количество лейкоцитов и СОЭ заметно увеличиваются соответственно до 10,4±0,74х109/л и 22,1±1,04 мм/ч, достоверно отличаясь от данных контрольной группы в 1,12 и 1,86 раза ($P<0,05$ - $P<0,001$). Эти же

параметры достоверно были выше и по отношению к данным 1-группы. Все параметры тромбоцитов, хотя и изменились достоверно между собой, были в переделах референсных значений.

На фоне отсутствия достоверного отличия количество тромбоцитов (P>0,05), отмечали достоверное повышение СОЭ в крови, что явилось предвестником развития воспалительного процесса или пре-патологического\патологического состояние организма. Наиболее заметно измененными были параметры общего количество лейкоцитов и СОЭ, которые были повышены в 1,12 раза (P<0,05) и 1,86 раза (P<0,001) соответственно по отношению к показателям контрольной группы. Эти же 2 параметра достоверно отличались между основной группой (1-группы) и группой сравнения (2-группа). Если учесть, что эти показатели являются предвестниками развития воспаления и вторичного иммунодефицита, то станет ясно, что данные процессы имели место и у этих обследованных.

Выводы. Таким образом видно, что по анализу данных гематологических показателей оценить эффективности проведенного стандартного лечения в обоих случаях не представляется возможным. Этот факт позволяет не рекомендовать гематологические параметры в качестве высокочувствительных и специфических диагностических и прогностических маркеров

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: СИНДРОМ КОРНЕЛИИ ДЕ ЛАНГЕ

Бурабаева А.С., Макулбекова Н.О., Святова Г.С.
Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
г. Алматы, Казахстан

Введение. Синдром Корнелии де Ланге – это редкая врожденная патология (относится к орфанным болезням), характеризующаяся тем, что включает задержку роста, умственную отсталость, дефекты конечностей, типичный дисморфизм лица и другие системные нарушения. Более глубокое понимание генетической основы синдрома привело к улучшению диагностики и расширению фенотипа. По литературным данным были идентифицированы мутации в пяти генах: NIPBL, SMC1A, SMC3, RAD21 и HDAC8 (таблица 1). Примерно до 80% случаев этого синдрома встречается в гене NIPBL на хромосоме 5p13.2 (OMIM 122470), аутосомно-доминантный тип наследования [1-3]. По данным Orphanet, частота заболевания в мире составляет <1/80 000[1-3].

Таблица 1. Идентификация мутаций в генах NIPBL, SMC1A, SMC3, RAD21 и HDAC8

№	Нозология	Ген	OMIM	Тип наследования	Функция гена	частота возник. мутации в %
1	Cornelia de Lange syndrome 1	NIPBL (5p13.2)	122470	АД	Играет роль в функционирование комплекса белков когезинового комплекса, который регулирует процессы разделения сестринских хроматид в ходе деления клетки, обеспечивающий присоединения веретена деления к хромосомам, облегчающий восстановления ДНК путем рекомбинации	50-80
2	Cornelia de Lange syndrome 2	SMC1A (Xp 11.22-p11.21)	300590	XLD	Центральная составляющая белкового когезинового комплекса	5
3	Cornelia de Lange syndrome 3 with or without midline defects	SMC3 (10q25.2)	610759	АД	Центральная составляющая белкового когезинового комплекса	5
4	Cornelia de Lange syndrome 4 with or without midline defects	RAD21 (8q24.11)	614701	АД	Составляющая белкового когезинового комплекса	5
5	Cornelia de Lange syndrome 5	HDAC8 (Xq13.1)	300269	XLD	Играет роль в транскрипции прогрессирование клеточного цикла	5

По данным литературы типы мутаций, вызывающие синдром Корнелии де Ланге, встречаются следующие: миссенс (26%), нонсенс (18%), сдвиг рамки считывания (32%), слайсинг (17%), мутации внутри рамки считывания (7%) [1-3].

Результаты. Представляем клинический случай Синдром Корнелии де Ланге у ребенка 4 месяцев, подтвержденный молекулярно-генетическим исследованием.

Описание случая: Пробанд, 4 месяца, имеет выраженную задержку физического развития (вес 2200 г, рост 50 см, оба показателя ниже 3 процентиля), гипотрофию, мышечную гипотонию и задержку психомоторного развития. Выявлены характерные дизморфические черты лица: синофриз, уплощенное переносье, длинный сглаженный фильтр, микрогения, низко расположенные ушные раковины. Отмечаются аномалии конечностей: четырехпальцевая борозда, ограничение разгибания суставов, клинодактилия, аномальное положение пальцев кистей и стоп. Среди других врожденных пороков развития: расщелина мягкого неба, узкое щелевидное небо, пресакральная фистула, ДМЖП, гирсутизм.

Диагноз и обследование: Клиническая картина позволила заподозрить Синдром Корнелии де Ланге. Хромосомный микроматричный анализ не выявил патогенного хромосомного дисбаланса. Тандемная масс-спектрометрия исключила ряд наследственных метаболических заболеваний.

Результаты генетического тестирования: Полное секвенирование экзома выявило патогенную мутацию в гене NIPBL (c.306dupG, p.Ser103fs), подтверждая диагноз Синдром Корнелии де Ланге 1 типа (OMIM #122470, аутосомно-доминантный тип наследования).

Заключение: Данный клинический случай демонстрирует типичный фенотип Синдром Корнелии де Ланге, ассоциированный с мутацией в гене NIPBL. Молекулярно-генетическая диагностика имеет решающее значение для подтверждения диагноза и генетического консультирования семьи, случай возник de novo. Это подтверждает клинический диагноз Синдром Корнелии де Ланге. Мутация в гене NIPBL наиболее часто определяет Синдром Корнелии де Ланге, на долю которой приходится значительное большинство случаев. Идентифицированный вариант c.306dupG, p.Ser103fs является патогенным. Этот генетический диагноз дает окончательное объяснение клинической картины заболевания у пробанда и облегчает точное генетическое консультирование семьи относительно риска рецидива. Корреляция генотипа и фенотипа для этого конкретного варианта может способствовать лучшему пониманию клинического спектра данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Manini L., et al. Mutation spectrum and genotipe-phenotipe correlation in Cornelia de Lange syndrome. Hum Mutat. 2013;

2. Kaur M, Blair J, Devkota B, Fortunato S, Clark D, Lawrence A, Kim J, et. Genomic analyses in Cornelia de Lange Syndrome and related diagnoses: Novel candidate genes, genotype-phenotype correlations and common mechanisms. Am J Med Genet A. 2023 Aug;191(8):2113-2131. doi: 10.1002/ajmg.a.63247.

3. https://www.orpha.net/en/disease/detail/363447

ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНЫХ ЖЕЛТУХ

Васильченко Е.М., Рахатова А.О, Сагынбаева Г.Б., Кизатова С.Т.
Карагандинский Медицинский университет, г. Караганда, Казахстан

Актуальность: Актуальность исследования неонатальной желтухи обусловлена ее высокой распространенностью среди новорожденных, а также возможными тяжелыми осложнениями при отсутствии своевременного лечения. Современные технологии, такие как транскутанная билирубинометрия и бесконтактные методы оценки билирубина, позволяют более точно и безопасно контролировать уровень билирубина у новорожденных, однако вопросы их эффективности в различных клинических ситуациях остаются открытыми.

Исследование механизмов развития, факторов риска и оптимальных методов терапии остается важным направлением в неонатологии, направленным на снижение заболеваемости и предотвращение тяжелых последствий для здоровья новорожденных.

Целью данной работы является изучение факторов риска и особенностей течения неонатальной желтухи у доношенных новорожденных.

Материалы и методы: Нами проведен анализ историй развития новорожденных, рожденных в перинатальных центрах №1 и №2 г. Караганды в 2024 году. В основную группу были включены 100 доношенных новорожденных с неонатальной желтухой. В контрольную группу были включены 50 здоровых доношенных новорожденных. Анализ проведен с помощью специально составленной анкеты. Для оценки клинического течения желтухи проводился анализ данных о сроках появления желтухи, уровнях билирубина в сыворотке крови, а также методов лечения (фототерапия, докорм, наблюдение).

Результаты исследования: Анализ проведенных исследований показал, что у большинства новорожденных основной группы (90%), имело место соответствие массы тела при рождении гестационному возрасту, 10% составляли крупновесные дети, в контрольной группе это показатель был равен 5,9%.

Пол не оказывал значимого влияния на развитие физиологической желтухи, поскольку соотношение мальчиков и девочек в исследуемых группах было одинаковым (50/50%).

В обеих группах большинство новорожденных (79,8% в основной группе и 78,4% в контрольной) имели оценку по шкале Апгар 8/9 баллов, что свидетельствует о хорошем состоянии здоровья при рождении.

При анализе акушерско- гинекологического анамнеза в обеих группах значимых факторов риска не выявлено. При этом беременность протекала без

особенностей в основной группе у 18% и у 27,5% матерей контрольной группы. Роды были самопроизвольными у 73,7% матерей основной группы и у 64,7% контрольной группы. Окситоцин в родах использовался у 43,4% основной группы и у 33,3% контрольной группы.

На исключительно грудном вскармливании с рождения находились 51,5% новорожденных основной группы, 92,2 % новорожденных контрольной группы. На смешанном питании были 46,3% новорожденных основной группы в виду гипогалактии у матери, 5,9% новорожденных контрольной группы.

В основной группе имела место ранняя потеря массы в 10 % в первые сутки была диагностирована у 60% новорожденных детей. Патологическая потеря массы тела наблюдалась у 3,2 % новорожденных основной группы. В основной группе у 74,7% уровень билирубина был более 250 мкмоль/л, в то время как в контрольной группе все дети имели билирубин менее 200 мкмоль/л. Это подтверждает более выраженную степень желтухи у детей основной группы.

В основной группе патологическая желтуха в 68,6% выявлена на 4-6 день жизни, в то время как в контрольной группе физиологическая желтуха в 68,6% случаев наблюдалась на 2-3 день жизни. У детей основной группы желтуха в 82,8% случаях была более выражена (4 зоны по шкале Крамера), в то время как в контрольной группе желтуха была во всех случаях менее выражена (1-3 зоны по шкале Крамера).

Все дети основной группы получали фототерапию, и 30,3% нуждались в докорме.

Таблица 1 - Сравнительная характеристика новорожденных основной и контрольной групп.

Параметр	**Основная группа (%)**	**Контрольная группа (%)**
Тип вскармливания		
Исключительно грудное	51,5	92,2
Смешанное (гипогалактия у матери)	48,5	7,8
Потеря массы тела		
Физиологическая ≤ 10%	96,8 (в первые сутки 60)	-98
Патологическая > 10%	3,2	0
Уровень общего билирубина		
>250 мкмоль/л	74,7	0

<200 мкмоль/л	25,3	100
Возраст проявления желтухи		
4-6 день	68,6	31,4
2-3 день	31,4	68,6
Степень выраженности желтухи (шкала Крамера)		
4 зоны	82,8	0
1-3 зоны	17,2	100
Необходимость лечения		
Фототерапия	100	0
Докорм	30,3	0

Положительная динамика клинико-лабораторных показателей наблюдалась на 5- 7сутки сутки. Общая продолжительность фототерапии от 7 до 10 дней. В контрольной группе лечение не потребовалось, что свидетельствует о меньшей выраженности желтухи.

Особенностями проведения фототерапии при неонатальной желтухе было применение специальных фотоламп. Они дают ультрафиолетовые волны длиной от 400 до 550 нм. Световые волны, которые воздействуют ребенка во время фототерапии, преобразовывают билирубин в безвредный водорастворимый изомер, который в течение 12 часов после этого выводится из организма. В результате концентрация пигмента в крови понижается, а его токсическое воздействие на ребенка предотвращается. При проведении фототерапии положение ребенка меняется каждые 3-4 часа, глаза ребенка должны быть закрыты специальными очками. При проведении фототерапии необходимо контролировать температуру тела ребенка. Грудное вскармливание на фоне фототерапии было продолжено, определяли уровень общего билирубина крови каждые 12 ч.

Индикаторами эффективности лечения считались: нормализация уровня билирубина в крови и отсутствие клинических проявлений энцефалопатии у новорожденного.

Ключевую роль имеет налаживание процесса лактации и правильного прикладывания к груди. Эти данные подтверждают более выраженную степень неонатальной желтухи в основной группе, требующую активного лечения, в отличие от контрольной группы, где желтуха была менее выраженной и не потребовала вмешательства.

Выводы: На развитие и продолжительность неонатальной желтухи повлияли такие факторы, как тип вскармливания (грудное или искусственное), гипогалактия у матери, степень потери массы тела, а также применение

окситоцина в родах. Эффективность фототерапии в большинстве случаев позволяет быстро нормализовать уровень билирубина без применения более инвазивных методов лечения. Результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований для оптимизации методов прогнозирования, профилактики и лечения неонатальной желтухи.

СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ФЕТАЛЬНОГО И ПОСТНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА ВПС ПЛОДА И У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ НЦАГИП, Г.АЛМАТЫ

Байгазиева Г.Ж., Гайбулла Я. И., Тастемиров М.Ж., Базарбекқызы А., Әбделі Г.О., Серикбай Н.А., Жумаш М.М.
АО «Научный Центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии», г.Алматы, Казахстан

Актуальность. Врождённые пороки сердца (ВПС) занимают одно из ведущих мест среди всех врождённых аномалий и остаются основной причиной летальности в раннем неонатальном периоде. Своевременная и точная диагностика критически значимых форм ВПС существенно повышает шансы на выживание ребёнка и успешное проведение хирургической коррекции мероприятий. В связи с этим особую значимость приобретают методы раннего выявления данной патологии — фетальный (пренатальный) и постнатальный скрининг. Фетальный скрининг, основанный на методах ультразвуковой диагностики в период беременности, позволяет выявить значительное число пороков ещё до рождения, создавая предпосылки для своевременного планирования медицинской тактики. В свою очередь, постнатальный скрининг, включающий неинвазивные методы, такие как пульсоксиметрия и эхокардиография, расширяет возможности диагностики, выявляя скрытые и клинически неочевидные формы пороков. Сравнительный анализ эффективности пренатального и постнатального скрининга позволяет объективно оценить вклад каждого из подходов в раннее выявление ВПС и подчёркивает необходимость их интеграции в клиническую практику. Пренатальная диагностика врожденных пороков сердца (ВПС) имеет критическое значение из-за возможности раннего выявления серьезных, так называемых дуктус-зависимых пороков. Эти пороки требуют незамедлительной медицинской помощи сразу после рождения для предотвращения серьезных осложнений и повышения шансов на выживание. К таким критическим порокам относятся: перерыв дуги аорты и критическая коарктация аорты, критический аортальный стеноз, транспозиция магистральных сосудов, атрезия легочной артерии, синдром гипоплазии левых (или правых) отделов сердца и др. Точный пренатальный диагноз таких пороков позволяет медицинским специалистам заранее спланировать послеродовое ведение ребенка. Это включает в себя назначение простагландинов для поддержания открытого артериального протока, проведение экстренной эхокардиографии новорожденного и, при необходимости, подготовку к срочным хирургическим вмешательствам. Таким образом, пренатальная диагностика играет ключевую роль в улучшении

исходов для детей с критическими ВПС, обеспечивая своевременное и целенаправленное лечение.

Цель исследования. Наша цель оценить сопоставить результаты пренатального и постнатального скрининга ВПС плода и новорожденных.

Материалы и методы. Настоящее ретроспективное исследование проводилось в «Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии», города Алматы по историям развития 156 новорожденных детей, родившихся с 1 января по 31 декабря 2024 года с подозрением на ВПС. Фетальная ЭхоКГ выполнялась у беременных женщин в разных не кардиологических учреждениях и были направлены на роды в НЦАГиП. Все женщины поступали в доношенном сроке беременности, новорожденные были в возрасте от 0 до 3 –х дней, вес детей от 2000 грамм до 4000 грамм, всем новорожденным проводилась ЭХОКГ после рождения и осматривались кардиохирургом. Анализ о наличии ВПС проводился по протоколам ЭхоКГ с истории развития новорожденных, после подтверждения ВПС определялась их дальнейшая тактика. Постнатальное ЭхоКГ- исследование выполнялось по стандартному алгоритму (определение положения сердца в грудной клетке, оценка особенностей расположения внутренних органов, оценка организации предсердий, оценка венозного возврата, направление сброса через фетальные коммуникации, состояние межкамерных перегородок и клапанного аппарата и сердечный ритм).

Результаты. За анализируемый период в электронной системе «Дамумед» были изучены истории развития 155 новорождённых с пренатально установленным диагнозом врождённого порока сердца (ВПС), родившихся в НЦАГиП в 2024 году. Из анализируемой группы детей с подтверждённым ВПС отмечается преобладание девочек (55,9%) по сравнению с мальчиками (44,1%), 56,8% детей родились путем кесарева сечения, а 43,2% -родились естественным путем. В 110 случаях (71%) диагноз ВПС был подтверждён постнатально, при этом у 55,1% (86 случаев) детей диагноз полностью соответствовал пренатальному и в 15,5% (24 случая) отмечались диагностические расхождения (ВПС был подтвержден, но не соответствовал пренатально выставленному ВПС) и у 45 пациентов (29,0%) диагноз ВПС после рождения не подтвердился. Среди не подтверждённых пороков лидирующее положение занимает ВПС в виде дефекта межжелудочкой перегородки (ДМЖП) у 29 пациентов, что составляет 18,7% от общего числа пациентов с подозрением на ВПС. В тоже время число подтвержденных ДМЖП и частота ДМЖП составляет 45,5% от числа всех ВПС. Такое большое количество расхождений в диагнозе в отношении ВПС ДМЖП видимо обусловлено тем, что пренатально визуализировался ВПС в мышечном слое сердца, после рождения дефект в мышечном слое закрывается. Из критических пороков сердца, таких как тетрада Фало, коарктация аорты, транспозиция магистральных сосудов, стеноз и гипоплазия

дуги аорты нашли свое подтверждение по данным ЭХО КГ в 13,6%, но 6,3% (7 случаев) после рождения диагноз не подтвердился. Причину расхождения диагноза после рождения установить не удалось. Однако, следует отметить пропущенных случаев ВПС критического характера не зарегистрировано.

Выводы. Анализ показал, что несмотря на высокую степень частоты пренатально выставленного диагноза ВПС плода существует значительное количество расхождений между пренатальной и постнатальной диагностикой, особенно в случае ДМЖП. Это требует определения точности пренатальной диагностики, а также исследований для определения причин расхождений в диагнозах и может указывать на необходимость доработки текущих диагностических подходов или внедрения новых технологий. Знание частоты и характера диагностических расхождений может помочь в оптимизации использования ресурсов здравоохранения, направленных на диагностику и лечение ВПС.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ МАКРОСОМИЯХ ПЛОДА. СИНДРОМ БЕКВИТА-ВИДЕМАНА

Аргинбекова А.У., Гриднева Е.В., Заманхан А.Г.
Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, г.Алматы, Казахстан

Введение: Синдром Беквита–Видемана (СБВ) — редкое генетическое заболевание, характеризующееся пренатальной макросомией, омфалоцеле, макроглоссией, повышенным риском развития опухолей и другими симптомами. Этот синдром также называют синдромом экзомпалозы-макроглоссии-гигантизма, синдромом «гигантизма с пуповинной грыжей». [1]

В основе заболевания лежит дисрегуляция генов в хромосомной области 11p15.5, а именно конституциональное эпигенетическое или геномное изменение, приводящее к аномальному паттерну метилирования в 11p15.5, вариант числа копий хромосомы 11p15.5, гетерозиготный патогенный вариант CDKN1C. [2]

Актуальность: Распространенность данного синдрома составляет 1 случай на 13700 новорожденных детей, независимо от пола. Синдром наследуется по аутосомно-доминантному типу, но в большинстве случае все же возникает спорадически, что также подчеркивает актуальность данной темы. [3]

Цель: Основной целью доклада является повышение осведомленности среди неонатологов и педиатров о важности ранней диагностики синдрома Беквита–Видемана.

Для врачей-генетиков доклад представляет интерес в связи с представленным обзором молекулярно-генетических механизмов возникновения СБВ и схемой дифференциальной диагностики синдрома. [5]

Отдельное внимание уделено тому, чтобы у врачей была настороженность в отношении крупных плодов, поскольку макросомия может являться не только индивидуальной особенностью ребенка, но и одним из ранних симптомов синдрома. Также подчеркивается важность своевременного начала коррекции гипогликемии у детей для улучшения прогноза. [6]

Материалы и методы: Благодаря большой базе пациентов НЦАГиП нам удалось увидеть и проанализировать двух новорожденных с данным заболеванием, сравнить течение двух беременностей и отметить их особенности. Обоим детям был проведен молекулярно-генетический анализ МЧ-ПЦР района IGF2/H19 и KvLQT (LIT1), который является одним из решающих для дальнейшей постановки диагноза. В результате обследования было выявлено нарушение метилирования KvLQT (LIT1) у обоих детей, что

позволило выставить окончательный диагноз – синдром Беквита-Видемана. [4]

Результаты: В рамках данной работы представлены два клинических случая рождения детей с СБВ, что позволило проанализировать особенности течения беременности, диагностики и тактики ведения пациентов.

Обе беременности протекали без особенностей.

На момент осмотра детей на первый план выступают: макросомия, макроглоссия, короткая шея, утолщенная шейная складка. У первого ребенка также обращали на себя внимание пигментные невусы между глаз и на правом глазу (в виде «винных пятен»), небольшие складки на мочках уха, увеличение мошонки. У второго ребенка также была отмечена незначительная асимметрия нижних конечностей (правая нога короче левой).

Таким образом, у обоих детей выявлены стигмы дизэмбриогенеза, характерные для синдрома, а также соответствующие ему результаты пренатального УЗ-скрининга 3 триместра (крупный плод, многоводие, эхо-признаки преждевременного созревания плаценты), в связи с чем им был назначен молеклярно-генетический анализ анализ на синдром Беквита-Видемана (на гены IGF2, H19, KvLQT (LIT1), CDKN1C).

Заключение: В заключении отмечено, что ранняя диагностика и правильное ведение пациентов являются ключевыми факторами в улучшении прогноза и качества их жизни. В докладе также представлены ссылки на фонды поддержки родителей, которые помогают справиться с эмоциональной и организационной нагрузкой после установления диагноза, что также является немаловажным фактором в дальнейшей терапии ребенка. [7]

ЛИТЕРАТУРА:

1. OMIM (#130650)
2. Alders M, Maas SM, Kadouch DJ, van der Lip K, Bliek J, van der Horst CM, Mannens MM. Анализ метилирования в тканях языка пациентов с синдромом Беквита-Видеора-Видео выявляет генетическую причину (EPI) у 3 пациентов с нормальным уровнем метилирования в крови. Eur J Med Genet. 2014;57:293-7. [PubMed]
3. Ситдикова И. В., Закиров К. З., Измайлова А. Х. Синдром Видемана-Беквита у девочки в возрасте 2 месяцев // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т.90. - № 3. – С. 458–459" Гамисония А.М. Синдром Беквита – Видемана: [Электронный ресурс] // ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2019. – URL: https://www.genokarta.ru/disease/Sindrom_Bekvita-Videmana. (Дата обращения: 29.04.2025
4. Algar E, Brickell S, Deeble G, Amor D, Smith P. Анализ CDKN1C при синдроме Беквита-Видеманна. Hum Mutat. 2000;15:497-508 [PubMed]
5. Shuman C, Kalish JM, Weksberg R. Beckwith-Wiedemann Syndrome. 2000 Mar 3 [Updated 2023 Sep 21]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle;

1993-2025. Table 5. [Overgrowth Disorders to Consider in the Differential Diagnosis of Beckwith-Wiedemann Syndrome]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1394/table/bws.T.overgrowth_disorders_to_consider_i/

6. DeBaun MR, King AA, White N. Hypoglycemia in Beckwith-Wiedemann syndrome. Semin Perinatol. 2000 Apr;24(2):164-71. doi: 10.1053/sp.2000.6366. PMID: 10805171.

7. Bwssupport.

ЭКО ПОСЛЕ 45 ЛЕТ: ОСОБЕННОСТИ И РИСКИ, ШАНСЫ НА УСПЕХ

Ещанова Ж., Иманбаева Ж.А., Сарманова Э.Т., Аскарова Э.А., Ещенкулова М.С.
АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», г. Алматы, Казахстан

Актуальность. Природой заложено, что оптимальный возраст для рождения ребенка — с 23 до 35 лет. Однако современные репродуктивные технологии экстракорпорального оплодотворения позволяют сдвинуть границы и выносить здорового малыша после 40–45 лет. Сегодня многие женщины рожают впервые после 45 лет по разным причинам. В США и Великобритании, согласно статистике, процент поздней беременности (40+) сегодня выше, чем ранней (до 20 лет). Возраст женщины при проведении экстракорпорального оплодотворения обратно пропорционально влияет на результат. Это значит, что чем старше возраст, тем меньше шансов. И это не только снижение процента успешного оплодотворения и прикрепления эмбриона в матке. Также значительно возрастает риск самопроизвольного выкидыша на разных сроках беременности и вероятность возникновения хромосомных мутаций у плода (болезнь Дауна и пр.) [1,2,3].

