

«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті

ӘОЖ: 618.39-073.432.19

Авторлық құқықпен

ҚАБЫЛ БАҚЫТХАН ҚАБЫЛҚЫЗЫ

**Бір ұрықты жүктілікте өздігінен болатын мерзімінен бұрын босануларды
болжау және олардың алдын алу**

8D10141 – Медицина

Философия докторы (PhD)
дәрежесін алу үшін дайындалған диссертация

Ғылыми кеңесшілер:
Исенова С.Ш., м.ғ.д., профессор
Бурибаева Ж.К., м.ғ.к., қауымд. профессор
Шетелдік ғылыми кеңесші:
Rukset Attar - PhD, Assoc. Prof.

Қазақстан Республикасы
Алматы, 2026

МАЗМҰНЫ

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР.....	4
БЕЛГІЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР.....	5
АНЫҚТАМАЛАР	7
КІРІСПЕ	9
1 ӨЗДІГІНЕН МЕРЗІМІНЕН БҰРЫН БОСАНУДЫҢ СЕБЕПТЕРІ, ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ ЖӘНЕ ІЗАСАРАЛАРЫ	19
1.1 Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың себептері мен қауіп факторлары туралы қазіргі заманауи түсініктер.....	19
1.2 Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың биомаркерлері.....	29
1.3 Мерзімінен бұрын босанудағы сонографиялық зерттеудің көрсеткіштері.....	35
1.4 Жатыр мойны жеткіліксіздігі туралы қазіргі заманауи көзқарастар.....	40
2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ	46
2.1 Мерзімінен бұрын босанған жүкті әйелдердің клинико- анамнездік деректері (ретроспективті когортты зерттеу).....	46
2.2 Жатыр мойны жеткіліксіздігі бар жүкті әйелдердің клиникалық деректері (проспективті когортты зерттеу)	48
2.3 Жатыр мойнын зерттеудің сонографиялық зерттеу әдістері (біріктірілген цервикометрия және эластография).....	49
2.4 Зерттеудің статистикалық әдістері	49
3 ЗЕРТТЕУЛЕРДІҢ НЕГІЗГІ НӘТИЖЕЛЕРІ	50
3.1 Алматы қаласындағы бір ұрықты жүктілік кезіндегі босанудың жағымсыз нәтижелері мен оларды корреляциялау(ретроспективті когортты зерттеу).....	50
3.1.1 Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың қауіп факторларының жиілігі мен болжамдық маңыздылығын ретроспективті зерттеу	61
3.2 Жүктіліктің II үш айлығында жатыр мойнының қосарланған цервикометриясы мен эластографиясының мерзімінен бұрын босануды болжаудағы тиімділігін бағалау (проспективті когортты зерттеу).....	71
3.3 Өзіндігінен мерзімінен бұрын босануды болжау моделін әзірлеу және клиникалық тәжірибелік қолданысқа енгізу.....	84
3.4 Қауіп факторлары анықталған топта мерзімінен бұрын босану жиілігін төмендетуге бағытталған емдік-алдын алу шараларын әзірлеу.....	94

3.4.1 Жатыр мойны жеткіліксіздігі қаупі бар жүкті әйелдерде жүктілікті жекешелендірілген жүргізу тәсілі мен емдік түзету әдістерінің клиникалық тиімділігін бағалау	96
ҚОРЫТЫНДЫ	104
ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ	107
ҚОСЫМША А - Этика мәселелері жөніндегі жергілікті комиссия	121
ҚОСЫМША Ә - Авторлық куәлік 1	123
ҚОСЫМША Б - Авторлық куәлік 2	124
ҚОСЫМША В - Авторлық куәлік 3.....	125
ҚОСЫМША Г - Авторлық куәлік 4.....	126
ҚОСЫМША Ғ - Патент «Пайдалы модель»	127
ҚОСЫМША Д - Енгізу актілері.....	128
ҚОСЫМША Е - Дипломдар мен сертификаттар	135

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Осы диссертацияда төмендегі құжаттарға сілтемелер пайдаланылды:

ҚР Денсаулық сақтау министрінің 2024 жылғы 14 қарашадағы № 95 бұйрығы «Денсаулық сақтау саласындағы есеп құжаттарының нысандарына өзгерістер енгізілді, оның ішінде мерзімінен бұрын босану деректеріне».

ҚР Денсаулық сақтау министрінің 2024 жылғы 5 сәуірдегі № 12 бұйрығы «Жүктілік мерзіміне қарай мерзімінен бұрын босануды (мысалы, 22–33 апта аралығы) жіктеуге өзгерістер енгізілді».

ҚР Денсаулық сақтау министрінің 2023 жылғы 7 маусымдағы № 106 бұйрығы «Стационарды алмастыратын жағдайларда медициналық көмек көрсету стандарты бекітілді, оның ішінде мерзімінен бұрын босануға қатысты аспектілер бойынша».