Большое 12-летнее исследование вероятности рождения здорового ребенка после 38 лет с использованием собственной яйцеклетки дало следующие результаты:

- в 38–39 лет 24 % беременностей завершаются успешно;
- в 40–41 год уровень рождаемости составляет 15 %;
- в 42–43 года — 6,6%;
- после 44 лет — 1,3%.

Способы лечения женского и мужского бесплодия все время совершенствуются, тем самым постепенно расширяя возрастные границы пациенток, способных выносить и родить ребенка. Теперь успешное ЭКО после 45 лет стало реальностью и данный возвраст не является противопоказанием к его проведению. Сказать, что женщина не может и не должна рожать после 45 лет, нельзя, это - её личное дело. В том случае, если женщина решила родить ребенка, а зачать его самостоятельно не получается, можно воспользоваться услугами экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Отзывы о благополучных случаях зачатия и беременности в таком возрасте давно приобрели не единичный, а массовый характер. Репродуктивным считается возраст от 15-49 лет (ВОЗ) [4,5].

Цель исследования: изучить особенности ЭКО после 45 лет, выявить риски и определить шансы на успех.

Материалы и методы исследования.

1) На первом этапе, нами был проведен литературный обзор публикаций в базах данных «Cochrane», «Pubmed», зарубежной и отечественной литературы по тематике «ЭКО после 45 лет, особенности».

2) На втором этапе был проведен ретроспективный анализ данных историй пациенток с выставленным диагнозом «бесплодие» (50), которые были родоразрешены с января 2020 года по декабрь 2024 года в АО «Научный Центр Акушерства Гинекологии и Перинатологии» (далее АО «НЦАГиП»), г. Алматы, Республики Казахстан. Учитывались: особенности соматических заболеваний; гинекологический анамнез: особенности менструального цикла, наличие гинекологических заболеваний; акушерский анамнез: течение беременности и родов.

Результаты исследования: Анализ наличия соматических заболеваний показал, что наиболее часто встречаю гематологические заболевания (анемия, тромбоцитопения, тромбинемия, иммунная тромбоцитопения) у 26 респондентов (52 %) случая. Такая нозология как, «артериальная гипертензия» встречалась у 19 респондентов (38%). Заболевания сердечно-сосудистой системы (аритмии различного генеза, недостаточность митрального и аортального клапанов, состояние после ЭФИ и РЧ) в 38 % случаев. Заболевание эндокринной системы (аутоиммунный тиреоидит, узловой зоб, эутиреоз, сахарный диабет, ожирение) встречалось у 14 респондентов (28 %) случаев. Заболевание мочеполовой системы (хронический пиелонефрит, цистит) у 16 (32 %).

Результаты анализа паритета родов выявил, что первородящие респонденты составили 54%, повторнобеременные составили 56%.

Гинекологический анамнеза выявил, что у 18% женщин менструация наступила в возрасте 9-11 лет, в большинстве случаев в 12-14 лет, это составило 60% от общего количества пациенток и после 15 лет у 22% пациенток. Продолжительность менструального цикла: длительность менструации, соответствующая элементам нормы, в пределах 5-7 дней, наблюдалось в 45 % случаев; короткая длительность зарегистрирована у 5% женщин, и длительные менструальные кровопотери 8 дней и более наблюдались у большинства женщин, которое составило 55%.

Результаты анализа гинекологической заболеваемости выявил наличие следующих заболевания: «миома матки» у 15 (30%) респондентов; полип эндометрия у 1 (2%); воспалительные заболевания органов малого таза у 35 (70%); киста яичников у 4 (8%); «эндометриоидные кисты яичников» у 5 (10%). Аборты и выкидыши отмечаются у 30 респондентов, что составило 60 %.

Диагноз «первичное бесплодие» был выставлен у 22 респондентов (44%) случаев, «вторичное бесплодие» у 28 (56%) случаев.

При первой попытке, успешная беременность наступила у 17 респондентов (34%), при повторной попытке у 33 респондентов (66%). Из них 5 респондентов (10%) использовали донорскую яйцеклетку. Самостоятельно родоразрешены были 4 респондента (8%), родоразрешены путем операции кесарево сечения были 46 респондентов (92 %).

Выводы:

Учитывая вышеизложенное, можно заключить, что:

- ЭКО у женщин после 45 лет сопровождается рядом особенностей и высоким риском осложнений как во время беременности, так и при родах. Большинство пациенток имели сопутствующие соматические заболевания, преимущественно заболевания кроветворной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, что дополнительно осложняло течение беременности.

- Беременность, наступившая после 45 лет с помощью ЭКО, сопряжена с высоким уровнем соматических и акушерских осложнений, требует тщательной прегравидарной подготовки, индивидуального подхода к ведению беременности и родов, а также взвешенной оценки рисков для матери и плода.

- Гинекологические патологии, такие как миома матки, полип эндометрия и эндометриоидные кисты, также были широко распространены в данной возрастной группе. Диагноз «вторичное бесплодие» встречался чаще, чем «первичное», и значительная часть пациенток имела в анамнезе аборты или выкидыши.

- Важно учитывать, что с возрастом ресурсы организма уменьшаются, а риски для женщины и плода увеличиваются. Постоянное сопровождение опытной команды врачей и поддержка близких помогают добиться успешной беременности и родить долгожданного ребенка.

- Роды, беременность которых наступила после ЭКО в исследуемой возрастной группе, зачастую методом выбора является оперативное родоразрешение.

- Экстракорпоральное оплодотворение вполне обоснованно рассматривается сегодня как наиболее эффективный инструмент, позволяющий преодолевать фактически любые формы женского, мужского и смешанного бесплодия. Однако эффективность данной процедуры резко снижается у женщин старше 45 лет.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-272/2020 Об утверждении правил и условий проведения вспомогательных репродуктивных методов и технологий.

2. Крстич Е. В., Краснопольская К. В., Кабанова Д. И. Новые подходы к повышению эффективности ЭКО у женщин старшего репродуктивного возраста //Акушерство и гинекология. – 2010. – №. 2. – С. 48-53

3. Целкович Л. С. и др. Значение определения эстрадиола и хорионического гонадотропина в протоколах ЭКО у женщин старшего

репродуктивного возраста, угрожаемых по развитию синдрома гиперстимуляции яичников //Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, врач и здоровье. – 2017. – №. 4 (28). – С. 89-95

4. Theobald R, SenGupta S, Harper J. The status of preimplantation genetic testing in the UK and USA. Hum Reprod. 2021;35(4):986–98.

5. Niederberger C, Pellicer A, Cohen J, Gardner DK, Palermo GD, O'Neill CL, et al. Forty years of IVF. Fertil Steril. 2018;110(2):185-324.e5.

ЧАСТОТА И ФАКТОРЫ РИСКА ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Байгазиева Г.Ж., Жанайдарова А.К., Байсеитова М. Д., Амирбаева Л.М, Файзиева С.М., Байтанатова Г.Р. Мансурова М.Б.
АО «Научный Центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии»
г.Алматы, Казахстан

Актуальность темы. Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди недоношенных детей, несмотря на своевременную диагностику и лечение в раннем неонатальном периоде. По всему миру частота ВЖК среди недоношенных детей составляет от 14,7% до 44,7%, а летальность варьируется от 30% до 60%. Приблизительно у 25% детей с ВЖК развивается постгеморрагическая гидроцефалия. ВЖК 3-й степени коррелируют с летальностью, развитием когнитивных и моторных нарушений, в 75% случаев дети нуждаются в специальном уходе и образовании. Частота ДЦП у детей с ВЖК 3-й степени может составлять до 63%. Вместе с тем выявление факторов риска развития ВЖК представляется актуальным направлением и имеет важное значение в разработке мероприятий, направленных на профилактику ВЖК.

Цель исследования: Определить частоту ВЖК у недоношенных детей и в зависимости от ближайших исходов оценить факторы риска развития ВЖК.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ историй развития новорожденных с верифицированным диагнозом ВЖК, находившихся на лечении в ГПЦ №3 города Алматы с 01 января по 31 декабря 2024 года. Изучались клиническая характеристика в зависимости от степени ВЖК, факторы риска, а также их ближайшие исходы.

Результаты:

В отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных в 2024 году получили лечение 1396 недоношенных детей, из которых у 179 (12,8%) были диагностированы ВЖК различной степени. Все выявленные случаи ВЖК в ретроспективном анализе были диагностированы на 1-й сутки жизни (126 случаев, 70,4%) и распределены следующим образом: I степень - 102 случая (57%), II степень - 56 случаев (31,3%), III-IV степени - 15 случаев (8,4%). Из общего числа зарегистрированных случаев ВЖК 80% (144 ребенка) имели благоприятный исход, 20% (35 детей) - неблагоприятный. III-IV степени ВЖК было диагностировано в группе детей с ЭНМТ и ОНМТ.

Среди факторов, связанных с неблагоприятным исходом у детей с ЭНМТ и ОНМТ, были выявлены низкая оценка по шкале Апгар (1–3 балла у 66% случаев), малый вес к сроку гестации (49%), ВЖК III-IV степени (29%),

внутриутробная инфекция в виде сепсиса (20% умерших детей). В группе детей с неблагоприятным исходом в анамнезе у матерей отмечалась высокая частота выкидышей (40%) по сравнению с группой с благоприятным исходом (26%). У исследуемых детей с ВЖК выявлена высокая частота развития внутриутробной пневмонии (ВУП) - 94 случая (52%), из них в группе детей с благоприятным исходом ВУП диагностирован в 48%, а в группе детей с неблагоприятным исходом реализация внутриутробной пневмонии зарегистрирована в 71% случаев. Из лабораторных показателей у детей с неблагоприятным исходом наблюдались выраженные нарушения гемостаза (гипокоагуляция, обусловленная гипофибриногенемией) в 34% случаев, высокий уровень С-реактивного белка (31%) и повышение прокальцитонина (20%).

Полученные данные подчеркивают необходимость ранней диагностики, своевременной терапии и комплексного наблюдения для улучшения выживаемости недоношенных детей с ВЖК и улучшения их исходов.

Выводы:

1. Внутрижелудочковые кровоизлияния остаются значимой проблемой среди недоношенных детей, с общей частотой 12,8% и из них нарушение мозгового кровотечения тяжелой степени в исследуемой когорте диагностировано в 8,4% случаев. Большинство случаев (57%) выявлено на 1 сутки, что указывает на необходимость раннего вмешательства для предотвращения прогрессирования геморрагического процесса.

2. Наибольшая летальность наблюдается у детей с массой тела менее 1000 граммов, что свидетельствует о значимой корреляции между низкой массой тела и тяжестью ВЖК. Экстремально и очень низкая масса тела, низкая оценка по шкале Апгар, малый вес к сроку гестации, ВЖК III-IV степени и наличие внутриутробной инфекции, такой как сепсис, внутриутробная пневмония существенно повышают риск неблагоприятного исхода. Эти факторы должны быть в фокусе для разработки превентивных мер, лечения и специализированного ухода.

3. Выраженные нарушения гемостаза, высокий уровень С-реактивного белка и повышение прокальцитонина связаны с неблагоприятными исходами и могут служить важными прогностическими маркерами для оценки состояния новорожденных с ВЖК.

4. Результаты исследования подчеркивают важность комплексного подхода к диагностике и лечению ВЖК у недоношенных детей, включающего раннюю диагностику, мониторинг ключевых лабораторных показателей и учет индивидуальных факторов риска. Эти выводы могут служить основой для улучшения клинических протоколов и стратегий лечения, направленных на снижение заболеваемости и смертности среди недоношенных детей с ВЖК.

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА НОВОРОЖДЕННЫХ С МАТЕРИНСКИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ

Закирова Б.И.
Самаркандский государственный медицинский университет, г.Самарканд, Узбекистан

Актуальность. Несмотря на достигнутые успехи, во всем мире отмечается тенденция к росту аллергических заболеваний у новорожденных и детей раннего возраста. С первых дней жизни новорожденного происходит колонизация органов пищеварения, которая играет чрезвычайно важную роль в формировании и хронизации различных заболеваний, в частности, аллергических реакций. Состав кишечной микрофлоры начинает формироваться внутриутробно. Сочетанное влияние ряда наследственных и внешних факторов определяет вероятность развития заболевания и в последующем тяжесть его течения. Заболевание проявляется как в периоде новорожденности, так и в младенчестве, часто рецидивирует, резко снижая качество жизни всех членов семьи. Аллергические заболевания возникают в периоде новорожденности чаще от матерей с наследственной предрасположенностью к атопическим болезням. Отсюда исходит важность изучения состояния микробиоты кишечника в зависимости от аллергического материнского статуса.

Цель исследования. Изучить особенности формирования микробиоты кишечника новорожденных с материнским аллергическим статусом для оптимизации профилактики.

Материалы и методы исследования. Обследованы 60 новорожденных с материнским аллергическим статусом и без него, госпитализированные в отделении неонатологии ОДМПМЦ г. Самарканда. Новорожденные разделены на II группы: в I группу вошли 20 новорожденных без материнской аллергии, II группу составили 40 новорожденных с материнским аллергическим статусом. Микрофлора кишечника изучена в бактериологической лаборатории ОДМНИЦ по общепринятой методике посева испражнений.

Результаты исследования. Среди новорожденных было 38-63,3% мальчиков и 22-36,7% девочек. Большинство (42-70,0%) новорожденных были в возрасте 3-4-х недель, 52-86,7% детей родились доношенными, 8-13,3% детей - недоношенные с весом ниже 2500. У матерей II группы бактериальный вагиноз и мастит встречались в 4,5 раз, хроническая соматическая патология 3,6 раз, хронические очаги инфекции – в 3,2 раз, тяжелая и среднетяжелая анемия беременных в 2,2 раз, преждевременные роды – в 3,9 раза, патология в родах и оперативное родоразрешение в 3 раза чаще, чем у пациентов I группы. 25-41,7% женщин во время беременности и родов получали антибиотики.

Патологическое течение родов втрое чаще встречалось у матерей, дети которых были подвержены развитию аллергии (p<0,005). Отягощенная наследственность по атопии была в 24-40,0% случаях: у 16-26,7% детей по материнской линии, у 8-13,3% - по линии отца. Отягощенная наследственность преобладала у новорожденных II группы по сравнению с I группой (p<0,001). Причиной аллергии у 9-15,0% матерей была перенесенная пищевая аллергия, у 5-8,3% – крапивница и у 2-3,3% - Отек Квинке. Аллергические реакции у 10-16,7% матерей были при злоупотреблении меда, у 9-15,0% - шоколада и яиц, в 2-х случаях причина не установлена. У 47-78,3% матерей имелись гестозы и у 29-48,3% - выявлен дисбиоз кишечника. Обвитие плода пуповиной отмечено у 5-8,3% новорожденных, большая масса тела и размеры – в 7-11,7% случаях. В 20-33,3% случаях имело место оперативное родоразрешение. Кожные проявления аллергии возникали у новорожденного через 1-3 сутки после приема мамой аллергена. Родители пациентов II группы указывали на перенесенные в неонатальном периоде респираторные инфекции, бронхолегочную патологию, соматические заболевания в 5,5 раз, в 3 раза и 2,17 раз чаще, чем в I группе. С момента рождения переведены на искусственное вскармливание 11-18,3% новорожденных. 32-80,0% пациента II группы и 4-20,0% больных I группы находились на смешанном и искусственном вскармливании. Дети с аллергией в 4 раза реже получали грудное материнское молоко. Нерациональное использование антибиотиков отмечено у 42-70,0% ребенка и НПВС у 22-36,7% пациентов при инфекционных и соматических заболеваниях (16-26,7%) и частых респираторных инфекциях (36-60,0%). Все это способствовало развитию кишечного дисбиоза, который клинически проявлялся в виде твердого стула в 7-11,7% случаях или диареи у 40-66,7% детей. Нарушения состава микрофлоры кишечника имелись у большинства (52-86,7%) обследованных. Среди новорожденных I группы дисбиоз выявлен у 12- 60,0% обследованных, во II-ой группе во всех 100,0% случаях (P<0,05 по отношению к I группе). Дисбиоз кишечника II степени достоверно чаще встречался у детей II группы 24-60,0% против 4-20,0% в I группе (P<0,05), дисбиотические нарушения III степени были выявлены только у новорожденных с материнской аллергией (6-15,0%) (P<0,001). Подобных изменений в I группе не констатировано. Нарушение количественного состава облигатной микрофлоры кишечника у новорожденных с материнской аллергией был связан с уменьшением количества бифидобактерий до 2*106 КОЕ/г среди детей II-ой группы (100,0% против 75,5%; P<0,01 по сравнению с I группой), снижением уровня лактобактерий до 105 у всех 100% новорожденных. У больных с материнской аллергией присутствовали гемолитические эшерихии - 102 КОЕ/г, тогда как у пациентов без материнской аллергии они не обнаружены. Клебсиеллы и цитробактер высевались почти одинаково часто, но у новорожденных с материнской аллергией в больших количествах, чем у новорожденных I-ой

группы (3*104 КОЕ/г против 4*103 КОЕ/г). Staphilaccocus aureus в 3 раз чаще высеян у новорожденных с материнской аллергией (12-30,0%* против 2-10,0% у детей I группы) количестве 6*102 КОЕ/г. Условно-патогенный эпидермальный стафилококк обнаружен в допустимых концентрациях 103 КОЕ/г в 1,4 раз чаще у детей II группы (5-25,0% и 14-35,0%). Candida высеяны в 1,8 раз чаще у новорожденных II группы (18-45,0%) в количестве 103-4 КОЕ/г. Протейные палочки не обнаружены у новорожденных I группы, тогда как имелись у каждого шестого новорожденного (6-15,0%) II группы в количестве 102 КОЕ/г. Таким образом, более выраженные изменения микробиоты кишечника были у новорожденных с материнским аллергическим статусом. Дисбиотические сдвиги микрофлоры кишечника различной степени выраженности тесно взаимосвязаны со степенью тяжести клинических проявлений аллергии.

Выводы. У новорожденных с материнским аллергическим статусом и без него выявлена высокая частота обнаружения дисбиоза кишечника (100,0% и 60,0% соответственно, $P<0,05$), характеризующийся угнетением облигатной микрофлоры с колонизацией Staphilaccocus aureus, E.coli gemoliticus, Candida albicans. Выявленный дисбиоз обеспечивает возможность рекомендовать назначение эубиотиков при наличии материнской аллергии для коррекции сдвигов микробного дисбаланса кишечника, что позволит оптимизировать принципы терапии и профилактику развития аллергических заболеваний у новорожденных с материнским аллергическим статусом и улучшить социальную адаптацию ребенка и членов его семьи.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ И РОЛЬ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ЭКО

Зекен Д.С.1, Байкошкарова С.Б.2, Отарбаев М.К.2, Калимагамбетов А.М.1
1Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби,
г. Алматы, Казахстан,
2ТОО клиника «Экомед», г. Алматы, Казахстан

Аннотация

Прогнозирование исходов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) требует высокой точности, что обусловливает растущий интерес к применению методов машинного и глубокого обучения. Обзор показал, что ансамблевые модели и нейросети с использованием таких факторов, как возраст, уровень антимюллерова гормона, количество антральных фолликулов и морфология спермы, позволяют достигать точности до 96,35% и AUC до 0,995.

Ключевые слова: ЭКО, машинное обучение, искусственный интеллект, прогнозирование, клинические факторы.

Введение. Бесплодие, как медико-социальная проблема затрагивает примерно 1 из 6 взрослых во всем мире, что делает его одноӥ из наиболее распространенных, но недостаточно признанных медицинских проблем [1]. Глобальные оценки показывают, что от 48.5 до 72.4 миллионов супружеских пар сталкиваются с трудностями зачатия. Прогнозирование исходов ЭКО остается одноӥ из ключевых задач в репродуктивноӥ медицине [2, 3].

Существенные отличия в результатах между различными репродуктивными центрами подчеркивают необходимость создания более точных предсказательных систем. В этом направлении методы машинного обучения (ML) представляют собоӥ эффективныӥ инструмент, способныӥ обучаться, адаптироваться и прогнозировать вероятность успешного исхода ВРТ [4, 5].

Использование методов машинного и глубокого обучения для анализа генетических показателеӥ в сочетании с клиническими данными представляет собоӥ перспективное направление, способное повысить точность прогнозирования исходов ЭКО и обеспечить индивидуальныӥ подход к лечению.

Цель исследования: анализ возможностей современных моделей машинного обучения и оценка роли ключевых клинических факторов в повышении точности подобных моделей, применяемых в репродуктивной медицине для прогноза исхода ЭКО.

Материалы и методы исследования

Источники данных и стратегия поиска.

Систематический поиск проводился в базах PubMed, EMBASE, Ovid Medline и IEEE Xplore без ограничений по региону, и типу публикации. Запросы комбинировали ключевые слова и термины на английском языке: “in vitro fertilization”, “IVF”, “экстракорпоральное оплодотворение”, “ART”, и “machine learning, deep learning, neural network”. Временной диапазон публикации составил от 01.01.2020 по 31.12.2024. Для расширения выборки применялся поиск «related articles» и ручной просмотр списков литературы релевантных работ. Нами разработана блок-схема поиска публикаций, представленная на рисунке 1.

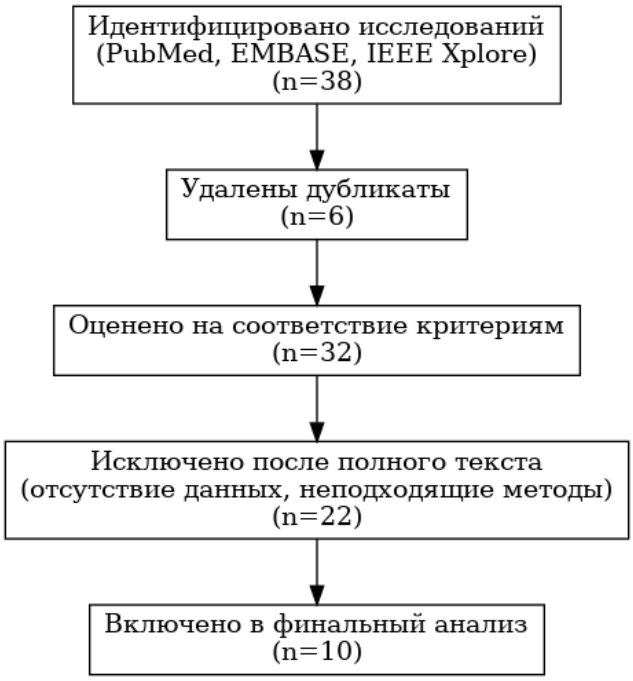


Рис. 1. Блок-схема поиска публикаций

Критерии включения.

1. Проспективные или ретроспективные исследования, в которых применялись алгоритмы методов машинного и глубокого обучения (ML/DL), Случайный лес (Random Forest, RF), Градиентный бустинг (Gradient Boosting, GB), Метод опорных векторов (Support vector machine SVM), логистическая регрессия, нейронные сети и т. д. для прогнозирования исходов ЭКО.
2. Наличие клинических факторов такие как возраст, антимюллеров гормон (АМГ), количество антральных фолликулов (КАФ), индекс массы тела (ИМТ), качество спермы, параметры стимуляции в качестве входных переменных модели.
3. Представленные метрики производительности Accuracy, Area Under the ROC Curve (AUC), Sensitivity, Specificity, F1 score и/или Recall.

Критерии исключения.

– обзоры, мета анализы, кейс репорты, животные/ин витро исследования;

– статьи без количественных показателей эффективности модели;

– дублирующие публикации одной и той же выборки;

– отсутствие полного текста или невозможность извлечь данные.

Извлечение данных и целевые показатели.

Извлекались следующие данные:

• дизайн и размер выборки;

• использованный алгоритм ML/DL и метод отбора признаков RFE, Boruta, SHAP и др.;

• перечень клинических факторов, включённых в модель;

• стратегия валидации k fold, hold out, Поэлементная кросс-валидация (LOOCV);

• основные метрики Accuracy, AUC, F1 score и др.

Основным исходом считалась точность прогнозирования успешного цикла ЭКО; дополнительными – AUC и F1 score.

Статистический анализ.

Гетерогенность методик, метрик и популяций не позволила провести формальный мета анализ, поэтому применялся качественный (narrative) синтез результатов. Для описательных сравнений метрик использовалось программное обеспечение Python 3.13 (pandas, matplotlib).

Результаты. Результаты проведенного обзора свидетельствуют о высокой эффективности применения методов ML и DL для прогнозирования исходов ЭКО. Анализ включенных исследований показал, что наиболее часто применяемыми методами были ансамблевые алгоритмы, такие как RF, GB и AdaBoost, а также нейронные сети, включая глубокие нейронные сети (DNN). Основные характеристики включённых исследований представлены в таблице 1, для большей наглядности, представленной в Обсуждении. Распределение показателей точности различных типов моделей машинного обучения представлено на рисунке 2.