ҚР Денсаулық сақтау министрінің 2023 жылғы 30 наурыздағы № 49 бұйрығы «Алғашқы медициналық-санитарлық көмекті ұйымдастыру стандарты бекітілді, оның ішінде мерзімінен бұрын босану қаупін ерте анықтау және алдын алу шаралары».

ҚР Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 15 желтоқсандағы № ҚР ДСМ-272/2020 бұйрығы «Репродуктивті әдістер мен технологияларды қолдану қағидалары мен шарттары бекітілді, оның ішінде мерзімінен бұрын босануға қатысты аспектілер».

Қазақстан Республикасының «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» кодексі «Денсаулық сақтау мәселелерін, оның ішінде мерзімінен бұрын босануды реттейтін негізгі заңнамалық қаулы».

ҚР Үкіметінің 2024 жылғы 29 ақпандағы № 141 қаулысы «Денсаулық сақтауды дамытудың 2026 жылға дейінгі тұжырымдамасына өзгерістер енгізілді, перинаталдық өлімшілдікті төмендетуге және медициналық көмектің сапасын жақсартуға басымдық берілген».

ҚР Ғылым және жоғары білім министрінің 2023 жылғы 6 қарашадағы № 563 бұйрығы, сондай-ақ 2024 жылғы 20 қыркүйектегі № 5 хаттамамен бекітілген Ұлттық ғылыми кеңестің шешімі «Өмір және денсаулық ғылымы» басым бағыты бойынша бағдарламалық-нысаналы қаржыландыру».

ҚР Үкіметінің 2021 жылғы 12 қазандағы № 725 қаулысы «Әрбір азаматқа сапалы және қолжетімді денсаулық сақтау – Денсаулығы мықты Ұлт» ұлттық жобасы бекітілді.

Қазақстан Республикасының «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Кодексі № 360-VI ҚРЗ, 2020 жылғы 7 шілде. ҚР Үкіметінің 2020 жылғы 16 қазандағы № 672 қаулысы «Тегін медициналық көмектің кепілдендірілген көлемінің тізбесін бекіту».

ГОСТ 7.32-2017. Мемлекетаралық стандарт «Ақпарат, кітапхана және баспа ісі саласындағы стандарттар жүйесі. Ғылыми-зерттеу жұмысы туралы есеп. Құрылымы мен рәсімдеу қағидалары»

БЕЛГІЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

АП	— акушерлік пессарий
БҰЖ	— бір ұрықты жүктілік
ГМ	— гестациялық мерзім (аптамен)
ДДҰ	— дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы
ДСИ	— дене салмағының индексі
ДЭК	— диатермоэлектрокоагуляция
ЖМ	— жатыр мойны
ЖМЖ	— жатыр мойны жеткіліксіздігі
ЖСЖ	— жүрек соғу жиілігі
ЖТБ	— жатыр түбі биіктігі
ЖЖН	— жүктіліктің жағымсыз нәтижелері
ЗТГС	— зейін тапшылығы және гиперактивтілік синдромы
КТГ	— кардиотокография
КТРГ	— кортикотропин-рилизинг гормоны
ҚДСЖМ	— Қазақстандық Денсаулық Сақтау Жоғары Мектебі
МББ	— мерзімінен бұрын босану
МҚ	— мүмкіндік қатынасы
KRAS	— ТОО Клиника репродукции и антистарения (Reproduction and Anti-Aging Clinic)
ӨМББ	— өздігінен мерзімінен бұрын босану
ПжБКО	— Перинатология және балалар кардиохирургия орталығы
СА	— сенімділік аралығы
СРН	— С-реактивті нәруыз
ТВУДЗ	— трансвагинальды ультрадыбыстық зерттеу
ТМБ	— толық мерзімінде босану
ТФБ	— трансвагинальды фетометриялық бақылау
ҰҚМБЖ	— ұрық қағанақ қабығының мерзімінен бұрын жыртылуы
ЭКҰ	— экстракорпоралдық ұрықтандыру
AUC SROC	— диагностикалық әдістің дәлдігін көрсететін жиынтық қабылдағыш сипаттамалары қисығының астындағы аудан (Area Under the Curve, Summary Receiver Operating Characteristic)
CL	— жатыр мойнының ұзындығы (cervical length)
ECI	— серпімділік контрасты индексі (Elasto Contrast Index)
EOS	— жатыр мойнының сыртқы ернеуі (external os of cervix)
fFN	— феталдық фибронектин (fetal fibronectin)
Hardness Ratio	— қаттылық коэффициенті
IL	— интерлейкин (IL-6, IL-1 α , IL-8)
IOS	— жатыр мойнының ішкі ернеуі (internal os of cervix)
LEEP	— ілмекті электрохирургиялық эксцизия (Loop Electrosurgical Excision Procedure)
LR (+)	— оң ықтималдық қатынасы (positive likelihood ratio)
LR (–)	— теріс ықтималдық қатынасы (negative likelihood ratio)