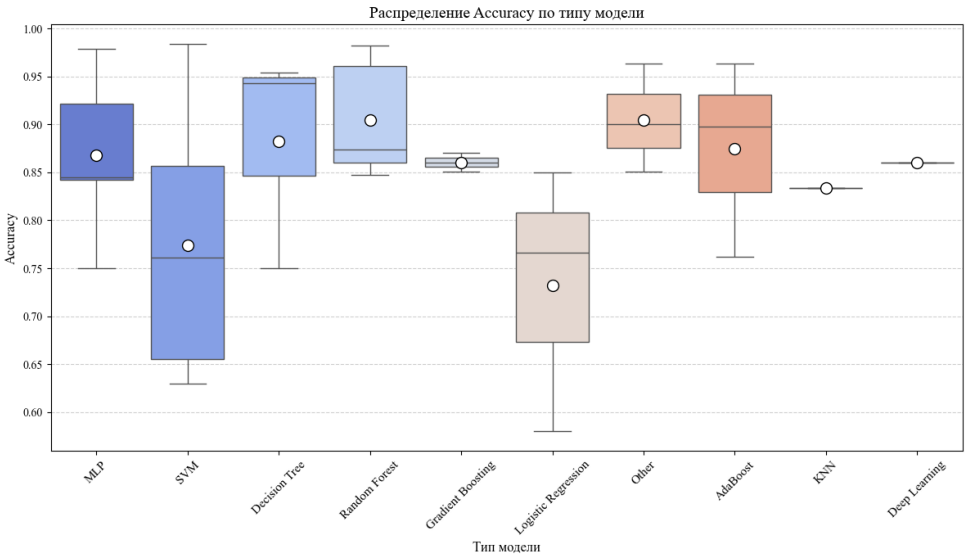


Рис. 2. Boxplot распределения показателей точности (Accuracy) моделей в зависимости от используемого алгоритма машинного обучения

Наибольшую стабильность и высокие показатели демонстрируют ансамблевые алгоритмы AdaBoost и Random Forest.

Взаимосвязь между размером выборки и точностью моделей показана на рисунке 3. Отмечается тенденция улучшения показателей точности при увеличении размера выборки, особенно заметная у моделей на основе ансамблей и глубоких нейросетей.

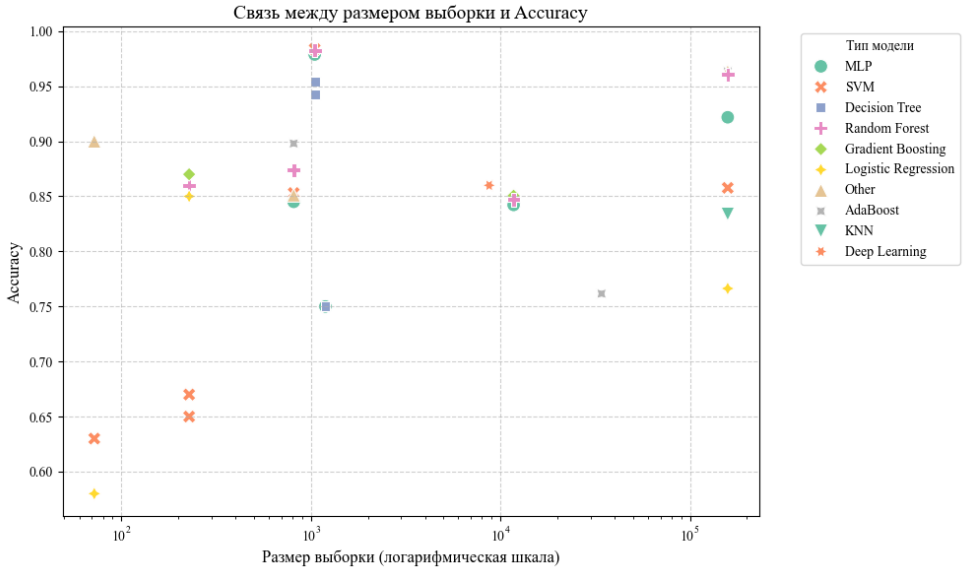


Рис. 3. Scatter plot, демонстрирующий зависимость показателей точности (Accuracy) от размера выборки в анализируемых исследованиях

Наибольшие показатели точности были получены при использовании моделей на основе ансамблей: так, исследование Sadegh-Zadeh [10] продемонстрировало точность до 96.35%, с использованием алгоритмов AdaBoost и LogitBoost. Аналогично, работа Hassan [6] подтвердила высокую эффективность методов RF и SVM с AUC, достигающим 0.989–0.995.

Среди глубоких нейронных сетей выделялась модель свёрточной нейронной сети CNN, использующая морфокинетические данные (таймлапс эмбрионов), достигшая AUC 0.968 [8]. Данный подход, хотя и выходит за рамки стандартных клинических данных, может служить мощным дополнением к традиционным прогностическим моделям.

Дополнительно был проведен анализ распределения метрик AUC и F1-score по типам моделей (рисунки 4 и 5), подтверждающий аналогичные тенденции в отношении эффективности ансамблей и глубоких нейросетей.

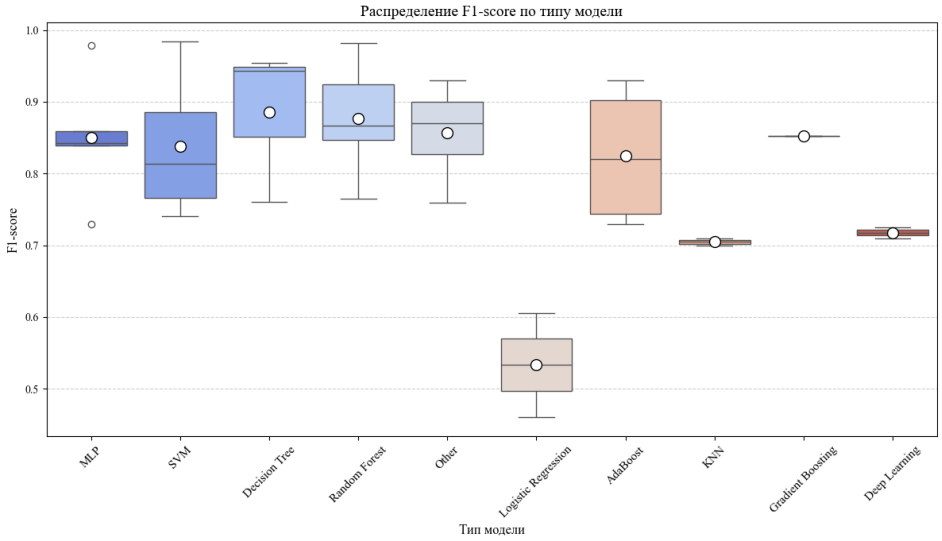


Рис. 4. Boxplot распределения AUC по типу моделей машинного обучения

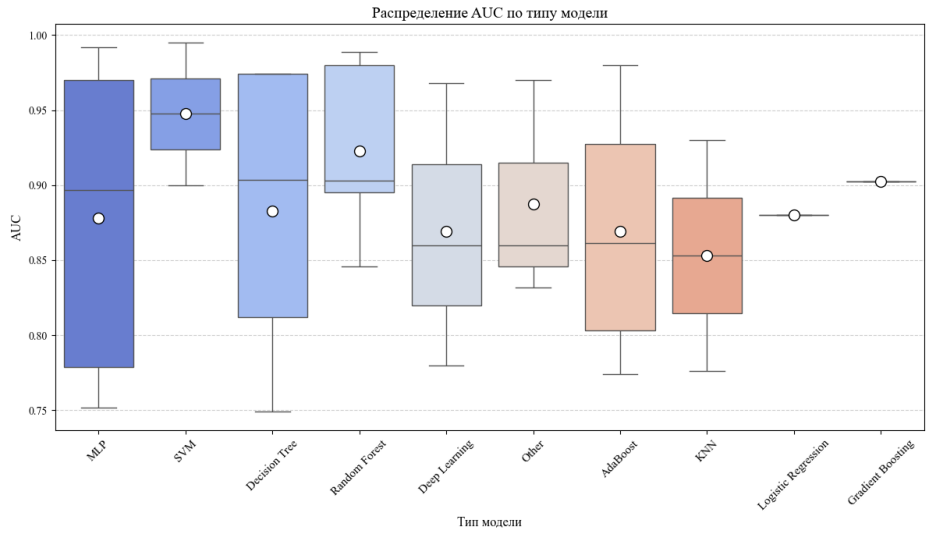


Рис. 5. Boxplot распределения F1-score по типу моделей машинного обучения

Наиболее распространёнными клиническими факторами, включаемыми в модели, являлись возраст пациентки, КАФ, ИМТ, АМГ, количество полученных зрелых ооцитов, а также параметры спермы такие как подвижность и морфология. Было замечено, что включение в модели таких факторов, как возраст и АМГ, значимо повышало точность прогнозирования.

Все включенные исследования отмечали превосходство ML/DL-моделей над традиционными методами эмбриоскопии, точность которых, согласно литературным данным, составляет в среднем около 51% [16]. Таким образом, искусственный интеллект демонстрирует значительное преимущество в решении задачи прогнозирования исходов ЭКО.

Однако следует отметить, что представленные работы характеризуются значительной гетерогенностью как по методам обработки данных, так и по выборкам и протоколам стимуляции. В частности, размеры выборок варьировались от нескольких десятков до более чем 150 тысяч циклов ЭКО, что может влиять на сравнимость полученных результатов. Также следует учитывать, что часть моделей обучалась на относительно небольших выборках, что требует осторожности в интерпретации и обобщении данных.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают растущий интерес к использованию алгоритмов машинного обучения в контексте вспомогательных репродуктивных технологий. Модели, основанные на ансамблях RF, AdaBoost и др., демонстрируют не только высокую точность, но и стабильность предсказаний на различных выборках, что делает их особенно перспективными для клинического внедрения. Вероятно, успех этих моделей связан с их способностью эффективно обрабатывать большое

количество гетерогенных параметров, характерных для данных ЭКО, включая как числовые, так и категориальные переменные.

Глубокие нейронные сети в том числе CNN, несмотря на менее широкое применение, показывают схожий уровень эффективности, особенно в случаях, когда в анализ включаются морфокинетические данные эмбрионов. Характеристики включённых исследований отражают разнообразие как в методах валидации, так и в используемых переменных. В таблице 1 отражены основные характеристики исследований, включенных в качественный анализ.

Таблица 1. Основные характеристики исследований, включенных в качественный анализ

Автор	Размер выборки	Модели ML/DL	Валидация	Клинические факторы
Hassan et al. 2020 [6]	1048	RF, SVM, CART, MLP	10-fold CV	возраст, AFC, AMH
Bagane et al. 2023 [7]	228	RF, SVM, GB, LogReg	80/20 holdout	возраст, ИМТ
Huang et al. 2022 [8]	15434	Deep CNN	5-fold CV	эмбриоизображения (таймлапс)
Barnett-Itzhaki et al. 2020 [9]	72	NN, SVM, LogReg	70/30 holdout	возраст, ИМТ, гормоны
Sadegh-Zadeh et al. 2024 [10]	158334	AdaBoost, LogitBoost, RF, MLP	10-fold CV	возраст, АМГ, AFC, ИМТ
Shen et al. 2022 [11]	34175	AdaBoost, GBDT, MLP, RF	10-fold CV	возраст, тип бесплодия, стимуляция
Dehghan et al. 2024 [12]	812	AdaBoost, RF, SVM, ANN, RPART	10-fold CV	возраст, АМГ, AFC, качество спермы
Goyal et al. 2020 [13]	141160	RF, Voting, DT, MLP, AdaBoost, DL, KNN	holdout	возраст, демография, цикл ЭКО
Guimarães et al. 2020 [14]	1193	MLP, DT	holdout, 10-fold CV	возраст, гормоны, доза гонадотропина
Sergeev & Diakova 2024 [15]	8732	DNN (RNN)	external validation	возраст, MII, лабораторные KPI

Возраст пациентки, АМГ и КАФ остаются «основной тройкой» предикторов: их совместное включение повышает AUC в среднем на 0,07. Это подчёркивает биологическую обоснованность показателей овариального резерва как главных драйверов прогноза. Добавление морфологии сперматозоидов улучшает точность ещё на ≈ 0,02, что подтверждает ценность мужского фактора, часто недооцениваемого в практических моделях.

Вместе с тем высокая точность некоторых моделей может быть обусловлена особенностями выборки. Например, несбалансированностью классов или большим объёмом данных, что требует осторожной интерпретации результатов. В частности, модели с точностью выше 95% чаще всего обучались на выборках свыше 100 000 циклов, в то время как работы с выборкой менее 500 демонстрировали более скромные результаты.

Гетерогенность по ряду параметров — от подходов к валидации до критериев успеха (имплантация, клиническая беременность, живорождение) — затрудняет проведение формализованного мета-анализа и требует применения качественного описательного анализа (narrative synthesis), основанного на логическом сопоставлении результатов. Кроме того, лишь немногие работы использовали внешнюю валидацию, что ограничивает возможность оценки воспроизводимости моделей в других популяциях и клиниках. Отсутствие публичного доступа к скриптам делает невозможной независимую валидацию и усиливает риск публикационного смещения.

Таким образом, современные ML- и DL-модели обладают выраженным потенциалом для повышения точности прогнозирования успеха ЭКО, особенно при использовании валидированных клинических параметров. Однако для полноценного внедрения таких моделей в клиническую практику необходимо проведение более стандартизированных, мультицентровых и проспективных исследований, а также унификация формата отчётности и метрик.

Заключение. Современные модели ML/DL уже достигают клинически значимой точности медианный AUC 0,89 при прогнозировании успеха ЭКО, ключевыми драйверами прогноза остаются возраст пациентки, АМГ и количество антральных фолликулов, дефицит внешней валидации и неоднородность целевых исходов пока ограничивают генерализуемость результатов. Для перехода от лабораторных «прототипов» к рутинному инструменту необходимы мультицентровые проспективные исследования с единым исходом «живорождения», обязательная публикация кода/весов моделей и стандартизация отчётности. При соблюдении этих условий модели ML/DL смогут обеспечить персонализированный скрининг циклов ЭКО, повысить эффективность лечения и снизить стоимость репродуктивной помощи.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Cox CM, Thoma ME, Tchangalova N, et al. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Open. 2022;2022(4):hoac051. Published 2022 Nov 12. doi:10.1093/hropen/hoac051
2. Njagi P, Groot W, Arsenijevic J, Dyer S, Mburu G, Kiarie J. Financial costs of assisted reproductive technology for patients in low- and middle-income countries: a systematic review. Hum Reprod Open. 2023;2023(2):hoad007. Published 2023 Mar 1. doi:10.1093/hropen/hoad007
3. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. PLoS Med. 2012;9(12):e1001356. doi:10.1371/journal.pmed.1001356
4. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. Hum Reprod. 2007;22(6):1506-1512. doi:10.1093/humrep/dem046
5. Siristatidis C, Pouliakis A, Chrelias C, Kassanos D. Artificial intelligence in IVF: a need. Syst Biol Reprod Med. 2011;57(4):179-185. doi:10.3109/19396368.2011.558607
6. Hassan MR, Al-Insaif S, Hossain MI, et al. A machine learning approach for prediction of pregnancy outcome following IVF treatment. Neural Comput Appl. 2020;32:2283-2297. doi:10.1007/s00521-018-3693-9
7. Bagane P, Kulshretha S, Mishra M, Asrani Y, Maheswari V. IVF Success Prediction using Machine Learning Techniques: A Comparative Study. Int J Intell Syst Appl Eng [Internet]. 2023 Nov. 10 [cited 2025 Apr. 17];12(4s):819-2. Available from: https://www.ijisae.org/index.php/IJISAE/article/view/3901
8. Huang B, Zheng S, Ma B, Yang Y, Zhang S, Jin L. Using deep learning to predict the outcome of live birth from more than 10,000 embryo data. BMC Pregnancy Childbirth. 2022;22(1):36. doi:10.1186/s12884-021-04319-2
9. Barnett-Itzhaki Z, Elbaz M, Butterman R, et al. Machine learning vs classic statistics for the prediction of IVF outcomes. J Assist Reprod Genet. 2020;37:2405-2412. doi:10.1007/s10815-020-01911-0
10. Sadegh-Zadeh SA, Khanjani S, Javanmardi S, Bayat B, Naderi Z, Hajiyavand AM. Catalyzing IVF outcome prediction: exploring advanced machine learning paradigms for enhanced success rate prognostication. Front Artif Intell. 2024;7:1392611. doi:10.3389/frai.2024.1392611
11. Shen L, Zhang Y, Chen W, Yin X. The application of artificial intelligence in predicting embryo transfer outcome of recurrent implantation failure. Front Physiol. 2022;13:885661. doi:10.3389/fphys.2022.885661
12. Dehghan S, Rabiei R, Choobineh H, Maghooli K, Nazari M, et al. Comparative study of machine learning approaches integrated with genetic

algorithm for IVF success prediction. PLoS One. 2024;19(10):e0310829. doi:10.1371/journal.pone.0310829

13. Goyal A, Kuchana M, Ayyagari KPR. Machine learning predicts live-birth occurrence before in-vitro fertilization treatment. Sci Rep. 2020;10:20925. doi:10.1038/s41598-020-76928-z

14. Brás de Guimarães B, Martins L, Metello JL, Ferreira FL, Ferreira P, Fonseca JM. Application of artificial intelligence algorithms to estimate the success rate in medically assisted procreation. Reprod Med. 2020;1(3):181-194. doi:10.3390/reprodmed1030014

15. Sergeev S, Diakova I. Advanced KPI framework for IVF pregnancy prediction models in IVF protocols. Sci Rep. 2024;14:29477. doi:10.1038/s41598-024-80759-7

16. Salih M, Austin C, Warty RR, Tiktin C, Rolnik DL, Momeni M, et al. Embryo selection through artificial intelligence versus embryologists: a systematic review. Hum Reprod Open. 2023;2023(3):hoad031. doi:10.1093/hropen/hoad031

ИМПЛАНТАЦИЯҒА ДЕЙІНГІ ЭМБРИОНДАРДЫҢ ГЕНЕТИКАЛЫҚ ТЕСТІЛЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

А. Т. Кәдірбекова1, К. А. Гусейнова2, 3А.Т. Бекимбек, А. М. Калимагамбетов1
1Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан;
2Репродуктивті медицина ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ., Қазақстан;
3Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан

Аннотация

Жүкті әйелдердің эмбриондарда FISH және aCGH әдістері бойынша анықталған қалыпты кариотиптердің жиілігі, сәйкесінше, 69,0% және 54,0% құрады (t=5,0; P<0,001). Анеуплоидты кариотиптердің жиілігі керісінше статистикалық маңызды айырмашылықты байқатты (t=3,7; P<0,001). Болжамды полиплоидты кариотиптер тек FISH әдісі бойынша аз ғана сандық деңгейде 0,4% байқалды, aCGH әдісі бойынша белгілі болғандай полиплоидты хромосомалық жиынтықтары табылған жоқ. aCGH әдісі бойынша хромосомалардың құрылымдық аномалияларының жиілігі 2,8% құрады. Хромосомалардың мозаикалық түрлерінің жиілігі FISH және aCGH әдістері бойынша аз ғана деңгейде анықталды, 1,7% және 2,0% аралығында, сәйкесінше. Кеш репродуктивті жастағы әйелдерде оңтайлы репродуктивті жастағы әйелдермен салыстырғанда қалыпты хромосомалық жиынтықтардың жиілігінің төмендеуі және аномальді хромосомалық жиынтықтардың жиілігінің өсу үрдісі байқалды.

Кілт сөздер: эмбрион, анеуплоидия, имплантацияға дейінгі генетикалық тестілеу, FISH, aCGH, репродуктивті жас.

Кіріспе. Клиникалық расталған жүктіліктің айтарлықтай бөлігі ерте түсік тастаумен аяқталады. Ерте түсік тастаудың шамамен 50%-ы хромосомалық ауытқуларға байланысты. Көмекші репродуктивті технология бағдарламаларын (КРТ) пайдалану кезінде морфологиялық параметрлері жоғары сапалы эмбриондардың елеулі бөлігі анеуплоидты болып табылады. Имплантацияға дейінгі генетикалық тестілеу көмекші репродуктивті технология (КРТ) саласында, әсіресе сәтті жүктілікте маңызды рөл атқарады деп саналады, сондықтан ол диагностиканың танымал әдісі болып табылады.

Имплантацияға дейінгі генетикалық тестілеу үш кіші санатты қамтиды: анеуплоидияларды анықтауға арналған PGT-A, гендік не моногендік бұзылуларды анықтауға арналған PGT-M және құрылымдық хромосомаларды қайта құруды анықтауға арналған PGT-SR. Қазіргі уақытта жас ұлғайған сайын науқас балалардың туылу ықтималдығы және ерте түсік тастау жиілігінің жоғарылауы анықталуда. Осыған байланысты 35 жастан асқан жүктілікті жоспарлаған әйелдерге міндетті түрде генетикалық тестілеу жүргізу ұсынылады [1-3].

Имплантацияға дейінгі генетикалық тестілеу флуоресценттті in situ будандастыру (FISH) және салыстырмалы геномдық будандастыру (aCGH) әдістері арқылы жүргізіледі. Олардың әр қайсысында өзіндік артықшылықтары мен кемшіліктері бар [4-7].

Зерттеудің мақсаты: имплантацияға дейінгі генетикалық тестілеуде FISH және aCGH әдістерін қолданудың нәтижелілігі болып табылады.

Зерттеу материалдары мен әдістері: Сырттан тыс ұрықтандыру мақсатында бедеулікті емдеуге 2024 жылында клиникаға келген әртүрлі жастағы 620 жүкті әйелдер зерттеуге алынды. Олардың жасы 22-51 аралығында болды. ЭКҰ/ИКСИ/ПРЭ циклдарында алынған 5-6-шы күніндегі трофектодерма үлгілері қолданылды. Барлығы 1816 эмбриондардың генетикалық сапасы қарастырылды.

Алынған нәтижелер статистикалық көрсеткіштерді қолдану арқылы талданды: Стьюдент критерийін есептеу (t) және алынған мәліметтердің сенімділік деңгейін анықтау (P) ретінде.

Нәтижелер және талқылау. Көмекші репродуктивті технология бағдарламаларына жүгінген 205 әйелден алынған 1064 эмбриондарға FISH әдісімен және 415 әйелден алынған 752 эмбриондарға aCGH әдісінің көмегімен молекулалық цитогенетикалық зерттеулер жүргізілді. Бірінші кестеде FISH және aCGH әдістері бойынша зерттелген эмбриондардың хромосомалық спектрі мен жиілігі көрсетліген.

Кесте 1. Эмбриондардың хромосомалық спектрі мен жиілігі

№	Хромосомалық өзгерістер	FISH әдісі		aCGH әдісі		
		Эмбриондар				
		саны	жиілігі	Саны	жиілігі	P
1	Диплоидия	734	69,0	406	54,0	<0,001
2	Анеуплоидия	287	27,0	310	41,2	<0,001
3	Полиплоидия (трисомии)	5	0,4	-	-	-
4	Мозаицизм	18	1,7	15	2,0	>0,05
5	Құрылымдық аномалиялар	-	-	21	2,8	-
6	Анық емес нәтиже	20	1,9	-	-	
7	Барлығы	1064	100	752	100	

Бірінші кесте бойынша эмбриондарда FISH және aCGH әдістері бойынша анықталған қалыпты кариотиптердің жиілігі, сәйкесінше, 69,0% және 54,0% құрады. Салыстырмалы талдау алынған деректерде статистикалық сенімді айырмашылықты көрсетті (t=5,0; P<0,001). Анеуплоидты кариотиптердің жиілігі керісінше статистикалық маңызды айырмашылықты

байқатты (t=3,7; P<0,001). Болжамды полиплоидты кариотиптер тек FISH әдісі бойынша аз ғана сандық деңгейде 0,4% байқалды, aCGH әдісі бойынша белгілі болғандай полиплоидты хромосомалық жиынтықтар табылған жоқ. Құрылымдық аномалиялар FISH әдісі бойынша анықталған жоқ, aCGH әдісі бойынша олардың жиілігі 2,8% құрады. Сонымен бірге FISH әдісі бойынша 20 (1,9%) эмбриондардың генетикалық ерекшелігі толық анықталмады. Хромосомалардың мозаикалық түрлерінің жиілігі FISH және aCGH әдістері бойынша аз ғана деңгейде анықталды, 1,7% және 2,0% аралығында, сәйкесінше.

Roberta et al. (2023) зерттеуіне сәйкес aCGH әдісі FISH-пен салыстырғанда автоматтандырылған, дәл және қысқарақ хаттамаларды пайдалана отырып, барлық 24 хромосоманы талдауға мүмкіндік береді әрі хромосомалық күйдің толық көрінісін көрсетеді, бұл әсіресе хромосомалық қайта құрулар болған кезде немесе ЭКҰ қайталанған сәтсіз әрекеттері кезінде маңызды. Оның жақсы ажыратымдылық шегі (6-10 МБ) бар, бұл оны PGT-SR, PGT-A үшін қолайлы етеді [8].

Bartels C. B. et al. (2020) жүргізген зерттеу флуоресценцентті in situ гибридизациясы техникалық мәселелермен, оптикалық сигналды бөлумен және интерпретация артефактілерімен шектелетінін және бөліну сатысында да, бластоциста сатысында да aCGH сынағымен салыстырғанда анеуплоидты эмбриондарды азырақ анықталғанын көрсетті. Әрі зерттеу FISH әдісінің aCGH, NGS сияқты заманауи әдістерімен салыстырғанда дәлдігі төмен екендігін анықтады [9].