NICE	– Ұлыбританияның Ұлттық денсаулық сақтау және күтім институты (National Institute for Health and Care Excellence)
NPV	– теріс болжамдық құндылық (negative predictive value)
PAMG-1	– Плацеталық альфа-микроглобулин-1
PIBF	– прогестерон-индукциялаған бөгеуші фактор (Progesterone Induced Blocking Factor)
PPV	– оң болжамдық құндылық (positive predictive value)
Ratio IOS/EOS	– ішкі және сыртқы жатыр мойны ернеулері аймағындағы деформациялық аумақтың арақатынасы
TAU	– трансабдоминалды ультрадыбыстық зерттеу
TPU	– трансперинеалды ультрадыбыстық зерттеу
TVU	– трансвагиналды ультрадыбыстық зерттеу

АНЫҚТАМАЛАР

Предиктор (Predictor) – ізашар, болжамдық көрсеткіш; Медицинада – болжамдық фактор (Википедия).

Мерзімінен бұрын босану (МББ) – ұрықтың салмағына және өмірге қабілеттілігіне қарамастан жүктіліктің 37 аптасына дейін (259 күннен аз уақытта) болған босану.

Өздігінен мерзімінен бұрын босану (ӨМББ) – медициналық араласусыз басталатын мерзімінен бұрын босану, ол мерзімінен бұрын ұрықтың қағанақ қабығының жыртылуы немесе жатырдың ерте жиырылу белсенділігінен болуы мүмкін.

Цервикометрия – ультрадыбыстық диагностикалық әдіс, жатыр мойнының ұзындығы мен пішінін өлшеуге мүмкіндік береді, әдетте трансвагинальды жолмен, мерзімінен бұрын босану қаупін бағалау мақсатында қолданылады.

Жатыр мойнының эластографиясы (E-Cervix) – жатыр мойны тіндерінің серпімділігін бағалауға арналған инвазивті емес УДЗ. Ол табиғи немесе жасанды жасалған тербелістер әсерінен тіндердің деформацияланған аумағын тіркеуге негізделген цифрлық технология.

ECI (Elasticity Contrast Index) – серпімділік контрасты индексі. Тіндердегі деформацияның біртектілігін немесе әртектілігін көрсететін көрсеткіш. 0 (біртекті) – 81 (әртекті). Жоғары көрсеткіш – өздігінен болатын түсікке немесе өздігінен мерзімінен бұрын босануға әкелуі мүмкін.

Hardness Ratio (қаттылық коэффициенті) – ROI қызығушылық аймағындағы қаттылығы 30%-дан асатын тіндердің көлемдік арақатынасы.

IOS – жатыр мойнының ішкі ернеуі. Осы аймақтағы орташа деформация деңгейін көрсетеді. 0 (қатты) – 1 (жұмсақ).

EOS – жатыр мойнының сыртқы ернеуі. Осы аймақтағы орташа деформация деңгейін көрсетеді. 0 (қатты) – 1 (жұмсақ).

Ratio IOS/EOS – ішкі және сыртқы жатыр мойны ернеулері арасындағы деформациялық аумақтың орташа арақатынасы деңгейі.

IMPACT – пренаталдық скрининг: преэклампсияның алдын алу бойынша клиникалық зерттеудің аббревиатурасы. (Implementation of Multicenter Pregnancy Aspirin Clinical Trial) немесе ASPRE кеңейтілген скринингі (УДЗ, анамнез, қан қысымы, биохимия негізінде) ерте преэклампсия қаупін анықтай алады. Егер аспиринді (күніне 150 мг) 16 аптаға дейін қабылдай бастаса, қауіп 2–3 есе төмендейді.

Феталдық фибронектин (fFN) – ұрық қабықтары мен децидуальды қабық бөлетін нәруыз, ұрық жұмыртқасының бекіну маркері. Жүктіліктің 22–34 апта аралығында жатыр мойны шырышында оның деңгейінің көтерілуі мерзімінен бұрын босану қаупінің жоғары болуымен байланысты.

Акушерлік пессарий – жатыр мойны жеткіліксіздігін болдырмау үшін қынапқа енгізілетін силикон немесе пластик сақина, оның қысқаруын тежеп, мерзімінен бұрын босану қаупін төмендетеді.

Прогестерон – жүктілікті сақтауда маңызды рөл атқаратын гормон. Оның жеткіліксіздігі мерзімінен бұрын босануға себеп болуы мүмкін. Алдын алу мақсатында гель немесе инъекция түрінде қолданылады.

Жатыр мойнының биомеханикалық параметрлері – қаттылық, серпімділік, деформация дәрежесі сияқты сипаттамалар жиынтығы. Эластография көмегімен анықталады. Жатыр мойнының ашылуға дайындығын объективті бағалауға мүмкіндік береді.

Серкляж – жатыр мойнын хирургиялық жолмен тігу (бекіту) отасы. Жатыр мойны жеткіліксіздігі кезінде қолданылады, өздігінен мерзімінен бұрын босанудың алдын алу мақсатында.