Осылайша, осы зерттеудің деректері эмбриондардың хромосомалық жиынтығына кешенді талдау жүргізу қажет болған жағдайда aCGH әдісін қолдану тиімдірек екенін растайды. Бұл нәтижелер Mei et al (2024) шолуларында берілген нәтижелерге сәйкес келеді. және американдық репродуктивті медицина қоғамының (ASRM, 2024) нұсқаулары, сонымен қатар көмекші репродуктивті технологиялардың (art) табыстылығын арттыру мақсатында aCGH немесе NGS сияқты дәлірек PGD технологияларына көшу қажеттілігін көрсетеді [10].

Жұмыс барысында жүкті әйелдердің жас ерекшелігіне байланысты эмбриондардың сапасы мен хромосомалық жиынтықтың саны мен жиілігі анықталды. Жас ерекшеліктеріне сәйкес пациенттер оңтайлы репродуктивті жас бойынша 35 жасқа дейінгі және кеш репродуктивті жас бойынша 35 жастан кейінгі деп 2 топқа бөлінді. 2-ші және 3-ші кестелерде жүкті әйелдердің жас ерекшелігіне байланысты FISH және aCGH әдістері бойынша талданған эмбриондардың сапасы мен хромосомалық жиынтықтардың жиілігі көрсетілген.

Кесте 2. Жүкті әйелдердің жас ерекшелігіне байланысты FISH әдісі бойынша талданған эмбриондардың сапасы мен хромосомалық жиынтықтардың жиілігі

№	Жүкті әйелдің жасы	Эмбриондар			Хромосомалық жиынтық		
		сапасы	саны	жиілігі, %	сапасы	саны	жиілігі, %
1	35 жасқа дейінгі	жоғары	201	32,3	қалыпты	156	25,1
					аномальды	42	6,7
					анық емес	3	0,5
		орташа	380	61,1	қалыпты	284	45,7
					аномальды	92	14,8
					анық емес	4	0,6
		төмен	41	6,6	қалыпты	29	4,7
					аномальды	9	1,4
					анық емес	3	0,5
Барлығы			622	100		622	100
2	35 жастан кейінгі	жоғары	130	29,4	қалыпты	75	17,0
					аномальды	51	11,5
					анық емес	4	0,9
		орташа	279	63,1	қалыпты	172	38,9
					аномальды	104	23,5
					анық емес	3	0,7
		төмен	33	7,5	қалыпты	18	4,1
					аномальды	12	2,7
					анық емес	3	0,7
Барлығы			442	100		442	100

Зерттеуде 35 жасқа дейінгі пациенттер саны - 126, ал 35 жастан кейінгі пациенттер саны – 79 құрады.

Екінші кесте бойынша, салыстырмалы талдауда жүкті әйелдердің екі тобында FISH әдісін қолданғанда эмбриондардың жоғары, орташа және төменгі сапасы бойынша айтарлықтай сенімді статистикалық айырмашылық анықталған жоқ. Екі топты бір бірімен салыстырғанда қалыпты және аномальды хромосомалық жиынтықтар арасында эмбрионның сапасы жоғары, орташа және төмен болған жағдайларда статистикалық маңызды айырмашылық табылған жоқ. Негізінде кеш репродуктивті жастағы әйелдерде оңтайлы репродуктивті жастағы әйелдермен салыстырғанда қалыпты хромосомалық жиынтықтардың жиілігінің төмендеуі және аномальді хромосомалық жиынтықтардың жиілігінің өсу үрдісі байқалады. 3-ші кестеде жүкті әйелдердің жас ерекшелігіне байланысты aCGH әдісі бойынша

талданған эмбриондардың сапасы мен хромосомалық жиынтықтардың жиілігі көрсетілген.

Кесте 3. Жүкті әйелдердің жас ерекшелігіне байланысты aCGH әдісі бойынша талданған эмбриондардың сапасы мен хромосомалық жиынтықтардың жиілігі

№	Жүкті әйелдің жасы	Эмбриондар			Хромосомалық жиынтық, саны және жиілігі		
		сапасы	саны	жиілігі, %	сапасы	n	%
1	35 жасқа дейінгі	жоғары	194	43,0	қалыпты	138	30,6
					аномальды	56	12,4
		орташа	208	46,1	қалыпты	142	31,5
					аномальды	66	14,6
		төмен	49	10,9	қалыпты	11	2,5
					аномальды	38	8,4
Барлығы			451	100		451	100
2	35 жастан кейінгі	жоғары	90	29,9	қалыпты	44	14,6
					аномальды	46	15,3
		орташа	151	50,2	қалыпты	63	21,0
					аномальды	88	29,2
		төмен	60	19,9	қалыпты	8	2,7
					аномальды	52	17,2
Барлығы			301	100		301	100

Зерттеуде 35 жасқа дейінгі пациенттер саны - 198, ал 35 жастан кейінгі пациенттер саны – 217 құрады.

Үшінші кесте бойынша, салыстырмалы талдауда жүкті әйелдердің екі тобында aCGH әдісін қолданғанда эмбриондардың жоғары, орташа және төменгі сапасы бойынша айтарлықтай сенімді статистикалық айырмашылық анықталған жоқ. Екі топта қалыпты және аномальды хромосомалық жиынтықтар арасында келесі ерекшеліктер табылды: эмбрионның сапасы жоғары болғанда 35 жасқа дейінгі жүкті әйелдердің (1-ші топ) хромосомалық жиынтықтың қалыпты жағдайындағы жиілікпен 35 жастан кейінгі жүкті әйелдердің (2-ші топ) хромосомалық жиынтықтың қалыпты жағдайындағы жиілікті салыстырғанда, оның шамалы сенімді статистикалық айырмашылықты ($t=2,4$; $P<0,05$) көрсететіні анықталды. Сонымен бірге эмбрионның сапасы орташа болғанда да 1-ші топтағы хромосомалық жиынтықтың аномальды жағдайындағы жиілікпен 2-ші топ хромосомалық жиынтықтың аномальды жағдайындағы жиілікті салыстырғанда, оның да шамалы сенімді статистикалық айырмашылықты ($t=2,2$; $P<0,05$) көрсететіні

анықталды. Басқа жағдайларда айтарлықтай сенімді статистикалық айырмашылықтар анықталған жоқ.

FISH және aCGH әдістері мүмкіндіктері мен дәлдігі бойынша айтарлықтай ерекшеленеді. FISH - хромосомалардың шектеулі санын ғана талдай алатын әдіс, кейбір маңызды ауытқуларды анықтай алмауы мүмкін. Әдіс жылдам және арзанырақ, бірақ аз ақпарат береді.

aCGH - барлық хромосомаларға бірден талдау жасап, тіпті кішігірім генетикалық ауытқуларды анықтауға мүмкіндік береді, бұл оны эмбрионды жатыр қуысына тасымалдау үшін дәлірек және пайдалы етеді. Әдіс көбірек ресурстар мен жабдықты қажет еткенімен толық ақпарат береді. Осылайша, aCGH имплантацияға дейінгі диагностиканың заманауи және тиімді әдісі болып саналады.

Дегенмен, кейбір жағдайларда жылдам нәтиже қажет немесе нақты хромосомаларға талдау қажет болса, FISH әлі де қолданылуы мүмкін. Әдісті таңдау нақты клиникалық жағдайға және зертханалық мүмкіндіктерге байланысты.

Қорытынды. Жүкті әйелдердің эмбриондарының генетикалық күйін зертеуде FISH және aCGH әдістері зор көмек береді. Жүкті әйелдердің жасы ұлғайған сайын анеуплоидты эмбриондар жиілігінің ұлғаятыны расталды, яғни 35 жастан асқан жүкті әйелдерге міндетті түрде генетикалық тестілеуден өту қажеттігін көрсетті. Эмбриондардың имплантацияға дейінгі кезеңінде генетикалық тестілеу қалыпты жүктілік жиілігін арттыруда және ұрықтың анеуплоидия қаупін азайтудында таптырмас құралы болып табылады.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР:

1. Fesahat F., Montazeri F., Hoseini S. M. Preimplantation genetic testing in assisted reproduction technology //Journal of gynecology obstetrics and human reproduction. – 2020. – Т. 49. – №. 5. – С. 101723. https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101723
2. Du R. Q. et al. A review of pre-implantation genetic testing technologies and applications //Reproductive and Developmental Medicine. – 2023. – Т. 7. – № 01. – С.20-31. https://mednexus.org/doi/full/10.1097/RD9.0000000000000049
3. Karami N. et al. Comparing the advantages, disadvantages and diagnostic power of different non-invasive pre-implantation genetic testing: A literature review //International Journal of Reproductive BioMedicine. – 2024. – Т. 22. – №. 3. – С. 177. doi: 10.18502/ijrm.v22i3.16161
4. Takeuchi K. Pre-implantation genetic testing: past, present, future //Reproductive Medicine and Biology. – 2021. – Т. 20. – №. 1. – С. 27-40. https://doi.org/10.1002/rmb2.12352
5. Sciorio R., Aiello R., Irollo A. M. Preimplantation genetic diagnosis (PGD) as a reproductive option in patients with neurodegenerative disorders

//Reproductive Biology. – 2021. – Т. 21. – №. 1. – С. 100468. DOI: 10.7759/cureus.57357

6. Giuliano R. et al. Preimplantation genetic testing for genetic diseases: limits and review of current literature //Genes. – 2023. – Т. 14. – №. 11. – С. 2095. https://doi.org/10.3390/genes14112095

7. Harris B. S. et al. Preimplantation genetic testing: a review of current modalities //F&S Reviews. – 2021. – Т. 2. – №. 1. – С. 43-56. https://doi.org/10.1016/j.xfnr.2020.10.001

8. Giuliano R. et al. Preimplantation genetic testing for genetic diseases: limits and review of current literature //Genes. – 2023. – Т. 14. – №. 11. – С. 2095.

9. Bartels C. B. et al. In vitro fertilization outcomes after preimplantation genetic testing for chromosomal structural rearrangements comparing fluorescence in-situ hybridization, microarray comparative genomic hybridization, and next-generation sequencing //F&S Reports. – 2020. – Т. 1. – №. 3. – С. 249-256. https://doi.org/10.1016/j.xfre.2020.09.011

10. Mei Y., Lin Y., Chen Y., Zheng J., Ke X., Liang X., Wang F. Preimplantation genetic testing for genetic diseases: limits and possibilities // Frontiers in Medicine. – 2024. – Т. 11. – № статьи: 1233962. – DOI: 10.3389/fmed.2024.1233962.

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА КРИТИЧЕСКИХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Крастелёва И.М., Берестень С.А., Печкурова О.Н.
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь

Актуальность. Ведущее место среди всех пороков развития занимают врожденные пороки сердца. Диагностика критических врожденных пороков сердца, не установленных на пренатальном этапе, остается сложной задачей для неонатальных служб [1]. Частота встречаемости врожденных пороков сердца, по данным различных исследований, колеблется от 7 до 9 на 1 000 живорожденных. Из них до 25 % составляют так называемые критические врожденные пороки сердца, которые проявляются крайне тяжелым, жизнеугрожающим состоянием, требующим хирургического вмешательства в течение периода новорожденности [2]. Критические врожденные пороки сердца являются причинами смерти от врожденных пороков развития в 40 % случаев. По данным мировых исследований, более 30 % летальных случаев от критических врожденных пороков сердца связано с диагностическими ошибками или с поздней диагностикой пороков [3]. Дети с критическими врожденными пороками сердца имеют повышенные риски развития кардиореспираторного коллапса, кардиогенного шока, олигоанурии, декомпенсированного ацидоза и смерти в течение первых дней жизни, как правило, вследствие закрытия открытого артериального протока при дуктус-зависимом кровотоке. Ранняя диагностика пороков позволяет снизить частоту этих осложнений и улучшить исходы.

Цель исследования. Оценить частоту и структуру критических пороков сердца у новорожденных, родившихся в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (далее РНПЦ «Мать и дитя»).

Материал и методы исследования. Критические пороки сердца у новорожденных детей в нашем исследовании представлены согласно кодам заболеваний по МКБ-10 следующим образом: дискордантное желудочково-артериальное соединение (Q20.3); удвоение входного отверстия желудочка (Q20.4); тетрада Фалло (Q21.3); врожденный стеноз клапана легочной артерии (Q22.1); аномалия Эбштейна (Q22.5); врожденный стеноз аортального клапана (Q23.0); синдром левосторонней гипоплазии сердца (Q23.4); коарктация аорты (Q25.1); стеноз легочной артерии (Q25.6); тотальная аномалия соединения легочных вен (Q26.2).

Результаты обследования обработаны при помощи программного обеспечения Windows, Excel-XP.

Результаты исследования. Согласно приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Об утверждении Инструкции по организации разноуровневой системы акушерско-гинекологической и перинатальной помощи в Республике Беларусь» №966 от 09.08.2019 года, медицинская помощь женщинам с установленными или предполагаемыми аномалиями и повреждениями плода (диагностированными пренатально аномалиями плода, требующими оказания специализированной хирургической помощи новорожденному в раннем неонатальном периоде (код по МКБ-10 О35.0-О35.9) оказывается на четвертом технологическом уровне (РНПЦ «Мать и дитя»). Все беременные женщины с установленными врожденными пороками развития сердца у плода госпитализировались в РНПЦ «Мать и дитя» (четвертый технологический уровень) согласно приказу.

В РПНЦ «Мать и дитя» в течение года с врожденными пороками сердца (Q20-Q28) родилось 417/12,1 % младенцев, в том числе с критическими порокам сердца – 59/14,1 % детей. Большинство новорожденных (31/52,5 %) с критическими пороками сердца родилось через естественные родовые пути, при абдоминальном родоразрешении родилось 28/47,5 % детей. С помощью вспомогательных репродуктивных технологий родилось трое младенцев. В течение первых суток жизни 70 % новорожденных с врожденными пороками сердца, требующими хирургического лечения в раннем неонатальном периоде, переведены в государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр детской хирургии».

Врожденные аномалии (пороки развития) сердечных камер и соединений (Q20) регистрировались у 22 % новорожденных, из них дискордантное желудочково-артериальное соединение (Q20.3) – у каждого пятого новорожденного (20,3 %); удвоение входного отверстия желудочка (Q20.4) – у 1,7 % детей.

Врожденные аномалии (пороки развития) сердечной перегородки (Q21) представлены тетрадой Фалло (Q21.3) и диагностировались у 8,5 % младенцев.

Врожденные аномалии (пороки развития) легочного и трехстворчатого клапанов (Q22) составили 20,3 %, в том числе врожденный стеноз клапана легочной артерии (Q22.1) – у 10,2 % новорожденных; аномалия Эбштейна – у 1,7 % детей.

Врожденные аномалии (пороки развития) аортального и митрального клапанов (Q23) диагностированы у каждого пятого новорожденного (20,3 %), в том числе врожденный стеноз аортального клапана (Q23.0) – у 15,3 % детей; синдром левосторонней гипоплазии сердца (Q23.4) – у 5 % младенцев.

У каждого третьего ребенка (35,6%) критические пороки сердца представлены врожденными аномалиями (пороки развития) крупных артерий (Q25), в том числе коарктация аорты (Q25.1) – у каждого четвертого (25,4 %) ребенка; стеноз легочной артерии (Q25.6) – у 10,2 % младенцев.

Врожденные аномалии (пороки развития) крупных вен (Q26) представлены тотальными аномалиями соединения легочных вен (Q26.2) и регистрировались в 1,7 % случаев.

Выводы. У каждого третьего ребенка (35,6 %) с критическими пороками сердца, родившегося в РНПЦ «Мать и дитя», диагностированы врожденные аномалии (пороки развития) крупных артерий (Q25), в том числе коарктация аорты (Q25) – у 25,4 % детей. Вторую позицию занимали врожденные аномалии (пороки развития) сердечных камер и соединений (Q20) (22 %), в том числе дискордантное желудочково-артериальное соединение (Q20.3) – в каждом пятом (20,3 %) случаев. Третье место занимали врожденные аномалии (пороки развития) аортального и митрального клапанов (Q23) – 20,3 %, в том числе врожденный стеноз аортального клапана (Q23.0) – у 15,3 % детей.

ЛИТЕРАТУРА:

1 Acharya G, Sitras V, Maltau JM, Dahl LB, Kaaresen PI, Hanssen TA, Lunde P. Major congenital heart disease in Northern Norway: shortcomings of pre- and postnatal diagnosisstet Gynecol Scand. 2004;83(12):1124–9. Doi: 10.1111/j.0001-6349.2004.00404.x.

2 Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. Pediatrics. 2001; 107(3):E32.

3 Brown KL, Ridout DA, Hoskote A, Verhulst L, Ricci M, Bull C. Delayed diagnosis of congenital heart disease worsens preoperative condition and outcome of surgery in neonates. Heart. 2006; 92(9):1298–302.

Авторы

1. Крастелёва Ирина Михайловна, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической неонатологии, реабилитации новорожденных и детей первого года жизни РНПЦ «Мать и дитя», к.м.н., доцент; г. Минск, E-mail: shumaher33@gmail.com; тел. +375 (17) 338-29-17; +375(29) 678-15-03.
2. Берестень Светлана Анатольевна, научный сотрудник лаборатории клинической неонатологии, реабилитации новорожденных и детей первого года жизни РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, E-mail: svetlana.karavay@mail.ru; тел. +375 (17) 338-29-17.
3. Печкурова Ольга Николаевна, научный сотрудник лаборатории клинической неонатологии, реабилитации новорожденных и детей первого года жизни РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, тел. +375 (17) 338-29-17.

ПЕРВОЕ ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА БАРДЕ-БИДЛЯ С СИНДРОМОМ ГЕТЕРОТАКСИИ

Лазаревич АА., Плевако Т.А., Кулак В.В., Сахарчук А.М., Хурс О.М.
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Синдром Барде-Бидля (СББ) — это редкое генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования из группы цилиопатий, связанное с дисфункцией первичных ресничек и характеризуется множественными системными нарушениями. Основными клиническими признаками СББ являются: полидактилия; ожирение, которое развивается в детстве, часто по центральному типу; пигментный ретинит – прогрессирующая дистрофия сетчатки, приводящая к потере зрения к подростковому возрасту; почечные аномалии – кисты, гипоплазия, хроническая болезнь почек; нарушения репродуктивной системы: у мужчин – гипогонадизм, крипторхизм, у женщин – аномалии матки, гипоплазия яичников; умственная отсталость – варьирует от легкой до умеренной. Другие возможные симптомы: сахарный диабет, атаксия, гипосмия (снижение обоняния), врожденные пороки сердца (ВПС). СББ – гетерогенное заболевание, связанное с мутациями в более чем 20 генах (BBS1–BBS21). Наиболее часто встречаются мутации в BBS1 и BBS10. Эти гены кодируют белки, участвующие в интрафлагеллярном транспорте. Диагностика чаще всего постнатальная, основана на клинических критериях (основные и дополнительные признаки) и подтверждается генетическим тестированием. Прогноз зависит от тяжести поражения почек и прогрессирования ретинита. Средняя продолжительность жизни может быть снижена из-за почечных осложнений. Пренатальная диагностика синдрома Барде-Бидля позволяет выявить заболевание у плода во время беременности, особенно в семьях с отягощенным анамнезом (если у родителей уже есть ребенок с СББ или они являются носителями патогенных мутаций). Однако ультразвуковое исследование (УЗИ) не является специфичным для СББ, так как эти признаки встречаются и при других синдромах.

Цель исследования. Описать случай пренатальной диагностики и патоморфологической верификации СББ у пробанда с редким клиническим признаком, таким как синдром гетеротаксии.

Материалы и методы исследования. УЗИ проводилось в отделении пренатальной диагностики РНПЦ «Мать и дитя» на аппарате Voluson 730 Expert трансабдоминальным (4-8 МГц) датчиком. После прерывания беременности по медико-генетическим показаниям было проведено патоморфологическое исследование в стерильных условиях под бинокулярным стереомикроскопом, оснащенным цифровой камерой.

Результаты исследования. Пробанд – плод 20 недель гестации мужского пола, полученный путем прерывания беременности по медико-генетическим показаниям. По данным УЗИ выявлен ВПС: атриовентрикулярная коммуникация (АВК), полная форма, декстрапозиция аорты, билатеральная верхняя полая вена (БЛВПВ), вторичная кардиомиопатия (гипертрофия стенок миокарда обоих желудочков, гидроперикард), брадикардия. Выставлен синдром гетеротаксии. При патоморфологическом исследовании диагностирован СББ (постаксиальная полидактилия тип А кистей и стоп, поликистоз почек, синдром гетеротаксии, левый изомеризм: ВПС: АВК, полная форма, БЛВПВ, двудолевые левое и правое легкие, полиспления, несостоявшийся поворот кишечника). Сибс пробанда – девочка 8 лет с множественными пороками развития. Проведено медико-генетическое консультирование пробанда с целью уточнения диагноза, в ходе которого также выставлен клинический диагноз СББ (постаксиальная полидактилия правой кисти, обеих стоп, ожирение с раннего периода с прогрессирующим течением, хроническая почечная недостаточность на фоне поликистоза почек, задержка психомоторного развития, ВПС: дефект межпредсердной перегородки) – наблюдается у эндокринолога, нефролога, невролога. Таким образом, СББ сложен как для пренатальной, так и для постнатальной диагностики ввиду редкой встречаемости и фенотипической вариабельности. Наши случаи подтверждают фенотипическую вариабельность даже у родных сибсов. Синдром гетеротаксии в составе СББ у пробанда нами описан впервые, однако в единичных публикациях упоминаются пациенты с СББ и situs inversus. Пренатальные признаки СББ (на основе литературы и клинических случаев) могут быть неспецифичны. Полидактилия (пост- или преаксиальная) – наиболее частый признак, выявляемый во II триместре. Однако, в представленных наблюдения полидактилия не была диагностирована при УЗИ, возможно, ввиду акцента внимания специалиста пренатальной диагностики на более тяжелые пороки сердца, почек.

Выводы.

1. Впервые описан случай СББ с синдромом гетеротаксии, что расширяет клинические проявления СББ.
2. Для СББ характерна фенотипическая вариабельность, в том числе у родных сибсов.
3. Отсутствие патогномоничных УЗИ-признаков затрудняют пренатальную диагностику СББ. При пренатальной диагностике аномалий почек (гиперэхогенные почки, кисты, гипоплазия) необходимо оценивать кисти и стопы на предмет выявления полидактилии.
4. Генетическая гетерогенность СББ (мутации в более чем 20 генах), диктует необходимость проведения полногеномного/экзомного секвенирования, что позволит проводить предимплантационную или

инвазивную пренатальную диагностику с таргетным анализом известных мутаций в семьях с отягощенным анамнезом.

5. Современная медицина сталкивается с ростом числа пациентов с генетическими синдромами, которые требуют междисциплинарного подхода. Однако, узкие специалисты (кардиологи, неврологи, эндокринологи и др.) часто недостаточно знакомы с их клиническими проявлениями, что приводит к поздней диагностике, нерациональному лечению, упущенным возможностям профилактики осложнений, пропуску семейного риска (не направляют на консультацию генетика). Интеграция генетики в клиническую практику – шаг к персонализированной медицине.

СКРИНИНГ НА ГЕТЕРОЗИГОТНОЕ НОСИТЕЛЬСТВО МОНОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КАК МЕТОД ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОРФАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Магжанова А.Ж., Усманова Р.С., Нұрмақова А., Салимбаева Д.Н.
НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, Казахстан

Введение: Орфанные заболевания — это редкие заболевания с частотой менее 10 случаев на 100 000 человек, и они вносят значимый вклад в заболеваемость, инвалидность и смертность.

Скрининг на гетерозиготное носительство генетических заболеваний является важным инструментом профилактической медицины, направленным на снижение и предупреждение распространенности генной патологии, так как этот подход основан на своевременном выявлении рисков, что позволяет минимизировать вероятность рождения ребенка с генным заболеванием. Одной из первых программ скрининга гетерозиготного носительства была программа по выявлению болезни Тея-Сакса у евреев-ашкенази в 1970-х годах в Северной Америке, что оказало положительный эффект на систему здравоохранения и экономику страны. Подобные программы продолжились в Европейских странах на другие заболевания.

Материалы и методы: Был проведен систематический обзор баз данных (PubMed, Cochrane, Wiley) на основании статей, опубликованных в период с 2020 по 2025 годы. Поиск осуществлялся по ключевым словам “reproductive genetic carrier screening”, “expanded carrier screening”, “expanded universal carrier screening”.

Результаты: В ходе исследования основная часть релевантных научных публикаций была обнаружена в базе данных PubMed. Два независимых исследователя выявили 97 статей, из которых 7 были исключены как несоответствующие теме поиска, а 8 дублировались. Анализ по годам показал: на 2020 год приходилось 7 статей, что составило 8,5% от количества отобранных статей, 2021 год – 15 (18,2%), 2022 год – 24 (29,2%), 2023 год – 16 (19,5%), 2024 год – 17 (20,7%), 2025 год – 3 (3,6%), что показывает нарастающий интерес к данной теме. Анализ географического распределения публикаций показал, что наибольшее количество исследований было проведено в Австралии (27 статей, 32,9%), далее США (13 статей, 15,8%), Китай (12 статей, 14,6%), Нидерланды (5 статей, 6%), Бельгия и Канада (по 4 статьи, 4,8%). Полученные статьи были поделены на 3 группы: 1) рекомендации и становление скрининга (22 статьи), 2) социально-этические аспекты (28 статей), 3) клинические исследования (32 статьи). При этом, у первого исследователя большинство статей отнесли к 3 группе, у второго – ко 2 группе. При изучении статей особое внимание было обращено на опыт

проведения скрининга на гетерозиготное носительство. Так, в одном из исследований, проведенных в Китае среди 1048 обследованных пар у 56 (5,34%) было выявлено носительство одного и того же рецессивного заболевания, что увеличивает вероятность рождения ребенка с генетической патологией. Также результаты могут существенно различаться в зависимости от региона. На юге страны наиболее распространены альфа- и бета-талассемия, тогда как в центральных и северных регионах чаще встречаются глухота, связанная с мутациями в GJB2, и фенилкетонурия. В Таиланде по результатам WES 1642 человек было выявлено 14 пар (1,7%), у которых наблюдалось носительство одного и того же рецессивного заболевания. В целом, носителями хотя бы одного из 114 рецессивных заболеваний оказались 39% тайцев, а самой распространенной мутацией стала HBB c.79G>A (HbE), встречающаяся у 17,7% населения. В Португалии было проведено исследование среди 581 донора ооцитов, в результате которого 81 женщина (13,9%) была исключена из программы донорства по причине выявленного гетерозиготного носительства. Среди них 57 доноров (9,8%) были носителями мутаций в гене CFTR, 11 (2,8%) – в гене SMN1, а 8 (1,8%) – в гене FMR1.

Заключение: Полученные данные подчеркивают значимость программ скрининга гетерозиготного носительства моногенных заболеваний, однако для внедрения подобных программ в Казахстане требуется учитывать популяционные и региональные особенности распространенности заболеваний и спектра мутаций.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КАРДИО-ФАЦИО-КОЖНОГО СИНДРОМА II ТИПА

Мураткызы К.
Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
г. Алматы, Казахстан

Ключевые слова: клинический случай, дети, кардио-фацио-кожный синдром, RAS-патии, KRAS, диагностика, лечение

Введение. Кардио-фацио-кожный синдром II типа (КФКС2) — редкое наследственное заболевание из группы RAS-патий, которая имеет много общих клинических признаков с другими синдромами этой группы, в первую очередь с синдромом Нунан и синдромом Костелло. КФДС генетически неоднороден и вызывается генными мутациями в сигнальном пути Ras/митоген-активируемой протеинкиназы. Болезнь связана с мутациями в генах сигнального пути RAS/MAPK, включая KRAS, BRAF, MAP2K1 и MAP2K2. Изучение клинических проявлений КФКС имеет важное значение для диагностики, лечения и прогноза заболевания.

Цель исследования: Представить клинический случай кардио-фацио-кожного синдрома II типа, подчеркнув важность молекулярно-генетического анализа и мультидисциплинарного подхода в диагностике редких орфанных заболеваний.

Материалы и методы. Проведён клинико-генетический анализ ребёнка с подозрением на RAS-патию, включающий полное экзомное секвенирование, анализ семейного анамнеза, фенотипическую оценку, консультации узких специалистов (кардиолога, невролога).

Описание клинического случая. Представлен клинический случай мальчика 1-года с кардио-фацио-кожным синдромом, у которого была выявлена мутация в ген Kras c.178G>C (chr: 12:25227346 C>G) в гетерозиготном состоянии. Проведена валидация данного варианта, генетиком был выставлен вышеуказанный диагноз.

Жалобы: на дисфагию, срыгивание, отставание в развитие, недостаток в весе.

Анамнез morbi: На 6-й день жизни был переведён в отделение патологии новорождённых из-за угнетения дыхания и нарушений сердечного ритма.

Выписан с д/з: Ишемия ГМ, церебральная депрессия у новорожденного. Неонатальная желтуха. Врожденный стеноз клапана легочной артерии.

В 3 месяца ребёнок был госпитализирован в НЦПиДХ, ему установили назогастральный зонд, так как приём пищи сопровождался рвотой, одышкой и эпизодами пневмонии. В 4 месяца ему сделали гастростому.

Результаты. У пациента выявлены характерные фенотипические особенности КФКС2: макроцефалия, антимонголоидный разрез глаз,

мраморная кожа, деформация грудной клетки, общая гипотония, сочетанные врождённые пороки сердца.

На полноэкзномном секвенировании выявлена мутация в гене Kras c.178G>C (chr: 12:25227346 C>G) в гетерозиготном состоянии (рисунок 1).

1. Варианты, являющиеся наиболее вероятной причиной заболевания

chr12:25227346C>G	Гетероз иготный	*KRAS*	ENST00000311936	c.178G>C	p.Gly60Arg
Заболевания, ассоциированные с геном:					
Cardiofaciocutaneous syndrome 2 (615278), AD **Noonan syndrome 3 (609942), AD** **RAS-associated autoimmune leukoproliferative disorder (614470), AD**					

Рис. 1

Проведено генетическое тестирование методом трио-секвенирования по Сэнгеру с целью подтверждения диагноза (рисунок 2).

	KRAS	SAMD9	CFTR
Пробанд	+	+	+
Мать	−	+	+
Отец	−	−	−

Рис. 2

На основании данных фенотипического осмотра, инструментальных исследований и молекулярно-генетического анализа установлен диагноз: Cardiofaciocutaneous syndrome 2 (OMIM 615278; AD). De novo мутация. Генетический риск для сибсов составляет 0%, передача заболевания детям пробанда равна 50%.

Специфического лечения нет, проводится симптоматическая терапия, оформлена инвалидность. Прогноз очень вариабелен и зависит от клинических симптомов, продолжительность жизни может быть близка к нормальной или снижена (при наличии тяжелых сердечных и/или неврологических нарушений).

Заключение. Клинический случай представлен для повышения осведомленности врачей о данном редком и тяжёлом заболевании, ведение которого требует мультидисциплинарного подхода и сопровождения. Для диагностики КФКС необходимо проводить молекулярно-генетическое исследование, позволяющее выявить мутации в гене BRAF и других генах,

ассоциированных с RAS-патиями. Для ведения пациентов с КФКС требуется комплексный подход, включающий широкий спектр обследований, регулярное наблюдение специалистами, медикаментозную, хирургическую и реабилитационную терапию, а также генетическое консультирование.

ЛИТЕРАТУРА:

1.Кардио-фацио-кожный синдром, обусловленный мутацией в гене BRAF

А. О. Ципелева https://www.rosped.ru/jour/article/view/517/497

2. Cardio-facio-cutaneous syndrome: clinical features, diagnosis, and management guidelines

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25180280/

3. Кардиально-фациально-кожный синдром: клинические проявления, диагностика и рекомендации по лечению

https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/134/4/e1149/32976/Cardio-Facio-Cutaneous-Syndrome-Clinical-Features?redirectedFrom=fulltext

4. Кардио-фацио-кожный синдром https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Pro/ru/Cardiofaciocutaneous_syndrome_KZ_kz_PRO_ORPHA1340.pdf

5. Cardiofaciocutaneus syndrome: literature review and case report

- January 2019 . Neuromuscular Diseases 8(4):49-53

https://www.researchgate.net/publication/330443680_Cardiofaciocutaneus_syndrome_literature_review_and_case_report

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА aCGH У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Мухамбеталиева А.А. 1, Гусейнова К.А.2, Полумисков В.Е. 2,
Калимагамбетов А.М.1
1Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан
2Институт Репродуктивной медицины, г. Алматы, Казахстан

Аннотация

Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ-А) применяется для исключения генетического фактора при скрининге эмбрионов у женщин с бесплодием. Целью исследования является определение эффективности метода сравнительной геномной гибридизации (CGH) при скрининге эмбрионов у женщин позднего репродуктивного возраста по сравнению с ранним репродуктивным возрастом. В исследование были включены 287 женщин, прошедших ЭКО с ПГТ-А (array-CGH), которые составили две возрастные группы: 18–34 года (1 группа) и старше 35 лет (2 группа). Выявлено достоверное снижение ($P < 0,001$) частоты эуплоидных эмбрионов во 2 группе (55,9%) по сравнению с 1 группой (72,1%). Частота анеуплоидии была достоверно выше ($P < 0,01$) во 2 группе (44,1%) по сравнению с 1 группой (26,5%). В 1 группе выявлены мозаичные эмбрионы (1,4%), во 2 группе они не обнаружены. В обеих группах зарегистрированы как изолированные, так и комбинированные анеуплоидии, включая аномалии половых хромосом (X0, XXY).

Ключевые слова: CGH, преимплантационное тестирование, анеуплоидия, возраст, ЭКО, эмбрионы.

Введение. В последние десятилетия наблюдается устойчивая тенденция к отложенному материнству, что приводит к увеличению доли женщин позднего репродуктивного возраста (старше 35 лет) среди пациенток, обращающихся за вспомогательными репродуктивными технологиями (ВРТ). С возрастом значительно возрастает риск анеуплоидий у ооцитов и эмбрионов, что приводит к снижению частоты наступления беременности, увеличению числа выкидышей и рождения детей с хромосомными патологиями, включая синдром Дауна [1-3].

Для повышения эффективности программ ЭКО и снижения риска неудачных переносов активно применяется преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии (PGT-A), позволяющее отобрать эмбрионы с нормальным кариотипом до переноса в полость матки. Одним из первых и по сей день клинически значимых методов для PGT-A является

сравнительная геномная гибридизация (CGH) и её усовершенствованные формы, такие как array-CGH и CGH+SNP [4-6].

Эти методы позволяют анализировать весь кариотип эмбриона с высокой точностью, включая выявление частичных дупликаций и делеции, тем самым увеличивая шансы на успешную беременность и снижая частоту невынашивания [7-10].

Многочисленные исследования показали, что у женщин старше 35 лет внедрение CGH в протокол ЭКО способствует достоверному повышению частоты имплантации, снижению числа биохимических беременностей и потерь на ранних сроках по сравнению с переносом эмбрионов без генетического тестирования [11-13].

В Казахстане, несмотря на динамичное развитие ВРТ и рост числа процедур ЭКО, внедрение методов генетического тестирования, включая CGH, остаётся ограниченным. Недостаток данных о локальной эффективности таких технологий и их влиянии на клинические исходы ограничивает применение этих методов в рутинной практике. Актуальность данной темы также обусловлена отсутствием стандартизированных протоколов CGH в казахстанских клиниках и недостаточной осведомлённостью пациентов и врачей о возможностях PGT-A [14, 15].

Цель исследования: оценка эффективности метода CGH при скрининге эмбрионов у женщин позднего репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено в Институте Репродуктивной Медицины в период с января по март 2025 года. Целью исследования являлась оценка частоты хромосомных аномалий у эмбрионов в зависимости от возраста женщин, проходивших процедуру ЭКО с преимплантационным генетическим тестированием методом сравнительной геномной гибридизации (array-CGH).

В исследование были включены 287 женщин в возрасте от 18 лет и старше, проходившие стандартные протоколы ЭКО с биопсией бластоцист и последующим генетическим тестированием (PGT-A). Исключались случаи с отсутствием развития эмбрионов до стадии бластоцисты, отказом от биопсии, структурными хромосомными перестройками у родителей или тяжёлой соматической патологией.

Пациентки были распределены на две возрастные группы:

- группа I (18–34 года) – 192 пациентки;
- группа II (≥35 лет) – 95 пациенток.

Овариальная стимуляция проводилась по стандартным протоколам с последующим ICSI. На пятые и шестые сутки развития (стадия бластоцисты) выполнялась биопсия трофэктодермы.

Образцы подвергались полногеномной амплификации, после амплификации образцы подвергались сравнительной геномной гибридизации

(array-CGH), выполненной с применением реагентов и платформы Agilent SurePrint G3 Human CGH Microarray [16].

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Института. Все пациентки предоставили подписанное информированное согласие на биопсию и генетический анализ эмбрионов в целях повышения эффективности ЭКО.

Статистический анализ проводился с помощью t-критерия Стьюдента и достоверность различий полученных данных устанавливали при уровне $P < 0,05$.

Результаты. В исследование было включено 287 пациенток, прошедших процедуру ЭКО с преимплантационным генетическим тестированием методом CGH. Из них 192 (66,9%) женщины входили в группу 18–34 лет (группа I), и 95 (33,1%) женщин– в группу 35 лет и старше (группа II).

Общее количество эмбрионов, подвергшихся генетическому анализу, составило 898:

- в группе I (18–34 года) было проанализировано 671 эмбрион;
- в группе II (35+ лет) – 227 эмбрионов. Результаты ПГТ-А исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Частота эуплоидных и анеуплоидных эмбрионов у пациенток различного возраста

№	Геномные характеристики эмбрионов	Возраст женщин				P
		18-34 лет		35+ лет		
		n	%	n	%	
1	Эуплоидия	484	72,1	127	55,9	< 0,001
2	Анеуплоидия	178	26,5	100	44,1	<0,01
3	Мозаицизм	9	1,4	-	-	-
Всего		671	100	227	100	
*Примечание: n – число случаев; % - частота случаев						

Как видно из таблицы 1, сравнительный анализ показал статистически значимое увеличение частоты анеуплоидий у женщин старшей возрастной группы: анеуплоидные эмбрионы встречались в 44,1% случаев против 26,5% в младшей группе ($t = 3,37$; $P < 0,01$). Частота эуплоидных эмбрионов в группе 18–34 лет составила 72,1%, тогда как среди женщин 35 лет и старше — лишь 55,9% ($t = 3,37$; $P < 0,001$).

Интересно отметить, что мозаичные эмбрионы были зафиксированы только в младшей возрастной группе (1,4%), в то время как в группе старше 35 лет такие случаи не регистрировались.

Среди всех анеуплоидных эмбрионов у пациенток 1 группы обнаружены изолированные формы анеуплоидии у 136, что составляет 76,4%.; комбинированные анеуплоидии (затрагивающие две и более хромосомы) – у 20 (11,2%) эмбрионов; аномалии половых хромосом, включая моносомию по Х-хромосоме и трисомию ХХУ — у 8 (4,5%) и 14 эмбрионов (7,9%), соответственно. В аутосомных хромосомах наиболее часто встречающимися моносомиями были хромосомы 16, 4, 22, 15 и 13. Среди трисомий преобладали хромосомы 16, 22, 15, 11 и 8.

Таким образом, доля эмбрионов с комбинированными хромосомными нарушениями и аномалиями половых хромосом в данной возрастной группе составляет около четверти всех анеуплоидных случаев.

Нестабильность кариотипа, отражённая в частоте комбинированных нарушений (11,2%), наблюдается даже у женщин ранней возрастной группы, что подчеркивает значимость генетического скрининга вне зависимости от возраста пациентки.

Среди всех анеуплоидных эмбрионов у пациенток 2 группы были выявлены изолированные формы анеуплоидии у 86 (86,0%) эмбрионов, комбинированные анеуплоидии — у 13 (13,0%) эмбрионов; аномалии половых хромосом в данной группе включали один случай моносомии по Х-хромосоме и три случая трисомии XXY. В аутосомных хромосомах наиболее часто выявлялись моносомии по хромосомам 22, 16, 13 и 21. Среди трисомий преобладали нарушения по хромосомам 15, 22 и 19.

Полученные данные подтверждают значительное влияние возраста на хромосомное качество эмбрионов и подчеркивают необходимость индивидуального подхода при выборе стратегии преимплантационного генетического тестирования.

Обсуждение. Результаты настоящего исследования подтверждают ранее опубликованные данные Munné et al. (2019) и Capalbo et al. (2021) в которых также отмечалась отчетливая зависимость частоты анеуплоидий от возраста женщины. Снижение доли эуплоидных эмбрионов у пациенток старше 35 лет, выявленное в ходе нашего анализа, может быть объяснено возрастными изменениями в ооцитах, включая накопление мейотических ошибок, характерных для стареющего репродуктивного аппарата [2,4].

В то же время интересным наблюдением, полученным в рамках данной работы, стало отсутствие мозаичных эмбрионов в группе женщин старшего репродуктивного возраста (≥35 лет) при наличии мозаицизма у пациенток младше 35 лет (1,4%). Этот результат требует отдельного обсуждения, поскольку он может отражать особенности происхождения хромосомных аномалий в зависимости от возраста.

Результаты нашего исследования соответствуют результатам, представленным в систематическом обзоре Cascales et al. (2023), где сообщается о более высокой частоте выявления мозаицизма у женщин до 35

лет, особенно при использовании высокочувствительных методов скрининга, таких как NGS или array-CGH. Авторы подчеркивают, что лучшая морфология бластоцист у молодых пациенток способствует более точной диагностике мозаицизма, включая формы с низким уровнем хромосомной нестабильности [6].

Заключение. В условиях повышения возраста первородящих женщин проблема хромосомных аномалий у эмбрионов приобретает особую клиническую значимость. В ходе настоящего исследования было подтверждено, что риск анеуплоидий достоверно возрастает с возрастом пациентки, что проявляется в снижении доли эуплоидных эмбрионов и увеличении количества комбинированных хромосомных нарушений у женщин старше 35 лет. Также выявлена высокая частота изолированных анеуплоидий даже в группе женщин младшего возраста, что свидетельствует о необходимости генетического тестирования вне зависимости от возраста.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Franasiak J.M., Forman E.J., Hong K.H., et al. The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophectoderm biopsies evaluated with array CGH // Fertility and Sterility. – 2014. – Vol. 101, No. 3. – P. 656–663. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.11.004.

2. Munné S., Kaplan B., Frattarelli J.L., et al. Preimplantation genetic testing for aneuploidy versus morphology as selection criteria for single frozen-thawed embryo transfer in good-prognosis patients: a multicenter randomized clinical trial // Fertility and Sterility. – 2019. – Vol. 112, No. 6. – P. 1071–1079.e7. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.07.1346.

3. DONDORP, W. J., DE WERT, G. M. The 'thousand-dollar genome': an ethical exploration // European Journal of Human Genetics. – 2013. – Vol. 21, Suppl. 1. – P. S6–S26. – DOI: 10.1038/ejhg.2013.73.

4. Capalbo A., Rienzi L., Cimadomo D., et al. Mosaicism in preimplantation embryos: still a challenge for the reproductive scientist // Fertility and Sterility. – 2021. – Vol. 116, No. 6. – P. 1125–1133. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.09.017.

5. Chen M., Wei S., Hu J., et al. Does preimplantation genetic testing for aneuploidy really improve IVF outcomes? A meta-analysis // Frontiers in Endocrinology. – 2022. – Vol. 13. – Article 877332. – DOI: 10.3389/fendo.2022.877332.

6. Cascales A., Morales R., Castro A. и др. Factors associated with embryo mosaicism: a systematic review and meta-analysis // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. — 2023. — Т. 40. — № 10. — С. 2317–2324. — DOI: 10.1007/s10815-023-02914-9.

7. Fiorentino F., Bono S., Spizzichino L., et al. Application of next-generation sequencing technology for comprehensive aneuploidy screening of blastocysts in clinical preimplantation genetic screening cycles // Human Reproduction. – 2014. – Vol. 29, No. 12. – P. 2802–2813. – DOI: 10.1093/humrep/deu277.

8. Treff N.R., Zimmerman R.S., Bechor E., et al. Validation of concurrent preimplantation genetic testing for polygenic disease and monogenic disorders // Reproductive Biomedicine Online. – 2020. – Vol. 40, No. 5. – P. 593–601. – DOI: 10.1016/j.ejmg.2019.04.004

9. Armstrong S., Bhide P., Jordan V., et al. Time-lapse systems for embryo incubation and assessment in assisted reproduction // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2019. – No. 5. – Article CD011320. – DOI: 10.1002/14651858.CD011320.pub3.

10. Chen Y., et al. The diagnostic accuracy of preimplantation genetic testing (PGT) in assessing the genetic status of embryos: a systematic review and meta-analysis // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2025. – Vol. 23. – Article 39. – DOI: 10.1186/s12958-025-01376-1.

11. Pantou A., Mitrakos A., Kokkali G., et al. The impact of preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) on clinical outcomes in high-risk patients // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. – 2022. – Vol. 39, No. 6. – P. 1341–1349. – DOI: doi:10.1007/s10815-022-02461-9

12. Eliner Y., Foley B., Bayer S.R., et al. The impact of PGT-A on time to live birth in IVF // Fertility and Sterility. – 2025. – Vol. 123, No. 2. – P. 345–352. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2025.04.006.

13. Mei Y., Lin Y., Chen Y., Zheng J., Ke X., Liang X., Wang F. Preimplantation genetic testing for aneuploidy optimizes reproductive outcomes in recurrent reproductive failure: a systematic review // Frontiers in Medicine. – 2024. – Vol. 11. – Article 1233962. – DOI: 10.3389/fmed.2024.1233962.

14. Sarría-Santamera A., Bapayeva G., Utepova G., Krstic J., Terzic S., Aimagambetova G. Women's knowledge and awareness of the effect of age on fertility in Kazakhstan // Sexes. – 2020. – Vol. 1, No. 1. – Article 6. – DOI: 10.3390/sexes1010006.

15. Utepova G. Pregnancy after 40 years old – is a realized reality? // Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. – 2017. – Vol. 3, No. 45 (special issue). – P. 44–49. – DOI: 10.23950/1812-2892-JCMK-00512.

16. Agilent Technologies. Agilent SurePrint G3 Human CGH Microarray 4x180K Kit Protocol [Electronic resource]. – Access mode: https://labettor.com/combos/detail/id/2254/. – Accessed: 23.04.2025.

БОЛЕЗНЬ ПОМПЕ

Орманқызы А., Салимбаева Д.Н., Кожасбаева С.А.
АО Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, г. Алматы, Казахстан

Ключевые слова: болезнь Помпе, гликогеноз II типа, гликоген, ферментозаместительная терапия, миопатия, кардиомиопатия.

Актуальность. Болезнь Помпе (гликогеноз II типа) — редкое наследственное заболевание, обусловленное дефицитом фермента кислой альфа-глюкозидазы (GAA), что приводит к накоплению гликогенав лизосомах клеток, особенно в мышцах и сердце, вызывает прогрессирующую мышечную слабость и кардиомиопатию. Болезнь Помпе наследуется по аутосомно-рецессивному типу и вызывается мутациями в гене GAA, расположенном на 17-й хромосоме. Клиническая классификация болезни Помпе основана на возрасте манифестации проявлений. Различают следующие формы:

- ранняя инфантильная — возникает на первых месяцах жизни больного, проявляется миопатией, гепатомегалией и кардиомиопатией;
- поздняя инфантильная форма манифестирует в 1–3 года, прогрессирует медленнее;
- ювенильная форма начинается в возрасте 6–10 лет. Основным пораженным органом является сердце;
- взрослая форма развивается в возрасте 20–40 лет, в основном характеризуется миопатией.

Диагноз ставится на основании клинической картины, биохимического анализа, генетического тестирования, электромиографии. Специфичным исследованием является определение кислой альфа-1,4-глюкозидазы в сыворотке крови и гликогена в биоптатах мышечной ткани.

Основой терапии является ферментозаместительная терапия (ФЗТ) препаратом альглюкозидаза альфа. Этот препарат заменяет недостающий фермент и может замедлить или остановить прогрессирование заболевания. Прогноз заболевания зависит от формы болезни и своевременности начала лечения. Раннее выявление и начало лечения имеют ключевое значение для улучшения прогноза.

Обсуждение. Дифференциальная диагностика БП сложна из-за схожести симптомов с другими нейромышечными заболеваниями. Однако наличие кардиомиопатии и специфических изменений в лабораторных показателях способствует постановке правильного диагноза. ФЗТ является основным методом лечения, его эффективность зависит от своевременности начала терапии.

Выводы. Болезнь Помпе требует комплексного подхода к диагностике и лечению. Раннее выявление и начало ФЗТ значительно улучшают прогноз и

качество жизни пациентов. Необходимы программы скрининга новорожденных для своевременного начала терапии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Kishnani PS, Steiner RD, Bali D, et al. Pompe disease diagnosis and management guideline. Genet Med. 2006;8(5):267-88.
2. Gilbert-Barness E. Review: Metabolic cardiomyopathy and conduction system defects in children. Ann Clin Lab Sci. 2004;34(1):15-34.
3. Howell RR, Byrne B, Darras BT, Kishnani P, Nicolino M, van der Ploeg A. Diagnostic challenges for Pompe disease: An under-recognized cause of floppy baby syndrome. Genet Med. 2006;8(1):1-8.
4. Van der Beek NA et al. Clinical features and predictors for disease progression in late-onset Pompe disease: a nationwide prospective observational study. Orphanet J Rare Dis. 2012;7:88.
5. Наследственные болезни обмена веществ, УФА, 2020.

Код МРНТИ: 34.23.21
Код УДК: 616.8-056.76

Информация об авторе: Орманқызы Айжан – врач-генетик АО «НЦАГиП», докторант НАО «МУА»

Салимбаева Дамиля Нургазыевна – руководитель отдела науки и стратегического развития, зав. РМГК АО «НЦАГиП»

Кожасбаева Сейсеп Аманжолқызы – резидент АО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»

ФИО: Орманқызы Айжан1; Салимбаева Дамиля Нургазыевна2; Кожасбаева Сейсеп Аманжолқызы3

Адрес: г. Алматы, проспект Достык, 125, АО Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии (НЦАГиП)

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АВ-БЛОКАДЫ У НОВОРОЖДЕННОГО: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ

Рапильбекова Г.К., Сагандыкова Е.С., Баянова М.Ф., Ахметова А.Р.
Корпоративный фонд «University Medical Center», г. Астана, Казахстан

Абстракт.