Перинаталдық өлім – антенаталдық (босануға дейін) және ерте неонаталдық (туылудан кейін 7 тәулік ішінде) өлім көрсеткіші. Көбіне мерзімінен бұрын босанумен байланысты.

Қысқа жатыр мойны – екінші үш айлықта трансвагинальды УДЗ нәтижесі бойынша жатыр мойнының ұзындығы 25 мм-ден кем болуы. Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың мойындалған маркері.

Хориоамнионит – ұрық қабықтары мен амнион сұйықтығының қабынуы, әдетте шығу тегі – бактериялық. Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың басты себептерінің бірі.

РАМГ-1 – амнион сұйықтығында болатын нәруыз, қалыпты жағдайда қынаптық бөліністерде болмайды. Ол диагностикалық тест ретінде (PartoSure) қағанақ қабығының жыртылуынан кейін 7 күн ішінде босану қаупін анықтау үшін қолданатын зертханалық тест.

Premaquick – мерзімінен бұрын босану қаупін бағалауға арналған арнайы медициналық тест.

IGFBP-1 – инсулинге ұқсас өсу факторымен байланысты нәруыз. Жатыр мойнында алғашқы өзгерістерде жоғарылайды.

ИЛ-6 (интерлейкин-6) – қабынуға байланысты нәруыз. Оның жоғарылауы – қабыну үдерісінен болатын мерзімінен бұрын босану қаупімен байланысты.

КІРІСПЕ

Мерзімінен бұрын босану (МББ) – жыл сайын миллиондаған жаңа туған сәбилерге әсер ететін жаһандық денсаулық сақтау мәселесі [1].

Мерзімінен бұрын босану – жүктіліктің 37 аптасына дейінгі кез келген босану болып табылады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы мерзімінен бұрын босануды үш санатқа бөледі:

- өте ерте мерзімінен бұрын босану (22-27 апта + 6 күн),
- ерте мерзімінен бұрын босану (28-31 апта + 6 күн),
- кеш мерзімінен бұрын босану (32-37 апта) [2].

Алынған деректерге сүйенсек мерзімінен бұрын босанудың асқынулары - неонатальдық өлімнің негізгі себебі болып табылады [3].

Мерзімінен бұрын босану индукцияланған (медициналық көрсеткіштерге байланысты мерзімінен бұрын босандыру) немесе өздігінен мерзімінен бұрын босану (ӨМББ) болып 2-ге бөлінеді. Диссертациялық жұмыста зерттеу нысаны ретінде ең жиі кездесетін және болжауға ең қиын түрі - өздігінен мерзімінен бұрын босану (ӨМББ) қарастырылды. Өздігінен мерзімінен бұрын босану – жатыр мойнының ерте жетілуі мен қысқаруы және ремоделдену үдерістерінің бұзылыстарымен байланысты күрделі көпфакторлы құбылыс.

Iams J.D. және оның серіктестерінің (1996) зерттеулері бойынша жатыр мойнының қысқаруы ӨМББ-дың ең маңызды ізашарларының (предикторы) бірі болып саналады. Субклиникалық жатыр мойны жеткіліксіздігі (ЖМЖ), яғни жатыр мойнының қысқаруы көп жағдайда симптомсыз өтеді, сондықтан тек аспаптық әдістер арқылы анықталады (ACOG, 2021; NICE, 2019).

ӨМББ қаупін бағалаудың стандартты әдісі трансвагинальды цервикометрия болып табылады, алайда оның болжамдық мүмкіндіктері шектеулі (Berghella, 2012). Осыған байланысты ультрадыбыстық диагностиканың кеңейтілген қазіргі заманауи технологияларын, оның ішінде жатыр мойнының эластографиясын (E-Cervix) қолдану өзекті бағыт болып табылады. Эластография жатыр мойны тіндерінің биомеханикалық қасиеттерін сандық түрде бағалауға мүмкіндік береді.

Park (2017) және Fruscalzo (2020) жариялаған зерттеулерде жатыр мойнының эластографиясының: ECI, IOS, EOS басты параметрлерінің ӨМББ-ды болжауда жоғары сезімталдыққа ие екендігі дәлелденген.

Біздің зерттеуде жатыр мойнын бағалаудың екі әдісі – цервикометрия мен эластография біріктіріліп қолданылды. Бұл тәсіл жатыр мойнының ұзындығымен қатар, тіндердің серпімділігі мен тығыздығын анықтауға мүмкіндік береді. Нәтижесінде диагноз қоюдың дәлдігі айтарлықтай артады. Қазіргі уақытта мұндай біріктірілген әдіс әлемдік тәжірибеде жоқ.