Нарушения ритма сердца у новорожденных представляют собой значимую проблему в неонатологии. Раннее выявление и адекватное лечение этих состояний являются ключевыми факторами для обеспечения благоприятного прогноза и предотвращения возможных осложнений. Представлен клинический случай из практики в отделении неонатологии КФ «UMC» с диагнозом: ВПС. Полная блокада АВ. СН ФК I (Ross). Неонатальная волчанка. Маловесный к сроку гестации. При ранней и своевременной диагностике, правильно подобранной терапии снижается риск кардиологических осложнений.

Ключевые слова: новорожденные дети, нарушение ритма сердца, медикаментозная терапия, хирургическое лечение.

Клинически значимые фетальные и неонатальные аритмии встречаются примерно у 1 из 4000 живорождений и являются важной причиной заболеваемости и смертности [1].

Около 10% фетальных аритмий требуют внутриутробного лечения или постоянного наблюдения, или предвещают серьезные наследственные синдромы аритмии. В связи с трудностями получения фетальных ЭКГ диагностика аритмии основывается на выявлении механических последствий аритмии с помощью 2-мерной, М-режимной и спектральной допплеровской фетальной эхокардиографии. После определения категории ритма оценивается анатомия сердца, поскольку определенные аритмии связаны с определенными врожденными пороками сердца. Средняя частота сердечных сокращений плода у здоровых субъектов составляет 152, 146 и 143 удара в минуту для первого, второго и третьего триместра соответственно [2].

Электрокардиография плода и магнитокардиография плода представляют собой диагностические методы, которые могут улучшить способность диагностировать аритмии плода. Эти технологии будут особенно актуальны для синдрома удлиненного интервала QT плода или воздействия на плод антиаритмических препаратов.

Наиболее распространенными значимыми формами аритмий являются наджелудочковая тахикардия (СВТ), но также могут встречаться трепетание

предсердий (ТП), различные формы атриовентрикулярной блокады (АВБ) и желудочковая тахикардия (ЖТ).

Брадикардия плода с атриовентрикулярным отношением >1:1 может быть следствием выраженной (второй и третьей) степени АВБ или заблокированной предсердной бигеминии. Более высокие степени АВБ могут возникать при наличии у матери антител к Ro/SSA, синдрома удлиненного интервала QT (АВБ 2:1), изомерии левого предсердия или врожденно скорректированной транспозиции магистральных артерий. Прогноз АВБ плода, связанной с врожденными пороками сердца, неблагоприятный, особенно при сочетании с изомерией левого предсердия [3].

Вторая степень АВБ отличается от заблокированной предсердной бигеминии путем измерения предсердных интервалов. При второй степени АВБ межпредсердная частота регулярна (т. е. варьируется <20 миллисекунд), тогда как при заблокированной предсердной бигеминии межпредсердные интервалы варьируются, при этом преждевременные предсердные события не проводятся через рефрактерный атриовентрикулярный узел. У пациентов с АВБ второй степени следует провести оценку на синдром удлиненного интервала QT и наличие материнских антител к Ro/SSA.

Анти-Ro/SSA антитела к фетальной АВБ возникают у 2–6 % матерей с положительным результатом теста на анти-Ro и рецидивируют у 18 % последующих беременностей [4]. Амбулаторный мониторинг частоты сердечных сокращений плода с помощью портативного допплеровского устройства позволяет обнаружить переходный период от нормального синусового ритма к АВ блокаде, но лечение должно быть назначено как можно скорее, желательно в течение 12 часов после обнаружения, чтобы быть успешным [2]. Анти-Ro/SSA антитела также могут вызывать эндокардиальный фиброэластоз и дилатационную кардиомиопатию, которые даже при отсутствии АВБ могут значительно ухудшить исходы у пораженных плодов и новорожденных [1].

Лечение фетальной АВ блокады.

1. Пренатальное лечение фторированными стероидами (дексаметазон, бетаметазон) и внутривенными иммуноглобулинами, по данным последних исследований является спорным, так как обычно не устраняет АВ блокаду третьей степени и может вызвать потенциальные неблагоприятные последствия для развивающегося плода и матери, получающей лечение, а также потому, что выживание плода часто достигается без пренатального вмешательства. С другой стороны, обоснование лечения включает улучшение фетальной и постнатальной выживаемости, гистологические доказательства того, что поражение сердца часто распространяется за пределы проводящей системы и не обнаруживается при эхокардиографии плода. Лечение АВ блокады третьей степени стероидами с венозными иммуноглобулинами или без них увеличивает фетальную, неонатальную и 1-летнюю выживаемость до

95%, 93% и 89% соответственно, а также снижает частоту дилатационной кардиомиопатии до 3%.

2. Гидроксихлорохин применяется при обнаружении у женщин АВ блокады внутриутробного плода во время беременности. Этот препарат не является препаратом для устранения блокады сердца, вызванной антителами; однако одно исследование показывает, что он может снизить частоту рецидивов более чем на 50% у будущих братьев и сестер при назначении в первом триместре из-за подавления воспалительного фиброза атриовентрикулярного узла, вызванного антителами к SSA/Ro [5].

Нарушения ритма сердца у новорожденных представляют собой значимую проблему в неонатологии. Раннее выявление и адекватное лечение этих состояний являются ключевыми факторами для обеспечения благоприятного прогноза и предотвращения возможных осложнений. Аритмии у новорожденных встречаются относительно часто, наблюдаясь в 1–5% случаев [6, 7]

Согласно классификации М.А. Школьниковой, выделяют шесть клинически значимых и наиболее распространенных видов нарушения ритма сердца (НРС):

- Суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолии (ЭКС)
- Суправентрикулярные и желудочковые тахиаритмии,
- Синдром слабости синусового узла
- Атриовентрикульные (АВ) блокады

Также выделяют молекулярно-генетические варианты:

- наследственный синдром удлиненного интервала QT (Джервела–Ланге–Нильсена, Романо–Уорда, Андерсена–Тавила, Тимоти)
- синдром короткого интервала QT, синдром Бругада, катехоламин-зависимую полиморфную желудочковую тахикардию.

В данной статье хотелось бы осветить проблему врожденной АВ блокады.

Атриовентрикулярная блокада сердца (АВ-блокада) определяется как задержка или прерывание передачи предсердного импульса к желудочкам из-за анатомического или функционального нарушения в проводящей системе.

Проведение импульса может быть замедленным, прерывистым или полностью отсутствовать.

АВ-блокада классифицируется на три степени:

1. АВ-блокада первой степени–замедленное проведение импульса без пропущенных сокращений.
2. АВ-блокада второй степени–прерывистое проведение с периодическими выпадениями сердечных сокращений.
3. АВ-блокада третьей степени (полная АВ-блокада)–полное отсутствие проведения импульса от предсердий к желудочкам [8].

Врожденная полная АВ-блокада может быть обусловлена аутоиммунным конфликтом в системе «мать–плод» и связана с высокой неонатальной смертностью, либо возникает вследствие структурного дефекта развития. Морфологические исследования свидетельствуют о том, что на долю иммунных форм полной врожденной АВ-блокады приходится ~70% всех случаев. Известна достоверно документированная ассоциация врожденной полной АВ-блокады у новорожденных, матери которых страдают диффузными заболеваниями соединительной ткани. Около 25% случаев врожденных АВ-блокад III степени сочетаются со структурными аномалиями сердца, наиболее часто с дефектами развития межпредсердной и межжелудочковой перегородок, лево-предсердным изомеризмом, а также с корригированной транспозицией магистральных артерий [8, 9].

Частота врожденной атриовентрикулярной блокады составляет 1 случай на 15 000–20 000 живорождений. Общая смертность без кардиостимуляции оценивается примерно в 8–16 % у младенцев. 2-5% плодов и младенцев, чьи матери являются носителями аутоантител, развивают атриовентрикулярную блокаду. Риск для последующих беременностей у матерей, у которых уже родился ребенок с врожденной атриовентрикулярной блокадой, существенно повышен и составляет от 12 до 25 % [6].

Причины врожденной атриовентрикулярной блокады могут быть врожденные и приобретенные.

Причины:

Аутоиммунные заболевания матери (самая частая причина): Системная красная волчанка (СКВ) или синдром Шегрена у матери могут привести к врожденной блокаде сердца из-за наличия антител к Ro (SSA) и La (SSB). Эти антитела проникают через плаценту и повреждают проводящую систему плода, вызывая фиброз и кальцификацию атриовентрикулярного узла. Материнские аутоантитела можно обнаружить более чем у 95 % плодов или новорожденных с атриовентрикулярной блокадой [7,10].

Врожденные пороки сердца: структурные пороки сердца, затрагивающие проводящую систему, такие как: корригированная транспозиция магистральных сосудов, атриовентрикулярные септальные дефекты, Аномалия Эбштейна.

Генетические синдромы: мутации в генах, связанных с проводящей системой сердца (например, мутации SCN5A).

Приобретенные причины

Инфекции: вирусные инфекции, такие как врожденная краснуха, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Коксаки, могут поражать сердце и проводящую систему плода.

Гипоксия или ишемия плода: любое состояние, приводящее к гипоксии или дистрессу плода, может повредить развивающуюся проводящую систему сердца.

Метаболические нарушения: электролитные дисбалансы (например, гипокалиемия, гипокальциемия) могут нарушать нормальную проводимость сердца.

Прием лекарств матерью: некоторые лекарства, принимаемые во время беременности (например, бета-блокаторы, литий, антиаритмические препараты), могут способствовать нарушениям проводимости.

Кардиохирургические вмешательства: у некоторых младенцев АВ-блокада развивается после операции на сердце, проведенной по поводу врожденных пороков [9].

Клинически значимые фетальные и неонатальные аритмии встречаются примерно у 1 из 4000 живорождений и являются важной причиной заболеваемости и смертности [11].

Клинический случай.

В КФ «UMC» в год в среднем наблюдаются до 20 новорожденных с выставленным диагнозом: Нарушение ритма сердца. За 2024 год в отделении неонатологии зарегистрировано 29 случаев, что составляет 2.86% всех родов. Из них 8 детей с синусовой тахикардией, 20 новорожденных с синусовой брадикардией и 1 ребенок с АВ-блокадой.

Ребенок Ж., девочка 2024 г.р. находилась в отделении неонатологии с клиническим диагнозом: Нарушение ритма сердца у новорожденного. АВ блокада, брадикардия. Кардиомегалия. Дыхательные нарушения неуточненные. Маловесный к сроку гестации.

Из анамнеза жизни матери: в детстве состояла на учете с диагнозом - ревматизм, миокардит, неоднократно проходила стационарное лечение, жалоб со стороны сердца и суставов не было, с Д учета была снята. В 2024 г. во время беременности в сроке до 16 нед. впервые выявлена тромбоцитопения, консультирована ревматологом, гематологом, генетиком. Обследована на АФС-синдром, данных за приобретенный АФС-синдром не выявлено. Повторно консультирована ревматологом в КФ UMC в сроке 25 недель беременности, обследована. Выявлена иммунопозитивность по АНФ 1:5120 (тип свечения-гранулярный/цитоплазмотический тип), антитела к Ro-52 (+++), SS/A (+++), Sm (+), RNP/Sm (+++). Негативность по Ат к dsDNA. Клинически выявлено поражение кожи и ее придатков (фотодерматоз, алопеция), гематологические нарушения (тромбоцитопения, анемия), поражение сосудов (сидром Рейно). Выставлен диагноз: Системная красная волчанка, хроническое течение, активность 2, с поражением кожи и ее придатков, сосудов, гематологические нарушения, иммунопозитивность. Проводилась медикаментозная терапия: метипред 4 мг, гидроксихлорохин 0.2 мг, курантил, кальций, витамин Д, антикоагулянтная терапия – клексан 0,4 мл п/к в течение всей беременности. Гидроксихлорохин, Метипред не противопоказаны при беременности и грудном вскармливании.

Из акушерско-гинекологического анамнеза: ребенок от 3 беременности, 2 родов.

1 беременность 2021 г. - преждевременные оперативные роды в 33 недели - маловодие, ЗВУР на 28 неделе, нарушение МППК 3 степени - 1140 г. (ребенок умер на 10 сутки).

2 беременность в 2023 г. - самопроизвольный выкидыш в 6-7 недель, с выскабливанием полости матки.

3 беременность в 2023 г.- данная. На Д учете с 10 недели в г. Уральск, с 25 недели - в условиях КФ UMC.

Беременность протекала на фоне рубца на матке после операции кесарева сечения, тромбоцитопении, группы риска по развитию ХА.

С 24 недели - выявлено нарушение ритма сердца, брадикардия у в/у плода до срока родоразрешения (до 59 ударов минуту). ВПР ВПС плода - дисплазия.

С 25 недели – впервые выявлена СКВ, хроническое течение с поражением кожи. Иммунопозитивность по АНФ 1:5120. Получала лечение по поводу СКВ у ревматолога.

С 29 недели - нарушение ППК 1 В- АВ степени под постоянным контролем УЗИ в/у плода, допплерографии и КТГ плода.

Учитывая наличие антител к Ro-52 (+++), SS/A(+++), Sm(+), RNP/Sm(+++) вероятность реализации неонатальной СКВ составляет 30-50%.

В 37 недель – выявлена ЗВУР, в связи с чем показано родоразрешение. Учитывая рубец на матке после кесарева сечения проведено оперативное родоразрешение путем кесарева сечения в плановом порядке.

Акушерский диагноз: Срочные оперативные роды в 37 недель. Рубец на матке после операции кесарева сечения. ЗВУР плода, ассиметричная форма. Синдром перинатальных потерь. СКВ, хроническое течение, активность 2 с проявлениями кожи и ее придатков, гематологические нарушения, иммунопозитивность по АФН 1-5120. Нарушение ритма сердца у плода: АВ блокада. Брадикардия. Кардиомегалия у плода. Нарушение ППК 1 В степени. Выраженная спаечная болезнь. Лапаротомия по Джоел Кохену с иссечением кожного рубца. Кесарево сечение в н/м сегменте. Разъединение спаек.

Родился ребенок женского пола, масса тела при рождении – 2519 г, рост – 49 см, ОГ-32 см, ОГр-34 см. Оценка по шкале Апгар - 7/8 баллов.

При рождении в реанимационных мероприятиях не нуждался. Состояние тяжелое за счет антенатально диагностированного ВПС. Закричал сразу, крик громкий. Кожные покровы обычной окраски, периоральный цианоз. Видимые слизистые чистые, розовые. Дыхание в легких проводится. ЧД=44. Тоны сердца громкие, брадикардия. ЧСС= 72. Ребенок переведен в ОРИТН, в транспортном кувезе. В динамике в ОРИТН через 15 часов респираторная поддержка прекращена, ДН не нарастает. Сатурация в пределах 91-95%. Проведено Эхо-кг, консультирован кардиологом,

рекомендовано холтер ЭКГ. Гемодинамика стабильная. ЧСС 57-88 ударов в минуту. Получал энтеральное питание по 6,0 мл СГМ усваивал. На 2 сутки ребенок переведен в отделение неонатологии.

Проведенное обследование:

КОС 11.09.2024 г. 15:32 (капилляр): pH –7,24, pCO2 – 54,8, pO2 –41,3, Hb –184 г/л, K+ -5,1 ммоль/л, Na+-138 ммоль/л, Ca2+-1,45 ммоль/л, глюкоза – 3,0 ммоль/л, лактат–2,9 ммоль/л, билирубин–46 мкмоль/л, BE=-5,6 ммоль/л, HCO3–22,7 ммоль/л.

КОС 11.09.2024 г. 19:28 (капиллярная): pH – 7,349, pCO2 – 39,4, pO2 – 46,5, Hв – 224 г/л, K+ – 7,1 ммоль/л, Na+ – 126 ммоль/л, Ca2+ - 1,06 ммоль/л, Cl – 115 ммоль/л, глюкоза – 5,2 ммоль/л, лактат – 2,3 ммоль/л, билирубин – 65 ммоль/л, BE = -3,7 ммоль/л, HCO3 – 21,1 ммоль/л.

В общем анализе крови без особенностей.

В биохимическом анализе крови-повышение СРБ до 6.5мг/л, в динамике со снижением до 3мг/л на фоне антибактериальной терапии.

Анализы ПЦР крови, мочи, слюны на TORCH-инфекции отрицательные.

Цитогенетический анализ-без патологии.

Проведено генетическое обследование:

Цитогенетический анализ-без патологии.

Полное секвенирование экзома (в г. Сеул)-без патологии.

ЭХОКГ: Не исключается АВ блокада. ОАП 6,3 мм; ООО 3,7мм. Незначительная дилатация правых отделов сердца и легочного ствола дистальнее клапана.

Эхо-КГ: Situs solitus. Levocardia. ООО 0,2-0,3 см. Полости сердца не расширены. В полости ЛЖ визуализируется 2 группы папиллярных мышц. Систолическая функция ЛЖ: ФИ ЛЖ 58-61 %. АК 3-х створчатый. Устья коронарных артерий виз-ся типично. Поток с ВПВ и НПВ сохранен. НПВ не расширена коллабирует больше 50 %. В брюшном отделе аорты поток магистральный. РСДЛА 25 мм рт ст. МР +. ТР +.

ЭКГ: Полная АВ блокада с ЧСС 59 в мин. Отклонение ЭОС вправо.

Холтер-СМАД: Полная АВ блокада со 100% брадикардией.

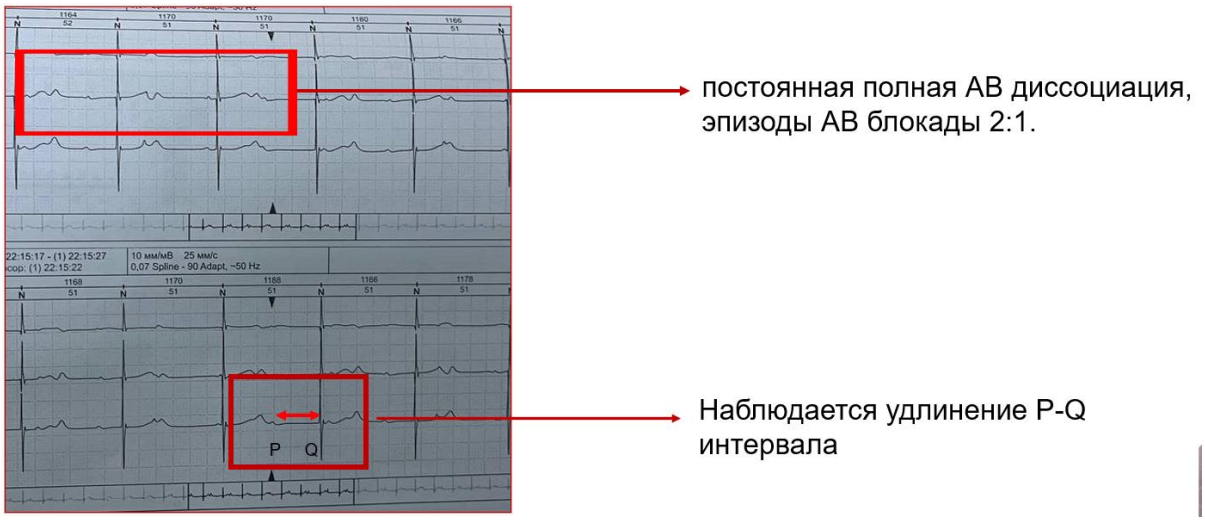


Рис.1

Консультация кардиолога: ВПС. Полная блокада АВ. СН ФК I (Ross). Рекомендации: 1) лечение основного заболевания; 2) показаний к фуросемиду, эналаприлу нет; 3) наблюдение кардиолога, кардиохирурга, аритмолога в динамике; 4) консультация ревматолога с результатами анализов в динамике.

Консультация кардиохирурга: ООО. Данных за ВПС не выявлено. Рекомендовано: консультация кардиолога, аритмолога для решения вопроса об имплантации ЭКС.

Консультация ревматолога: Неонатальная волчанка, полная АВ блокада. В терапии не нуждается, по поводу вакцины-консультация иммунолога. "Д" учет мамы и ребенка у ревматолога и кардиолога. Осмотр в возрасте 3-6 мес., обследование на АФС (кардиолипин, В2 гликопротеин).

Проведенная терапия:

В ОРИТН: Режим ОРС, мониторинг витальных функций. Респираторная терапия СРАР 15 часов. Энтеральное питание СГМ по 7 мл, через зонд, по усвоению. Инфузионная терапия №2.

В отделении неонатологии: Охранительный режим, неонатальный уход. Кардиомониторинг. Грудное вскармливание. Антибактериальная терапия: ампициллин 100мг/кг/2 раза в сут №3, гентамицин 4мг/кг №3. Кардиотоник-12,5% добутамин 5 мкг/кг/мин в/в титрованно №1. С пробиотической целью-биогая по 5 капель х 1 р/сут, внутрь (препарат матери). С целью профилактики СН: фуросемид 1,2 мг х 2 р/сут (08:00, 20:00) №3, эналаприл 0,1 мг х 1 р/сут (10:00, 22:00) №3; Инфузионная терапия в составе 10% глюкоза №2.

На 7 день жизни ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии, в настоящее время находится под наблюдением кардиологов, аритмологов КФ «UMC». По ХМЭКГ в возрасте 3 месяцев: средняя ЧСС составила 57 уд/мин в течение дня, максимальная ЧСС 78 уд/мин. минимальная ЧСС 51 уд/мин. Уровень NT-ProBNP 4520.00 pg/ml. Учитывая данные инструментальных данных, стабильные гемодинамические параметры

и уровень-ProBNP 2943.00 пг/мл (в динамике со снижением), на данный момент показаний к имплантании ЭКС нет.

Заключение. На примере клинического случая показано, что при выявлении брадикардии у внутриутробного плода необходимо обследовать пациентку на наличие Анти-Ro/SSA антител к фетальной АВ блокаде и при необходимости назначить терапию как можно раньше, что и позволит пролонгировать беременность до доношенного срока и рождению зрелого ребенка.

Чаще всего холтеровское мониторирование является "золотым стандартом" в диагностике нарушений ритма сердца у новорожденных. Это позволяет выявить полную или неполную атриовентрикулярную блокаду, суправентрикулярные и желудочковые тахиаритмии, оценить эффективность лечения и необходимость установки электрокардиостимулятора.

Регулярный кардиологический контроль у новорожденных от матерей с аутоиммунными заболеваниями необходим для раннего выявления и коррекции жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, которые протекают бессимптомно.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Измирли П.М., Саксена А., Ким М.Ю., Ванг Д., Сахл СК., Льянос К., Фридман Д., Буйон Дж.П. Материнские и фетальные факторы, связанные со смертностью и заболеваемостью в многорасовом/этническом регистре сердечной неонатальной волчанки, связанной с анти-SSA/Ro. Циркуляция . 2011;124:1927–1935. doi: 10.1161/circulationaha.111.033894
2. Кунео Б.Ф., Сонессон С.Е., Левассер С., Мун-Грейди А.Дж., Кришнан А., Донофрио М.Т., Рабуассон М.Дж., Хорнбергер Л.К., Ван Эрден П., Синьковская Е. и др. Домашний мониторинг сердечного ритма плода во время анти-Ро беременности. Дж Ам Колл Кардиол . 2018;72:1940–1951. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.076
3. Lim JSL, McCrindle BW, Smallhorn JF, Golding F, Caldarone CA, Taketazu M, Jaeggi ET. Клинические особенности, ведение и исходы у детей с фетальными и постнатальными диагнозами синдромов изомеризма. Circulation . 2005;112:2454–2461. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.552364
4. Brucato A, Cimaz R, Caporali R, Ramoni V, Buyon J. Исходы беременности у пациентов с аутоиммунными заболеваниями и антителами к Ro/SSA. Clin Rev Allergy Immunol . 2011;40:27–41. doi: 10.1007/s12016-009-8190-6
5. Измирли П., Ким М., Фридман Д.М., Костедоат-Шалмо Н., Клэнси Р., Копель Дж.А., Фун К.К.Л., Кунео Б.Ф., Коэн Р.Э., Робинс К. и др. Гидроксихлорохин для профилактики рецидивирующей врожденной блокады сердца у плодов матерей с положительным результатом на анти-SSA/Ro. J Am Coll Cardiol . 2020;76:292–302. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.045

6. "Neonatal Arrhythmias: Diagnosis, Management, and Clinical Outcomes" (2017)
7. "Fetal and Neonatal Arrhythmias: A Practical Approach" (2018)
8. Friedman D, Duncanson Lj, Glickstein J, Buyon J. A review of congenital heart block. Images Paediatr Cardiol. 2003 Jul;5(3):36-48. PMID: 22368629; PMCID: PMC3232542.
9. Tincani A, Rebaioli CB, Taglietti M, Shoenfeld Y. Heart involvement in systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome and neonatal lupus. Rheumatology. 2006;45:8–13.
10. Ban JE. Neonatal arrhythmias: diagnosis, treatment, and clinical outcome. Korean J Pediatr. 2017 Nov;60(11):344-352. doi: 10.3345/kjp.2017.60.11.344. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29234357; PMCID: PMC5725339.
11. Turner CJ, Wren C. Эпидемиология аритмии у младенцев: популяционное исследование: эпидемиология аритмии у младенцев. J Paediatr Child Health . 2013;49:278–281. doi: 10.1111/jpc.12155

Абстракт.