Қазақстанда ультрадыбыстық эластографияның көрсеткіштерінің шекті мәндері жоқ, сондай-ақ ұлттық популяцияның этникалық, демографиялық және клиникалық ерекшеліктеріне бейімделген ӨМББ-ды болжаудың жергілікті модельдері әзірленбеген. Бұл жүкті әйелдердегі клинико-анамнездік қауіп факторларын, ультрадыбыстық параметрлердің маңыздылығын және олардың

шекті деңгейлерін анықтауға бағытталған кешенді зерттеулер жүргізу қажеттілігін көрсетеді.

Демек, трансвагинальды цервикометрия мен жатыр мойны эластографиясын қоса алғандағы заманауи ультрасонографиялық әдістерді қолдана отырып, ӨМББ–ды болжаудың тиімді алгоритмін әзірлеу Қазақстан Республикасының перинаталдық қызметінің басым бағыттарына сәйкес келетін, жағымсыз перинаталдық нәтижелерді азайтуға бағытталған маңызды ғылыми зерттеулерді талап етеді.

Әлем бойынша жыл сайын 130 миллионнан астам нәресте дүниеге келеді, олардың ішінде шамамен 15 миллионын мерзімінен бұрын туған сәбилер құрайтындығы жайлы мәліметтер кездеседі, яғни әрбір оныншы босануға 1 шала туған сәбиден келеді. Осындай шала туған нәрестелердің бір миллионынан астамы өмірінің алғашқы күндерінен-ақ шетінеп кетеді. Мерзімінен бұрын босану - перинаталдық аурушандық пен өлімнің негізгі себебі және қазіргі заманауи акушерияның ең өзекті мәселесі.

Дүние жүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) соңғы деректеріне сүйенсек жалпы алғанда мерзімінен бұрын босану жиілігі 5-18% аралығында кездеседі. Соның ішінде ең жиі кездесетіні өздігінен мерзімінен бұрын босану (ӨМББ) – ол көптеген патологиялық үдерістерден құралатын синдром. Дерек көздері бойынша ӨМББ барлық мерзімінен бұрын босанулардың 70%-ын құрайды [4].

Дамыған елдерде, атап айтқанда Солтүстік Еуропа мен Жапонияда ӨМББ-дың кездесу жиілігі бойынша ең төменгі көрсеткіштер тіркелсе, табысы төмен және орташа дамыған мемлекеттерде көрсеткіш деңгейі жоғары. Әсіресе, Сахараның оңтүстігіндегі Африка елдеріне 60%-дан жоғары, Нигерия (23,7%), Кения (18,3%), Малави (16,3%) және Эфиопияның Сомали аймағында (12,3%) кездеседі [5].

Мерзімінен бұрын босанудың перинаталдық нәтижелерге әсері зор. Қазақстан Республикасында соңғы 5 жылда бұл көрсеткіш шамамен 6,4%, ал Алматы қаласында – 8,3% дейін құрап отыр, яғни бұл көрсеткіш ӨМББ жиілігінің әлі де болса жоғары екендігін білдіреді. Бұл нәресте өлімшілдігі мен аурушандығының негізгін құрайды[6].

Келесі дереккөзден алынған мағлұмат бойынша мерзімінен бұрын босану - неонатальдық және 5 жасқа дейінгі балалар өлімінің басты себебі болып табылады. Олардың ең көп үлесін Африка мен Солтүстік Америка құрайды [7].

ӨМББ – әлеуметтік, экономикалық тұрғыдан да өте маңызды мәселелердің бірі, себебі шала туған балаларды күтіп-баптау өте қымбатқа түседі. Мысалы, дене салмағы 500 г. болатын нәрестені күтіп-баптау құны орта есеппен 150 мың АҚШ долларына тең, ал олардың тек 44%-ы ғана тірі қалады [8].

Қорыта келгенде ӨМББ - неонатальдық ауыр асқынулардың, сонымен қатар мүгедектік пен нәресте өлімінің негізгі қауіп факторы болып табылады. Мысалы: респираторлық дистресс-синдромы, некроздаушы энтероколит ауруларының дамуының негізгі себебі бола алады. Әсіресе, ӨМББ - үлесіне жаңа туған нәрестелер өлімінің шамамен 70%-ы тиесілі екендігі мәлім. Сондықтан мерзімінен бұрын босануды ерте болжау аса маңызды. Ол жоғары қауіп тобына

жататын жүкті әйелдерді анықтауға және уақтылы емдік шаралар жүргізуге мүмкіндік береді. Осылайша неонатальдық нәтижелерді жақсартып, балалардың мүгедектігін азайтуға қызмет етеді.

Зерттеудің мақсаты:

Жатыр мойнының эластографиясы мен цервикометриясын біріктіре қолдана отырып қауіп факторларын кешенді бағалау негізінде өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжау моделін әзірлеу және негіздеу.

Зерттеу міндеттері:

1. Алматы қаласында бір ұрықты жүктілік кезіндегі жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің жиілігін және олардың клинико-анамнездік корреляттарын зерттеу.

2. Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың клиникалық қауіп факторларын анықтау.