Жаңа туған нәрестелердегі жүрек ырғақ бұзылыстары неонатологияда маңызды мәселе болып саналады. Бұл жағдайларды ерте анықтау және уақтылы, адекватты емдеу жақсы болжамды қамтамасыз етіп, ықтимал асқынуларды болдырмаудың негізгі факторлары болып табылады. UMC КФ неонатология бөлімінің клиникалық тәжірибесінен алынған келесі науқас жағдайы ұсынылады: туа біткен жүрек ақауы (ТЖА), толық атриовентрикулярлық блокада, жүрек жеткіліксіздігінің I функционалдық класы (Ross шкаласы), неонатальды лупус, жүктілік мерзіміне сәйкес салмағы төмен. Ерте және уақтылы диагностикалау және дұрыс таңдалған терапия кардиологиялық асқынулар қаупін азайтады.

Түйін сөздер: жаңа туған нәрестелер, жүрек ырғақ бұзылыстары, медикаментоздық терапия, хирургиялық ем.

Abstract.

Cardiac arrhythmias in newborns represent a significant problem in neonatology. Early detection and appropriate treatment of these conditions are key factors in ensuring a favorable prognosis and preventing potential complications. A clinical case from the Neonatology Department of the “UMC” branch is presented, with the diagnosis: Congenital heart disease (CHD). Complete atrioventricular (AV) block. Heart failure, class I (Ross classification). Neonatal lupus. Small for gestational age. With early and timely diagnosis and properly selected therapy, the risk of cardiac complications is reduced.

Keywords: newborns, cardiac arrhythmia, pharmacological therapy, surgical treatment

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ СТРЕССОВЫМ НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ АБАЙСКОЙ ОБЛАСТИ

Рыспаева Ж.А., Хисметова З.А.
НАО Медицинский университет Семей, г.Семей, Казахстан

Актуальность. Стрессовое недержание мочи (СНМ) представляет собой одну из наиболее распространённых форм недержания мочи у женщин. Оно характеризуется непроизвольным истечением мочи при физическом напряжении, кашле, чихании, смехе или поднятии тяжестей. СНМ оказывает значительное влияние на качество жизни, психоэмоциональное состояние и социальную активность женщин, особенно в зрелом и пожилом возрасте. Целью настоящей работы является изучение факторов риска, способствующих развитию СНМ, и оценка их распространенности среди женского населения.

Согласно статистике, до 35–45% женщин в возрасте старше 40 лет сталкиваются с различными формами недержания мочи, из которых стрессовое занимает лидирующее место. Распространенность увеличивается с возрастом, после родов и в период менопаузы. Несмотря на высокую частоту встречаемости, многие женщины не обращаются за медицинской помощью, что затрудняет оценку реального масштаба проблемы.

Цель исследования: Изучить распространенности факторов риска у женщин, страдающих стрессовым недержанием мочи Абайской области.

Материал и методы исследования. Для проведения исследования была использована комплексная методика, включающая анкетирование, сбор анамнестических данных, клиническое обследование и статистическую обработку полученной информации.

1. Контингент исследования:

В исследование были включены женщины в возрасте от 25 до 70 лет, обратившиеся в гинекологические и урологические отделения по поводу жалоб, связанных с нарушениями мочеиспускания. Общее число участниц составило 456 человек.

2. Критерии включения:

- наличие клинически подтвержденного стрессового недержания мочи (по результатам опроса и обследования);
- согласие на участие в исследовании;
- возможность полноценно отвечать на вопросы анкеты.

3. Критерии исключения:

- ургентное (императивное) недержание мочи;
- нейрогенные нарушения мочеиспускания;
- выраженные когнитивные расстройства;
- беременность или послеродовой период менее 6 месяцев.

- Анкетирование

Для первичной оценки симптомов использовалась Международная шкала для оценки недержания мочи — ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form).

Анкета включала вопросы о частоте эпизодов недержания, степени влияния на качество жизни и возможных провоцирующих факторах.

- Клинический осмотр и сбор анамнеза:

Оценивались акушерско-гинекологический анамнез, число родов, способ родоразрешения, наличие операций на органах малого таза, возраст наступления менопаузы, масса тела и индекс массы тела (ИМТ), наличие хронических заболеваний и вредных привычек.

- Инструментальные методы (при наличии):

В некоторых случаях проводились УЗИ органов малого таза, стресс-тест (Valsalva leak point pressure), уродинамические исследования.

- Статистическая обработка:

Полученные данные были внесены в электронную базу и проанализированы с использованием программы (укажи, например, SPSS, Excel и т.п.). Применялись методы описательной статистики, расчет частот, средних значений и стандартных отклонений. Для выявления ассоциаций между переменными использовались критерии χ^2 (хи-квадрат), t-критерий Стьюдента и корреляционный анализ.

Результаты и обсуждение. К основным предрасполагающим факторам СНМ у женщин относятся:

- Возраст. С возрастом происходит ослабление мышц тазового дна, снижение уровня эстрогенов и уменьшение эластичности тканей.

- Роды и беременность. Повреждение мышц тазового дна и нервных структур во время естественных родов является одним из главных факторов риска.

- Избыточная масса тела. Повышенное внутрибрюшное давление способствует ослаблению мышечного каркаса и развитию недержания.

- Физические нагрузки. Хронические нагрузки, особенно связанные с поднятием тяжестей, могут привести к растяжению и ослаблению связочного аппарата.

- Наследственная предрасположенность. У женщин с семейной историей СНМ риск развития патологии выше.

- Гинекологические и урологические операции. Операции на органах малого таза могут приводить к нарушению иннервации или ослаблению сфинктера мочеиспускательного канала.

- Курение. Хронический кашель у курящих женщин может способствовать развитию СНМ.

Для изучения распространенности факторов риска применяются:

- Анкетирование и опросники (например, шкала ICIQ-SF);

- Клинические обследования и анамнез;

- Статистический анализ данных (возраст, индекс массы тела, акушерско-гинекологический анамнез).

Такие исследования позволяют установить взаимосвязь между конкретными факторами и вероятностью развития СНМ, а также определить группы риска.

Понимание факторов риска позволяет разработать эффективные профилактические меры, включая:

- Укрепление мышц тазового дна (упражнения Кегеля);
- Контроль массы тела;
- Образовательные программы по послеродовому восстановлению;
- Отказ от курения и коррекция хронического кашля;
- Регулярные гинекологические осмотры и обследования.

Ранняя диагностика и профилактика способны значительно снизить распространенность и тяжесть проявлений СНМ.

Выводы. Изучение распространенности факторов риска стрессового недержания мочи у женщин имеет важное значение для своевременной диагностики, профилактики и лечения данного состояния. Возраст, роды, ожирение и образ жизни играют ключевую роль в патогенезе СНМ. Проведение эпидемиологических исследований помогает выявить наиболее уязвимые группы населения и разработать целевые вмешательства, направленные на улучшение качества жизни женщин и снижение социальной нагрузки, связанной с этим заболеванием.

ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Симченко А.В.
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь

Актуальность. Недоношенные дети, особенно младенцы, рожденные с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении, находятся в группе высокого риска по развитию заболеваний по классу болезней органов пищеварения (МКБ 10). Невозможность реализации должных темпов догоняющего роста с целью достижения целевых массо-ростовых показателей, белково-энергетическая недостаточность, гастроэзофагеальный рефлюкс, лактазная недостаточность, функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, проблемы, связанные с нарушением микробиома – представляют собой спектр патологических состояний, которые значительно влияют на адаптацию новорожденных, ухудшают процесс выхаживания и влияют на темпы физического и нейроразвития, отягощают качество жизни семьи недоношенного ребенка после выписки из стационара. Систематический обзор показал, что распространённость неперносимости энтерального питания у недоношенных детей варьирует от 15% до 30%, в зависимости от срока гестации и массы тела при рождении. Среднее время достижения усвоения целевого объема энтерального питания составляло от 11,3 до 18,3 дней (Weeks C.L., Marino L.V., Johnson M.J., 2021). Проанализированы долгосрочные последствия алиментарно-зависимых нарушений у недоношенных детей: исследование 2024 года показало, что у крайне недоношенных младенцев с выраженными нарушениями вскармливания в неонатальном периоде вероятность развития дисфункции желудочно-кишечного тракта в возрасте 5,5 лет была в 3,8 раза выше по сравнению с недоношенными детьми, у которых не было проблем со становлением энтерального вскармливания в период адаптации (Kristjánsson J., Sävman K., Allvin K., 2024). Выявление частоты и структуры этих заболеваний в зависимости от массы тела важно для оптимизации тактики выхаживания и ранней нутритивной поддержки [1-2].

Цель исследования. Проанализировать структуру и частоту заболеваний органов пищеварения у недоношенных новорожденных, в зависимости от массы тела при рождении с целью выявления групп высокого риска по развитию алиментарно-зависимых патологических состояний и определения направлений профилактики и лечения.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ данных по заболеваемости недоношенных новорожденных, наблюдающихся в службе катамнестического наблюдения недоношенных

детей (Республиканский центр катамнеза и областные кабинеты катамнеза), с массой тела при рождении в категориях менее 1000 г, 1000-1499 г, 1500-1999 г, 2000-2499 г, и с массой более 2500 г за период наблюдения 2022–2024 гг. В выборку включено 6193 ребенка из 5 категорий по массе тела (до 1000г – 610 пациентов, 1000-1499г – 1028 детей, 1500-1999г – 1204 ребенка, 2000-2499г – 1939 детей, более 2500г – 1412 детей) [3-5].

Анализированы случаи следующих заболеваний ЖКТ: мальабсорбция (K90 Нарушения всасывания в кишечнике), лактазная недостаточность (E73 Непереносимость лактозы), дисбиоз кишечника (K63.8 Другие уточненные болезни кишечника), гастроэзофагеальный рефлюкс (K21 Гастроэзофагеальный рефлюкс), белково-энергетическая недостаточность (E44 Белково-энергетическая недостаточность).

Проведён расчёт удельной заболеваемости на 100 детей и кластерный анализ структуры нарушений.

Результаты и обсуждение. Наиболее высокий уровень заболеваемости органов пищеварения выявлен у детей с массой менее 1000 г. Частота белково-энергетической недостаточности в данной группе составила 10,3 случая на 100 детей, в то время как у детей более 2500 г — лишь 0,6 на 100. Лактазная недостаточность и гастроэзофагеальный рефлюкс также чаще встречались у более маловесных категорий (21,4 случая и 12,1 случай на 100 детей с весом до 2000 г.

По результатам кластерного анализа выделены 3 группы заболеваний: кластер I (высокий риск у детей с весом менее1500 г): белково-энергетическая недостаточность, дисбиоз кишечника, гастроэзофагеальный рефлюкс; кластер II (умеренный риск): лактазная недостаточность, синдром мальабсорбции; кластер III (низкая частота): функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (синдром срыгивания, младенческая дисхезия).

Наблюдается Снижение частоты заболеваний пищеварительной системы по мере увеличения массы тела, что подтверждает значимость веса как фактора риска.

Заключение. Заболевания по классу болезней органов пищеварения у недоношенных новорожденных имеют выраженную зависимость от массы тела при рождении. Пациенты, рожденные с экстремально низкой и очень низкой массой тела, требуют особого клинического внимания, регулярного мониторинга нутритивного статуса и своевременной коррекции питания с целью выбора адекватной нутритивной стратегии и обеспечения целевых массо-ростовых показателей и догоняющего роста [3].

Необходимы своевременные профилактические меры у детей, рожденных с экстремально-низкой и очень низкой массой тела в отношении формирования белково-энергетической недостаточности, в контексте ассоциации этой патологии с неблагоприятным психоневрологическим исходом развития [5].

Предиктивные модели вскармливания должны учитывать вес при рождении как ключевой фактор риска.

Отмечена необходимость разработки клинических протоколов раннего выявления и лечения нарушений вскармливания у недоношенных детей, включающих аспекты профилактики белково-энергетической недостаточности, ферментативной недостаточности и сохранения микробиоты кишечника.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Weeks C.L., Marino L.V., Johnson M.J. A systematic review of the definitions and prevalence of feeding intolerance in preterm infants. Clin Nutr. 2021 Nov;40(11):5576-5586. doi: 10.1016/j.clnu.2021.09.010.

2. Kristjánsson J., Sävman K., Allvin K., Elfvin A. Unexplained gut symptoms in extremely preterm infants are associated with gastrointestinal dysfunction at 5.5 years. Acta Paediatr. 2024 Dec 23. doi: 10.1111/apa.17560.

3. Симченко, А.В. Комплексная модель оптимизации амбулаторной медицинской помощи недоношенным детям / А.В. Симченко, Е.Г. Асирян // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2025. – Т.24. – №1. – С. 123-129.

4. Симченко, А.В. Современные подходы к повышению качества оказания недоношенным детям в Республике Беларусь: организация службы катамнестического наблюдения / А.В. Симченко, Е.А. Улезко // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2024. - №2. – С. 32-36.

5. Нарушения развития у недоношенных детей / А.В. Симченко, Б.Л. Елиневский, С.А. Елиневская, А.А. Купрашвили // Медицинские новости. – 2024. – №7. – С. 41-43.

ЧАСТОТА АНЕМИИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ И РЕЗУЛЬТАТЫ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С АНЕМИЕЙ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА (ГПЦ) В ОТДЕЛЕНИИ ВЫСОКОЗАВИСЫМЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ (ОВН)

Байгазиева Г.Ж., Төлеуханова А.Т., Тұрлыбек М.Қ., Айдархан Т.О, Баймаханова М.А, Самуйлова Т.В.
ГКП на ПХВ «Городской перинатальный центр», г.Алматы, Казахстан
Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова

Актуальность темы. Анемия у недоношенных новорождённых остаётся актуальной проблемой неонатологии, особенно у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела в условиях специализированных перинатальных центров. Несмотря на достижения в профилактике и раннем выявлении, тяжёлые формы анемии продолжают регистрироваться, требуя комплексного подхода в ведении новорожденных. Оценка частоты анемии и анализ результатов лечения позволяют оптимизировать тактику ведения и повысить качество медицинской помощи.

Цель исследования: Определить частоту встречаемости анемии и оценить эффективность ведения новорожденных с данным диагнозом в отделениях патологии новорожденных.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ историй развития новорожденных с верифицированным диагнозом «Анеми», находившихся на лечении в отдленеиях патологии новорожденных с 01января по 31 декабря 2024 года. Изучались анамнез матерей, клиническая характеристика детей по историям развития детей, родившихся в условиях городского перинатального центра города Алматы. Проводился анализ лабораторных показателей и тактики ведения детей с анемией (препараты железа, трансфузии компонентами крови), а также ближайшие исходы. Критериями включения были дети от 500 грамм до 2000 грамм при рождении, критериями исключения были доношенные дети, дети с врожденными пороками развития и хромосомными и генетическими патологиями, а также дети, которым не проведена полная диагностика.

Результаты: Отбор детей проводился из базы данных всех 366 детей, госпитализированных в отделение, родившихся с гестационным возрастом менее 37 недель, из них зарегистрировано 116 случаев анемии, что составляет 31,7 % от общего числа новорожденных, находившихся в отделении патологии новорожденных. При тщательном отборе пациентов для анализа данных в исследование включены 60 новорождённых, как основная группа, а 56 детей как контрольная группа. При распередлении детей по половому признаку отмечено, что статистически разница не значима, как в контрольной группе, так и в исследуемой группе отмечается преобладение мальчиков чем

девочек, что говорит о гендерном преобладании рождения детей мужского пола в текущий период, в контрольной группе их доля составляет 64,3%, в основной группе - 55%. По виду родоразрешения в основной группе чаще отмечались кесарево сечение (81,6%) и в этой же группе угроза состояния плода отмечалась в 66,6% случаях, в контрольной группе 50% женщин родоразрешены путем кесарево сечения, а угроза состояния плода была у 40% женщин. Такая значимая разница связана с преобладанием экстренного родоразрешения в когорте детей, у которых зарегистрирована анемия. Патология беременности и отягощённый акушерский анамнез у матерей детей с анемией в 51% случаев был отягощен выкидашами, замершей беременностью, бесплодием и умершими детьми в перинратальном периоде в 51,1% случаев, тогда как в контрльной группе акушерский анамнез был отягощен в 40% случаев. Следует также отметить, что у матерей железодефицитная анемия была примерно одинаковой, но частота анемии тяжелой степени преобладала в исследуемойт группе детей. У новорождённых основной группы чаще регистрировались врождённая пневмония (73,3%), бронхолёгочная дисплазия (40%), ДВС-синдром (58,3%), геморрагическая болезнь (23,3%), некротизирующий энтероколит (16,6%). Анемия различной степени тяжести отмечалась исключительно в исследуемой группе, преимущественно к 10-му дню жизни, к моменту выписки показатели со стороны красной крови были откорректирваны препаратами железа, гемотрансфузией. Потребность в гемотрансфузии была достоверно выше в основной группе: переливание эритроцитарной массы — 66,6% против 3,5%, плазмы — 33,3% против 8,3%.

Выводы.

1.Анемия у недоношенных новорождённых развивалась преимущественно в ранние сроки жизни, с наибольшей выраженностью к 10-му дню и требовало коррекции до момента выписки. Ранняя анемия сопровождалась снижением уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита, что требовало трансфузионной поддержки в 66,6% случаев.

3. Прогрессирование анемии сочеталось с признаками воспаления (повышение С-реактивного белка) и изменением других параметров крови (лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитоз), что свидетельствует о её многофакторной природе — в том числе за счёт инфекционных и геморрагических осложнений.

4. Результаты исследования подчеркивают важность комплексного подхода к диагностике и лечению анемии у недоношенных детей, включающего раннюю диагностику, мониторинг ключевых лабораторных показателей и учет индивидуальных факторов риска. Эти выводы могут служить основой для улучшения клинических протоколов и стратегий лечения, направленных на снижение заболеваемости среди недоношенных детей с анемией.

ЧАСТОТА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ И РЕЗУЛЬТАТЫ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ НЦАГИП

Байгазиева Г.Ж., Турсынбекова Н.Б., Мұрат А.Е., Алимухамедов У.Р., Торемурат Г.К., Бокаева Э.А., Каримова Г.А.
АО «Научный Центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии», г.Алматы, Казахстан

Актуальность. По данным литературы, распространённость гемолитической болезни плода и новорожденных (ГБПН), независимо от конфликта по группе крови или резус-фактору, составляет 1695 случаев на 100 000 живорождений. Из них несовместимость по группе крови АВО встречается примерно в 15-25% случаев среди живорожденных, однако только у 1% этих детей развивается гемолитическая болезнь. Распространённость резус-индуцированной ГБПН за последние годы снизилась благодаря внедрению иммунопрофилактики RhD-отрицательным женщинам, с 99 на 100 000 живорождений до 44 на 100 000 живорождений. Несмотря на достижения в профилактике и раннем выявлении, тяжёлые формы ГБН продолжают регистрироваться, что требует комплексного подхода в ведении новорожденных. В Республике Казахстан исследования по эпидемиологии ГБПН не проводились. Оценка частоты ГБН и анализ результатов лечения позволяют оптимизировать тактику ведения новорожденных и повысить качество медицинской помощи.

Цель исследования. Определить эпидемиологию гемолитической болезни новорожденных в условиях НЦАГиП и эффективность проводимой терапии.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезни новорожденных с верифицированным диагнозом ГБН, родившихся в НЦАГиП в период с 1 января по 31 декабря 2024 года. Изучены клинические характеристики, виды изоиммунизации (Rh, АВО и др.), методы лечения (фототерапия, иммуноглобулин, обменное переливание крови), а также ближайшие исходы.

Результаты исследования. В ОА НЦАГиП за исследуемый период родилось 5573 новорожденных. Из всех 5573 живорожденных детей в электронной системе "Дамумед" были проанализированы истории развития 336 детей с желтушным синдромом. У 84 детей был диагностирован диагноз ГБН, различий по полу и методу родоразрешения среди исследуемых случаев не наблюдалось.

Таким образом, среди всех новорожденных ГБН реализовалась в 1,5% случаев, а среди детей с желтушным синдромом частота ГБН составила 25%.

При анализе когорты детей с диагнозом ГБН (всего 84 ребёнка) оказалось, что у 44 (52,4%) детей отмечался резус-конфликт, у 36 (42,8%)

новорожденных несовместимость по группе крови АВО (у матери 1 группа крови), и у 4 новорожденных (4,8%) была выявлена ГБН, связанная с редкими антиэритроцитарными антителами.

Во всех случаях новорожденным проводилась фототерапия, из которых в 78,6% случаев фототерапия была достаточной. Обменное переливание крови было проведено в 15,4% случаев, иммунотерапия — в 12%, комбинированное лечение (обменное переливание + фототерапия + иммунотерапия) — в 6% случаев. После обменного переливания крови уровень общего билирубина снижался в два раза, и показатели не превышали порог, представляющий опасность для новорожденного, летальные исходы, случаев билирубиновой энцефалопатии не зарегистрированы. Все дети были выписаны с выздоровлением.

Выводы.

1. Гемолитическая болезнь новорожденных является важной проблемой для педиатрической практики, особенно среди детей с желтушным синдромом.
2. Иммунотерапия и фототерапия оказались эффективными в большинстве случаев.
3. Эпидемиологическое исследование ГБПН в Республике Казахстан позволит улучшить диагностику и лечение, а также способствует разработке более эффективных профилактических мер.

СИНДРОМ ХАГЕМАНА, ДЕФИЦИТ XII ФАКТОРА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Умирзаков Д.М., Абдкереев Е.К. Зиябеков Д.М., Садовская М.В., Воронин Е.А., Алликкызы А.
Научный Центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии, г. Алматы, Казахстан

Дефицит фактора XII, также известный как синдром Хагемана, представляет собой редкое аутосомно-рецессивное нарушение гемостаза, характеризующееся выраженным удлинением активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) при отсутствии клинической кровоточивости. Несмотря на то что многие пациенты остаются бессимптомными и диагноз устанавливается случайно, данное состояние вызывает интерес в акушерской практике из-за возможной ассоциации с тромботическими осложнениями, фетоплацентарной недостаточностью, привычным невынашиванием беременности и нарушением репродуктивной функции. Согласно современным данным, снижение активности фактора XII может сопровождаться формированием микротромбов в системе маточно-плацентарного кровотока, что приводит к нарушению трофики плода и повышенному риску ранних репродуктивных потерь.

В представленном клиническом случае описана 22-летняя беременная пациентка, у которой в сроке 18–19 недель был выявлен тяжёлый дефицит фактора XII (менее 5 % от нормы) при проведении лабораторного обследования в условиях стационара по поводу выраженной анемии. Несмотря на критические отклонения в коагулограмме, беременность протекала без признаков кровотечений или тромбозов. В 35 недель было принято решение о досрочном родоразрешении, которое прошло через естественные родовые пути без осложнений. В послеродовом периоде была начата профилактическая антикоагулянтная терапия с индивидуальной коррекцией дозировок на основе лабораторного мониторинга.

Данный случай подчеркивает необходимость клинической настороженности при диагностике коагулопатий у беременных, особенно в случае необъяснимых репродуктивных неудач или выявления удлиненного активированного частичного тромбопластинового времени. Несмотря на редкость дефицита фактора XII, его возможные последствия для матери и плода требуют системного подхода к диагностике и ведению. Ведение таких пациенток должно основываться на мультидисциплинарном взаимодействии акушеров, гематологов, реаниматологов и трансфузиологов с обязательным лабораторным контролем.

Публикация подобных случаев имеет высокую научно-практическую значимость и вносит вклад в разработку клинических рекомендаций по ведению беременности при редких формах нарушений свертывания крови.

Ключевые слова: дефицит фактора XII, синдром Хагемана, АЧТВ, беременность, коагулопатия, тромбофилия, акушерские осложнения, невынашивание беременности, антикоагулянтная терапия, родоразрешение.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Деянова-Илиевска В., Макаровска-Бояджиева Т., Велкова Е., Петковик Е., Ристовска Е., Тодоровски Б., Кочоски Г. Случай на водене на бременност и раждане при тежък дефицит на фактор XII URL: https://www.researchgate.net/publication/373917223_Slucaj_na_vodene_na_bremennost_i_razdane_pri_tezk_deficit_na_faktor_XII
2. Al-Ansari R.Y., Salem F.Y., Almulhim G., Woodman A. Hereditary factor XII deficiency in an adult patient: A case report // ResearchGate. 2022. Доступно по ссылке: https://www.researchgate.net/publication/362736160
3. Arimuthu D.A., Lim C.T.S Rare Case of Factor XII Deficiency in a Pregnant Woman. ResearchGate. 2021. Доступно на: https://www.researchgate.net/publication/355076790_A_Rare_Case_of_Factor_Xii_Deficiency_in_a_Pregnant_Woman
4. Martin-Loeches M., Pallas Y., Abad A., Lloret M., Lopez-Galvez J.J. Congenital Deficiency of Factor XII (Hageman Factor): A Case Report. Health. 2012;4(6):345–347. Доступно по ссылке: https://scirp.org/journal/paperinformation?paperid=7562

XII фактордың тапшылығы (Хагеман синдромы деп те аталады) — гемостаз жүйесінің сирек кездесетін аутосомды-рецессивті бұзылысы, ол белсендірілген парциалды тромбопластин уақытының (БПТУ) айтарлықтай ұзаруымен сипатталады, алайда клиникалық түрде қан кетуге бейімділік байқалмайды. Көп жағдайда бұл жағдай симптомсыз өтеді және диагноз жоспарлы зерттеу кезінде кездейсоқ анықталады. Соған қарамастан, бұл бұзылыс акушерлік тәжірибеде ерекше қызығушылық тудырады, себебі ол тромботикалық асқынулармен, фетоплацентарлық жеткіліксіздікпен, қайталанатын түсік тастау жағдайларымен және репродуктивті функцияның бұзылуымен байланысты болуы мүмкін. Қазіргі деректерге сүйенсек, XII фактор белсенділігінің төмендеуі жатыр-плацента қанайналым жүйесінде микротромбтардың түзілуіне алып келіп, ұрықтың трофикасының бұзылуына және ерте түсік түсіру қаупінің жоғарылауына себеп болады.