3. Жүктіліктің II үш айлығында жатыр мойнының құрылымын бағалау және мерзімінен бұрын босануды болжау мақсатында біріктірілген цервикометрия мен эластография әдістерінің тиімділігін анықтау.

4. Қауіп факторлары мен аспаптық зерттеу әдістерін кешенді қолдану негізінде өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжау моделін әзірлеу.

5. Қауіп тобына жататын жүкті әйелдер арасында өздігінен мерзімінен бұрын босану жиілігін төмендетуге бағытталған емдік-алдын алу шараларын әзірлеу.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы:

Бір ұрықты жүктілікте өздігінен мерзімінен бұрын босанудың ең маңызды қауіп факторлары анықталды: Жатыр мойны жеткіліксіздігі (МҚ = 8.2, $p < 0.001$); Өмір тарихында мерзімінен бұрын босанудың болуы (МҚ = 4.9, $p < 0.001$); Гипертензивті жағдайлар (МҚ = 2.5, $p < 0.001$); Қағанақ суының көптігі (МҚ = 1.5, $p < 0.001$); Көпұрықты жүктілік (МҚ = 1.5, $p < 0.001$); Ұрықтың жатыр ішілік өсуінің тежелуі (МҚ = 1.75, $p < 0.001$).

Цервикометрия мен жатыр мойнының эластографиясын біріктіріп қолдану арқылы жатыр мойны жеткіліксіздігін ерте анықтаудың шекті мәндері белгіленді: жатыр мойнының ұзындығы $\leq 3,0$ мм және жатыр мойнының эластографиясы, $ECI \geq 5,58$. Бұл біріктірілген аппараттық әдістің жоғары диагностикалық дәлдігі көрсетілді ($AUC = 0,89$; сезімталдық 76,8 %; ерекшелік 72,9%).

Проспективті когортты зерттеу нәтижесінен алынған жалпы мәліметтерді арнайы “MatLab” атты электрондық калькуляторға енгізу арқылы өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжаудың сандық моделі әзірленіп, клиникалық тәжірибеде қолданылуға ұсынылды. Өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжаудың сандық моделі жоғары клиникалық маңыздылыққа ие бола отырып ӨММБ-дың қауіп деңгейін бағалауға, уақытылы алдын алу шараларын жоспарлауға мүмкіндік береді.

Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың қауіп факторларын стратификациялау негізінде жатыр мойны жеткіліксіздігі бар, жоғарғы қауіп тобына жататын жүкті әйелдерді жүргізудің дифференцияланған тәсілдері анықталып, дәлелденді. Бұл профилактика тиімділігін арттырып, босану

нәтижесі бойынша жүктілікті толық мерзіміне жеткізу жиілігін 84%-ға дейін көтерді.

Практикалық маңыздылығы

Алынған нәтижелерді акушерлік-гинекологиялық қызметтің клиникалық тәжірибесіне енгізуге болады. Біріктірілген цервикометрия мен жатыр мойны эластографиясы жоғарғы қауіп тобына кіретін жүкті әйелдердегі жатыр мойны жеткіліксіздігін өз уақытында дәлелдей отырып, негізгі топтағы әйелдерді ерте анықтауға және өз уақытында алдын алу мен емдік шара жүргізу арқылы жүктілік мерзімін ұзартуға мүмкіндік береді. Яғни, дер кезінде қауіп факторларын анықтап, 13-28 апта аралығында ең жиі кездесетін өздігінен мерзімінен бұрын босану ықтималдығын төмендетуде маңызды үлесін қосады.

Зерттеудің клиникалық маңыздылығы

Мерзімінен бұрын босанудың алдын алуға арналған сандық болжау моделін күнделікті акушерлік тәжірибеге, дәрігерлерге қолданысқа кіргізуге болады. Арнайы когортты ретроспективті және проспективті зерттеу жүргізу арқылы мәні дәлелденген, жоғарғы қауіп тобына кіретін жүкті әйелдердегі жатыр мойны жеткіліксіздігін алдын ала бақылауға қабілетті арнайы есептейтін электронды калькуляторды пайдалану - дәрігерлерге өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупі деңгейін жылдам әрі сенімді анықтауға және жүктілікті жүргізудің оңтайлы шарасын таңдауға мүмкіндік береді. Бұл ӨМББ-дың алдын алу шараларының тиімділігін арттырып, өздігінен мерзімінен бұрын босану жиілігін төмендетеді.

Ұсынылған ӨМББ-ға қауіпті жүктілерді алдын алу мен жүргізу алгоритмі дәрігерлерге күнделікті акушерлік тәжірибеде ерте кезеңде қауіп тобына жататын жүкті әйелдерді анықтауға, жүргізу тактикасын орынды таңдауға және мерзімінен бұрын босанудың жекелендірілген алдын алу тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді.

Қорғауға шығарылатын негізгі ережелер:

Зерттеу жүргізу нәтижесінде бір ұрықты жүктілікпен өздігінен мерзімінен бұрын босанудың келесі ең маңызды қауіп факторлары анықталды. Ол жатыр мойны жеткіліксіздігі МК (Odds ratio-мүмкіндік қатынас) = 8,2, өмір тарихы бойынша мерзімінен бұрын босанудың болуы МК (Odds ratio) = 4,9, гипертензивті жағдайлар МК (Odds ratio) = 2,5, қағанақ суының көптігі МК (Odds ratio) = 1,5, көпұрықты жүктілік МК (Odds ratio) = 1,5 және ұрықтың жатыр ішілік өсуінің тежелуі МК (Odds ratio) = 1,75. Бұл берілген мағлұматтар - көпфакторлы регрессиялық талдау нәтижелерімен расталды ($p < 0,001$).

Цервикометрия мен жатыр мойны эластографиясын біріктіре қолдану барысында нақты диагностикалық шекті мәндер анықталды: «Жатыр мойнының ұзындығы ≤ 30 мм» және «Жатыр мойнының серпімділігі $ECI \geq 5,58$ ». Анықталған нақты диагностикалық шекті мәндер – зерттеу тұрғысында жоғары болжамдық бағытта шешуші құндылыққа ие болды.

Сонымен қатар, диагностикалық әдістің клиникалық дәлдігін көрсететін жиынтық қабылдағыш сипаттамалары қисығының астындағы аудан $AUC = 0,89$ (95% СА : 0,76–0,90) анықталды, сезімталдығы = 75,6%, ал ерекшелігі = 75,9% сәйкестік танытты.

Жиналған мәліметтерге қорытынды талдау жасау мақсатында арнайы электронды калькулятор қолдану арқылы - өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжауға арналған сандық модель құрастырылып, тәжірибелік тексеруден өткізілді. Ол объективті қарағанда қынаптық ультрадыбыстық зерттеудің көрсеткіштеріне сүйене отырып құрастырылды. Атап айтқанда жатыр мойнының ұзындығын өлшеу және эластографиялық бес цифрлық көрсеткіштердің ортақ деңгейін арнайы орнатылған бағдарламаның электрондық жүйелеуінен алынған мәліметтерден тұрады. Яғни, аппараттық зерттеу әдісінің негізделген нәтижелеріне сүйене отырып қойылған жатыр мойны жеткіліксіздігіне күдікті жүктілерді дәл нақтылауға бағытталған электрондық калькуляторға жүктеледі. Бұдан алынған нәтижелер дәрігерлерге клиникалық шешім қабылдауға, жүктілікті жүргізуді болашақта интеграциялауға өте қолайлы.

Жатыр мойны жеткіліксіздігі бар жүкті әйелдерді жүргізудің алгоритмі әзірленіп, сынақтан өткізілді. Ол 13–28 апта мерзімінде қауіп факторларын стратификациялауға, ерте араласуға арналған іріктеулер мен емдік шараларды (акушерлік пессарий, серкляж) ұйымдастырудан тұрады. Осы әдісті клиникалық тәжірибеден өткізу мен зерттеу кезінде, жатыр мойны жеткіліксіздігі біріктірілген цервикаметрия мен жатыр мойны эластографиясын ӨМББ-ға күдікпен емханалардан жіберілген немесе перинатология және балалар кардиохирургия орталығына келіп түскен жүкті әйелдердің ішінен диагнозы дәлелденіп, негізгі топқа кірген аналарға өз уақытында қажетті көмек көрсетілуіне толық жағдай жасалуымен қатар, енгізіп отырған жаңа әдісті қолдану нәтижесінде негізгі топтағы 150 жүктілер арасында 84%-ында жүктілікті толық мерзіміне (37-42 апта аралығы) дейін жүктілік мерзімін ұзартуға қол жеткіздік.

Зерттеу нәтижелерін енгізу

Диссертациялық зерттеу материалдары қазіргі заманауи қынаптық ультрадыбыстық біріктірілген әдістерді пайдалана отырып, өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжау моделін әзірлеу және енгізу үшін, сондай-ақ ӨМББ-дың алдын алу шараларын құруға бағытталды. Зерттеуге алынған барлық жүкті әйелдердің жеке тіркеу карталары мен босану тарихынан алынған мәліметтер ғылыми жоба барысында арнайы сараптама қағазына толтырылды. Excel (2019) базасында негізгі жинақтаушы факторлар дерекқоры және біріктірілген цервикаметрия мен эластографияның цифрлық көрсеткіштерінің нәтижелері жасақталды.

Жатыр мойнын аппараттық зерттеу әдісі “Е-Cervix электрондық бағдарламасы мен әдеттегі цервикометрия” арқылы жүргізілді. Алынған нәтижелерге талдау жүргізу арқылы, кейбір жағдайларда цервикометрия бойынша жатыр мойны ұзындығы қалыпты болғанымен, эластографияда жатыр мойны тіндерінің жұмсару қаупі бар екендігін - әсіресе эластография (ECI) параметрлері арқылы ішкі ернеуде деформациялық аумақтың анықталуы – өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупі бар әйелдерді ерте анықтауда жоғары тиімділігін көрсетті.