Ұсынылған клиникалық жағдай 22 жастағы жүкті әйелге тиесілі, оған 18–19 апта жүктілік мерзімінде анемия фонында стационарлық тексеру кезінде XII фактор тапшылығы (қалыптың 5%-дан төмен) анықталған. Коагулограммада айтарлықтай ауытқулар байқалғанымен, жүктілік қан кету

не тромбоз белгілерінсіз өтті. 35 аптада жүктілікті мерзімінен бұрын босандыру туралы шешім қабылданып, босану табиғи жолмен асқынусыз өтті. Босанғаннан кейінгі кезеңде зертханалық көрсеткіштерге сүйене отырып төмен дозалы антикоагулянтты ем басталды.

Бұл жағдай жүкті әйелдерде коагулопатияларды диагностикалау барысында клиникалық сақтықтың маңыздылығын көрсетеді, әсіресе түсініксіз репродуктивті сәтсіздіктер немесе белсендірілген парциалды тромбопластин уақытының (БПТУ)-дың ұзаруы байқалған кезде. XII фактор тапшылығы сирек кездескенімен, оның ананың да, ұрықтың да денсаулығына әсер етуі мүмкін. Мұндай науқастарды жүргізу акушерлердің, гематологтардың, реаниматолог және трансфузиологтардың бірлескен, мультидисциплинарлық бақылауын және тұрақты зертханалық мониторингті талап етеді.

Мұндай клиникалық жағдайларды жариялау акушерлік тәжірибеде қан ұю жүйесінің сирек бұзылыстарын басқару бойынша клиникалық ұсынымдарды әзірлеуге айтарлықтай үлес қосады.

Түйінді сөздер: XII фактор тапшылығы, Хагеман синдромы, белсендірілген парциалды тромбопластин уақыты (БПТУ), жүктілік, коагулопатия, тромбофилия, акушерлік асқынулар, түсік, антикоагулянтты терапия, босандыру.

Factor XII deficiency, also known as Hageman syndrome, is a rare autosomal recessive disorder of hemostasis characterized by a marked prolongation of activated partial thromboplastin time (aPTT) in the absence of clinical bleeding tendencies. Although many patients remain asymptomatic and the diagnosis is often incidental, this condition has gained increasing attention in obstetric practice due to its potential association with thrombotic complications, fetoplacental insufficiency, recurrent pregnancy loss, and impaired reproductive outcomes. According to current data, reduced activity of factor XII may lead to the formation of microthrombi within the uteroplacental circulation, resulting in impaired fetal trophism and an increased risk of early pregnancy loss.

This clinical case describes a 22-year-old pregnant woman diagnosed with severe factor XII deficiency (less than 5% of normal activity) at 18–19 weeks of gestation during inpatient evaluation for marked anemia. Despite significant abnormalities on coagulation testing, the pregnancy progressed without signs of hemorrhage or thrombosis. At 35 weeks, a decision was made to proceed with early delivery, which occurred via spontaneous vaginal birth without complications. In the postpartum period, prophylactic anticoagulant therapy was initiated and adjusted individually based on laboratory monitoring.

This case highlights the importance of clinical vigilance in diagnosing coagulopathies during pregnancy, particularly in cases of unexplained reproductive failure or persistently prolonged aPTT. Although factor XII deficiency is rare, its

potential consequences for both maternal and fetal health warrant a systematic and individualized approach to diagnosis and management. The care of such patients should involve a multidisciplinary team, including obstetricians, hematologists, anesthesiologists, and transfusion specialists, with regular laboratory assessment.

The publication of such cases holds substantial clinical value and contributes to the development of evidence-based guidelines for managing pregnancy in the context of rare coagulation disorders.

Keywords: factor XII deficiency, Hageman syndrome, aPTT, pregnancy, coagulopathy, thrombophilia, obstetric complications, recurrent miscarriage, anticoagulant therapy, delivery.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: СИНДРОМ АПЕРТА

Уринбаева Ж. З.
Кафедра медицинской генетики, АО «НЦАГиП», г.Алматы, Казахстан

Аннотация

Синдром Аперта — редкое аутосомно-доминантное заболевание, связанное с мутациями в гене FGFR2. Представлен клинический случай мальчика с классическим фенотипом и подтверждённой мутацией p.Ser252Trp. Описаны диагностика, фенотипические проявления и принципы мультидисциплинарного ведения. Подчёркнута роль раннего генетического тестирования и этапной реконструктивной хирургии.

Ключевые слова: синдром Аперта; FGFR2; краниостеноз; синдактилия; мультидисциплинарный подход; WES.

Введение. Синдром Аперта (acrocephalosyndactyly type 1, OMIM #101200) характеризуется преждевременным сращением черепных швов, лицевой гипоплазией и симметричной костной синдактилией кистей и стоп. В основе лежат преимущественно de novo-мутации Ser252Trp и Pro253Arg в экзоне 7 FGFR2 [1, 2]. Частота — около 1:65 000–80 000 новорождённых [3].

Материалы и методы

1. Клиника и инструментальные данные. Один пациент (6 мес 25 дн; повторный осмотр 1 г 16 дн) с признаками акробрахицефалии, «башенного» черепа, гипоплазии средней зоны лица, экзофтальма, расщелины нёба, полной костной синдактилии. КТ черепа, НСГ и МРТ головного мозга подтвердили краниосиностоз корональных швов и вентрикуломегалию.

2. Генетика. WES-трио и Sanger-верификация выявили гетерозиготную мутацию FGFR2 c.755C>G (p.Ser252Trp), отсутствующую у родителей.

3. Обзор литературы. Проанализировано 20 публикаций в GeneReviews, Orphanet и PubMed, из них 10 ключевых работ по фенотип-генотипным корреляциям, хирургии и долгосрочным исходам.

Результаты. Пациент демонстрировал типичный фенотип: рост 72 см, вес 8 900 г, окружность головы 43 см, полная костная синдактилия 1–4 пальцев кистей и стоп, выраженные лицевые деформации и дыхательные нарушения. Мутация p.Ser252Trp подтверждена молекулярно и классифицирована как патогенная.

Обсуждение

1. Генотип-фенотип: Twigg и Wilkie [1] показали, что Ser252Trp чаще ассоциируется с тяжёлым средне-лицевым дефицитом и расщелиной нёба, что совпадает с нашим наблюдением. В то время как Pro253Arg, по данным Ma et al. [4], даёт более выраженную синдактилию, но менее выраженную лицевую гипоплазию.

2. Дифференциальная диагностика: GeneReviews описывает алгоритм исключения родственных краниосиностозов (Крузон, Пфайффер) на основании типа синдактилии и мутационного анализа FGFR2–FGFR3 [5].

3. Хирургическое ведение: Cohen M.M. Jr. [6] и Figueroa & Hopper [7] подчёркивают важность фронто-орбитальной коррекции до 12 мес для оптимизации краниометрии и уменьшения внутричерепного давления. Moloney & Hughes [8] отмечают, что ранние вмешательства улучшают функциональные исходы кистей и стоп.

4. Нейрокогнитивные исходы: Lattanzi et al. [9] продемонстрировали, что при многоэтапной реконструкции 70 % пациентов сохраняют нормальный или пограничный IQ. Наше наблюдение соответствует: при повторном осмотре к 1 году неврологический статус соответствовал возрасту.

5. Качество жизни: Guarderas & Wheeler [10] показали, что после краниальной реконструкции и ортопедической коррекции значимо улучшается психосоциальная адаптация. В Казахстане подобных данных нет, что обосновывает необходимость отечественных долгосрочных исследований.

6. Рекомендации Orphanet: Отчёт Orphanet [3] рекомендует мультидисциплинарный подход (генетик, нейрохирург, ортопед, ЛОР, логопед) и генетическое консультирование семей, что полностью соответствует нашему протоколу.

Таким образом, комплекс данных по серийному анализу фенотипа, нейровизуализации и молекулярно-генетической верификации позволяет выработать стандартизированный маршрут ведения пациента с синдромом Аперта и адаптировать его для клинических условий Казахстана.

Заключение. Ранняя молекулярная диагностика FGFR2 обязательна у всех пациентов с краниосиностозом и синдактилией для планирования этапной реконструкции и реабилитации. Создание специализированных мультидисциплинарных центров в Казахстане повысит качество жизни и снизит неврологические осложнения у больных с синдромом Аперта.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Twigg S.R.F., Wilkie A.O.M. A genetic-pathophysiological framework for craniosynostosis // *Am J Hum Genet.* 2015;97(3):359–377.

2. Lajeunie E., Le Merrer M., Bonaïti-Pellié C., Marchac D., Renier D. Mutation analysis in 39 families with FGFR2 craniosynostosis syndromes // *J Med Genet.* 1995;32(4):286–289.

3. Orphanet Report Series: Apert syndrome // *Orphanet J Rare Dis.* 2006;1:9.

4. Ma L., Zou L., Yu L., Zhang X. Mutation analysis of the FGFR2 gene in Chinese patients with Apert syndrome // *Hum Genet.* 1998;102(3):284–286.

5. Jabs E.W., Müller U., Li X. FGFR-related craniosynostosis syndromes // *GeneReviews*. 2019.

6. Cohen M.M. Jr. Apert syndrome update: clinical and genetic aspects // *Pediatrics.* 1998;101(3 Pt 1):398–400.

7. Figueroa A.A., Hopper R.A. Apert syndrome // *Semin Plast Surg.* 2011;25(2):175–184.

8. Moloney D.M., Hughes H.P. Early surgical intervention in Apert syndrome: functional outcomes // *Plast Reconstr Surg.* 1995;95(3):523–530.

9. Lattanzi W., Rossi A., Pagliuca G., et al. Long-term neurodevelopmental outcomes in Apert syndrome: a retrospective cohort // *Childs Nerv Syst.* 2013;29(5):873–878.

10. Guarderas J.F., Wheeler M.B. Quality of life in Apert syndrome after cranial vault remodeling: psychosocial and cognitive outcomes // *Cleft Palate Craniofac J.* 2018;55(7):1025–1032.

ЕРЛЕРДІҢ БЕДЕУЛІГІНДЕГІ ДНҚ ФРАГМЕНТАЦИЯСЫНЫҢ ДЕҢГЕЙІ

А.М.Хасен1, А.Б.Бегайдарова2, М.М.Нурманов2,
А.М. Калимагамбетов1
1Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан
2ТОО New generation clinic, г. Алматы, Казахстан

Аннотация

Ерлер бедеулігі ерлі-зайыптылар арасындағы репродуктивті бұзылыстардың негізгі себептерінің бірі болып табылады, ал сперматозоидтардың ДНҚ-сындағы зақымданулар ЭКО және ИКСИ сияқты көмекші репродуктивті технологиялардың сәттілігіне елеулі әсер етуі мүмкін. Сперматозоидтардың ДНҚ-сындағы фрагментацияны бағалау үшін ағынды цитометрия SCSA (Sperm Chromatin Structure Assay) әдісі пайдаланылды. Спермограмма бойынша нормозооспермияның жиілігі 51,9%, астенозооспермия 35,7%, олигозооспермия 5%, азооспермия 0,7% және тератозооспермия 1,0% құрады. Статистикалық талдау астенозооспермиямен және 47 жастан асқан ерлерде ДНҚ фрагментация деңгейінің едәуір жоғары екенін көрсетті. Бұл ерлер бедеулігін диагностикалауда ДНҚ фрагментациясын да, дәстүрлі спермограмма көрсеткіштерін де қоса қамтитын кешенді тәсілдің маңыздылығын көрсетеді.

Кілтті сөздер: спермограмма, ДНҚ фрагментация, SCSA, жасы.

Кіріспе. Ерлер бедеулігі ерлі-зайыптылардың репродуктивтік функциясының бұзылу жағдайларының елеулі бөлігін құрайды. Статистикаға сәйкес, әлем бойынша жұптардың шамамен 15%-ы ұрықтану мәселесіне тап болады, және олардың жартысында бұл ер адам факторымен байланысты. Спермограмма сияқты шәуетті стандартты бағалау әдістері шәует көлемін, концентрациясын, қозғалығыштығын және морфологиясын талдауды қамтиды, алайда бұл әдістер әрдайым сперматозоидтардың ұрықтандыру қабілеті мен өміршең эмбрионның дамуына тікелей әсер ететін молекулалық бұзылыстарды анықтай алмайды. Осындай маңызды молекулалық көрсеткіштердің бірі — сперматозоидтардың ДНҚ-фрагментациясы (DFI), ол еркектік жыныс жасушаларындағы генетикалық материалдың зақымдану деңгейін көрсетеді. DFI зерттеуі әсіресе түсініксіз бедеулік жағдайларында, экстракорпоральды ұрықтандыру (ЭКО) әрекеттерінің сәтсіздіктерінде, түсік тастау қаупінің жоғарылауында және қосалқы репродуктивтік технологияларды (ҚРТ) қолдануға дайындық барысында ерекше маңызды болуда [1,2].

Клиникалық практикада сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясының дәрежесін бағалау үшін ағындық цитометрияны қолдану арқылы SCSA (сперматозоидтардың хроматинінің құрылымын талдау) әдісі қолданылды. SCSA әдісі (Sperm Chromatin Structure Assay) ағымды цитометрия және акридин-оранж флуоресценттік бояғышын қолдануға негізделген, бұл екі тізбекті және бір тізбекті ДНҚ-ны ажыратуға мүмкіндік береді. Бұл әдіс ДНҚ-фрагментация индексін (DFI) анықтауға және хроматин құрылымындағы ауытқуларды жоғары сезімталдықпен анықтауға мүмкіндік береді [3,4].

Сонымен бірге SCD тесті (Sperm Chromatin Dispersion test) немесе HALO-тест сперматозоидтардың гало-құрылымдар түзу қабілетін бағалайды. Мұндай галоның болуы немесе болмауы ДНҚ-ның бүтіндігімен немесе зақымдануымен байланысты. Бұл тест орындауға қарапайым және клиникалық практикада жиі қолданылады [5,6].

Соңғы жылдары Қазақстан Республикасында ерлердің бедеулігін диагностикалау саласында ДНҚ фрагментациясын (DFI) бағалау арқылы қызығушылық артып келеді. Жарияланған зерттеулердің саны шектеулі болуына қарамастан, елдің бірқатар медициналық мекемелері бұл анализді өз клиникалық тәжірибесіне енгізіп жатыр.

Жұмыстың мақсаты – ерлер бедеулігіндегі сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясының деңгейін зерттеу болып табылады.

Материалдар мен әдістер. Зерттеуге 2023 жылдан бастап бедеулік диагнозымен көмек сұраған 22 мен 63 жас аралығындағы 420 ер адам қатысқан. Барлық науқастар андрологиялық толық тексеруден өтті, оның ішінде кеңейтілген спермограмма, сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясы (DFI) бағаланды және ЭКО/ИКСИ бағдарламаларында қатысты, бұл клиникалық нәтижелерді талдауға мүмкіндік берді.

Науқастар ВОЗ классификациясы (2010) арқылы сперматогенездің бұзылу түрлері бойынша топтарға бөлінді: нормозооспермия; олигозооспермия; астенозооспермия; тератозооспермия; азооспермия; аралас патоспермия формалары [7].

Сперматозоидтардағы ДНҚ фрагментациясының деңгейін бағалау үшін ағындық цитометрияны қолдана отырып, SCSA (Sperm Chromatin Structure Assay) әдісі пайдаланылды. Патологиялық деңгейдегі фрагментацияның шекті мәні ретінде халықаралық ұсынымдарға сәйкес DFI деңгейі пайыс көрсеткіші бойынша алынады [10,11].

Зерттеу нәтижелері статистикалық көрсеткіштері бойынша талданды: Пирсонның параметрлік корреляциясы (r) және алынған мәліметтердің сенімділік деңгейін анықтау (p) ретінде.

Нәтижелер мен талқылау. Зерттеуге бедеулік мәселесімен New Generation Clinic қосалқы репродуктивтік технологиялар клиникасына жүгінген, жасы 22 мен 63 аралығындағы ер адам қатысты. Барлық пациенттер кеңейтілген андрологиялық тексеруден өтті, оған спермограмма және

протоктық цитометрия әдісімен (SCSA) сперматозоидтардағы ДНҚ фрагментациясын бағалау кірді. Нәтижелер ер адамның жас ерекшеліктеріне, сперматогенез бұзылыстарының түрлеріне сәйкес талданды. 1-ші кестеде пациенттердің жасына байланысты сперматозоидтардағы ДНҚ фрагментация индексінің деңгейлері көрсетілген.

Кесте-1. Пациенттердің жасына байланысты сперматозоидтардағы ДНҚ фрагментация индексінің (DFI) деңгейлері

№	Жас аралығы (қадам – 5 жыл)	ДНҚ фрагментация индексінің орташа мәні, %	r	p
1	22-26 (n=7)	21,7±3,8	0,92	0,002
2	27-31 (n=68)	22,0 ±5,6		
3	32-36 (n=128)	22,9 ±5,6		
4	37-41 (n=119)	24,0 ±4,7		
5	42-46 (n=56)	25,8 ±5,2		
6	47-51 (n=21)	28,5 ±3,0		
7	52-56 (n=12)	28,5 ±4,2		
8	57-63 (n=9)	36,3 ±9,9		
Ескертпе: *n* – пациенттер саны; *r* – параметрлік корреляция коэффициенті; *p* – сенімділік деңгейі.				

Бірінші кесте бойынша, пациенттердің жас санаттары 5 жылдық интервалдармен бөлінген. Жас ұлғайған сайын DFI деңгейінің біртіндеп артатыны анық байқалады: мысалы, 22–26 жас аралығындағы топта орташа көрсеткіш 21,7% болса, 57–63 жаста бұл мән 36,3%-ға дейін өседі. Параметрлік корреляция коэффициенті (r=0,92) жас пен ДНҚ фрагментациясы деңгейі арасында күшті оң байланыстың бар екенін көрсетеді, ал сенімділік деңгейі (p<0,002) бұл тәуелділіктің статистикалық тұрғыдан маңызды екенін дәлелдейді. Бұл деректер ер адамның жасын репродуктивті денсаулықты бағалауда және КРТ бағдарламаларын жоспарлауда ескерудің маңыздылығын көрсетеді. 2-ші кестеде спермограмма көрсеткіштерінің жиілігі көрсетілген.

Кесте-2. Спермограмма көрсеткіштерінің жиілігі

№	Диагноз	Саны	Жиілігі, %
1	Нормозооспермия	218	51,9%
2	Олигозооспермия	20	5,0%
3	Азооспермия	3	0,7%
4	Астенозооспермия	150	35,7%
5	Тератозооспермия	5	1,0%
6	Аралас бұзылыстар	24	5,7%
Барлығы		420	100%

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) мәліметтері бойынша, нормозооспермия бедеулік мәселесі бар ерлердің 40–50%-ында кездеседі [7]. Біздің мәліметтеріміз бойынша (кесте 2) нормозооспермия (51,9%) ерлер бедеулігінің ең жиі кездесетін жиілігі екенін растайды.

Зерттеулерге сәйкес, олигозооспермия бедеулігі бар ерлердің 10–20%-ында анықталады [8,9]. Біздің зерттеуде олигозооспермия пациенттердің 5,0%-ында анықталған, бұл әлемдік орташа көрсеткіштерден төмен. Әлемде азооспермия бедеулікпен ауыратын ерлердің шамамен 1–2%-ында кездеседі [9]. Біздің зерттеуімізде азооспермия 0,7% ерлерде қойылған, бұл да әлемдік деректерге сәйкес келеді.

Түрлі зерттеулерге сәйкес, астенозооспермия бедеулікпен ауыратын ерлердің 30–50%-ында кездеседі [13,14]. Анықталынған нәтижелеріміз 35,7% құрды, осы жаһандық стандарттар аясында байқалды. Тератозооспермия бедеулікпен ауыратын ерлердің 1–5%-ында байқалған [7]. Біздің деректеріміз бойынша 1,0% құрады, осы диапазонның төменгі шегіне сәйкес келеді.

Мәліметтерге сәйкес, аралас бұзылыстар ерлер фертильділігіне қойылатын барлық диагноздардың 5–10%-ын құрайды [15]. Біздің зерттеуде бұл көрсеткіш 5,7%-ды құрап, жалпы үрдістерді растайды.

Қорытынды. Сперматозоидтардағы ДНҚ фрагментациясы – ерлер бедеулігінің маңызды биомаркері болып табылады. Ол фертильдікке, көмекші репродуктивтік технологиялардың (КРТ) тиімділігіне және эмбриондардың дамуына әсер етеді. ДНҚ-ның жоғары деңгейде фрагментациялануы тотығу стрессі, сперматогенездің бұзылуы, қабыну аурулары, уытты заттардың әсері және физиологиялық факторлар сияқты бірқатар жағдайлармен байланысты.

ДНҚ фрагментация деңгейін анықтаудың маңызы – ерлер бедеулігінің себептерін дәлірек диагностикалау, КРТ әдістерін оңтайландыру және сәтті ұрықтану мен сау ұрпақ дүниеге келу мүмкіндігін арттыруда жатыр.

Алайда, бұл саладағы жетістіктерге қарамастан, ДНҚ зақымдану механизмдерін тереңірек зерттеу және ДНҚ фрагментациясы жоғары ерлердің репродуктивтік қызметін жақсартуға бағытталған тиімді түзету әдістерін әзірлеу қажет.

ПАЙДАЛАНҒАН ӘДЕБИЕТТЕР:

1. Agarwal A., Roychoudhury S., Sharma R. et al. DNA fragmentation index: a biomarker of sperm quality and infertility. Reproductive Biology and Endocrinology, 2020; 18(1): 1-11.

2. Ribas-Maynou J., García-Peiró A., Fernández-Encinas A. et al. Comprehensive analysis of sperm DNA fragmentation by multiple techniques and its relation with male infertility. Andrology, 2021; 9(1): 204–212.

3. Agarwal A., Panner Selvam M.K., Baskaran S. et al. Oxidative stress and its implications in female and male infertility: a scientific update. World Journal of Men's Health, 2021; 39(2): 229–254.

4. Evenson D.P., Wixon R. Clinical aspects of sperm DNA fragmentation detection and male infertility. Theriogenology, 2021; 173: 88–94.

5. Simon L., Liu L., Murphy K., Ge S. et al. Comparative analysis of three sperm DNA damage assays and sperm nuclear protein content in couples undergoing assisted reproduction treatment. Human Reproduction, 2020; 35(10): 2266–2277.

6. Esteves S.C., Agarwal A., Majzoub A. et al. Sperm DNA fragmentation testing: summary evidence and clinical practice recommendations. The World Journal of Men's Health, 2021; 39(4): 618–638.

7. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Лабораторное руководство по исследованию и обработке эякулята человека: пятое издание. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2010.

8. Agarwal, A., Mulgund, A., Hamada, A., & Chyatte, M. R. (2016). A unique view on male infertility around the globe. Reproductive Biology and Endocrinology, 13(1), 37. Journal of Andrology, 2021; 42(3): 324–330.

9. Evenson, D. P., & Wixon, R. (2002). Clinical aspects of sperm DNA fragmentation detection and male infertility. Theriogenology, 57(1), 189–195.

10. Evenson, D. P., Wixon, R., & Liu, L. (2002). Sperm chromatin structure assay: a test for male infertility. Journal of Andrology, 23(1), 47-56.

11. Fernández J.L., Muriel L., Rivero M.T. et al. The sperm chromatin dispersion test: a simple method for the determination of sperm DNA fragmentation. Journal of Andrology, 2021; 42(5): 627–635.

12. Showell M.G., Brown J., Yazdani A. et al. Antioxidants for male subfertility. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2020; Issue 12: CD007411.

13. Matorras R., Coroleu B., Mendoza R. et al. Evidence-based recommendations in assisted reproduction: a guideline. Reproductive Biomedicine Online, 2020; 41(3): 431–464.

14. Roque M., Esteves S.C. Effect of varicocelectomy on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis. Asian Journal of Andrology, 2021; 23(1): 100–106.

15. Esteves S.C., Sánchez-Martín F., Sánchez-Martín P. et al. Using testicular sperm to overcome high sperm DNA fragmentation: a review. International Urology and Nephrology, 2021; 53(4): 601–612.