Қорытындылай келе, жатыр мойнының цервикометриясы мен эластографиясын біріктіре қолдану - өздігінен мерзімінен бұрын босануды алдын алу және емдеу мақсатында болжау моделін құрастыру керектігі дәлелденді және клиникаға енгізілді.

Жұмыстың апробациясы

Диссертацияның негізгі материалдары мен тұжырымдары ұлттық және халықаралық мамандандырылған медициналық конгрестер мен конференцияларда ұсынылып, талқыланды:

Ғылыми конференцияларда жарияланған баяндамалар (6)

Докторанттың зерттеу нәтижелері келесі халықаралық және республикалық ғылыми-тәжірибелік конференцияларда (қосымша Д) баяндама ретінде ұсынылды:

1. «Жалғыз ұрықты жүктіліктегі өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжау және алдын алудағы соңғы жетістіктер» атты баяндама «Ғылым және жастар: медициналық көмектің сапасы мен медициналық сауаттылық» жас ғалымдардың халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясында ұсынылды. Алматы қ., «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті. Сертификат.12.04.2024ж

2. «Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың қауіп факторлары мен ізашарлары туралы қазіргі заманауи көзқарастар» тақырыбындағы баяндама, II Халықаралық акушер-гинекологтар, неонатологтар, кардиохирургтар, функционалдық диагностика мамандары мен медициналық генетиктердің конференциясында («Салауатты ұрпақ – Қазақстан болашағы») ұсынылды. Алматы қ., Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы, 14 маусым 2024 ж. Акушерия және гинекология секциясында – I орын (Диплом).

3. «Бір ұрықты жүктіліктегі өздігінен мерзімінен бұрын босанудың қауіп факторлары және перинаталдық нәтижелер» атты баяндама I Халықаралық «Asfen.Forum, жаңа буын – 2023» форумында ұсынылды. Алматы қ., С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, 03.06.2024 ж. Сертификат.

4. «Adverse pregnancy outcomes and their correlates in singleton pregnancies in Almaty, Kazakhstan» атты баяндама II Халықаралық «Asfen.Forum, жаңа буын – 2024» форумында ұсынылды. Алматы қ., С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, 03.06.2024 ж. Сертификат.

5. «Өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжауда жүктіліктің 13–27 апталарында жүргізілетін цервикометрия мен эластографияның тиімділігі» атты баяндама «Ғылым және медициналық жастар» атты жас ғалымдардың халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясында ұсынылды. Алматы қ., «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, 11 сәуір 2025 ж. Сертификат.

6. «Алматы қаласындағы жалғыз ұрықты жүктіліктердегі жағымсыз перинаталдық нәтижелер және олардың корреляттары» тақырыбындағы баяндама «Салауатты ұрпақ – Қазақстан болашағы» халықаралық конференциясында ұсынылды. Алматы қ., Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы, 18 сәуір 2025 ж. Диплом 3- орын.

7. «Өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупін болжауда жүктіліктің екінші үш айлығында жатыр мойны жеткіліксіздікті верификациялауда

соноэластографияның инновациялық мүмкіндіктері» атты баяндама II Халықаралық «Анамед» форумында ұсынылды. Алматы қ., С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, 05.06.2025 ж. Сертификат.

Жарияланымдар (11):

Scopus (Скопус) деректер базасына кіретін 4, оның ішінде 1 әдебиет шолу;

1. **Bakyt Khan Kabul**, Gulzhan Issina, Balzira Bisheikova, Zhanara Buribayeva, Saule Issenova, The recent advances in the forecasting and prevention of spontaneous preterm labor in singleton pregnancies: literary review Research Journal of Pharmacy and Technology. 2024; 17(11):5616-3. DOI: 10.52711/0974- 360X.2024.00856; журнал Скопусқа кіреді, 3 квартиль, **SJR (SCImago Journal Rank): 0.434. 56 перцентиль**, цитирования индексі 1,4;

2. С.Ш. Исенова, А.А. Базарбаева, Г.М. Исина, Г.К. Нурланова, **Б.К. Кабыл**, Д.Д. Султанмуратова, А.Б. Кенжегалиева, Прогностическая значимость факторов риска преждевременных родов: ретроспективное когортное исследование Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2025;1:85-94. DOI: <https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.461> журнал Скопусқа кіреді, 4 квартиль;

3. Issenova S, **Bakyt Khan K**, Malgazhdarova B, Bazarbayeva Z, Dzhardemaliyeva N, Zhaksylykova A, Skakova R, Attar R. The role of the vaginal microbiota in the pathogenesis of preterm premature birth in women with ic: a systematic review. Georgian Med News. 2025 Apr;(361):194-202. PMID: 40694719. журнал Скопусқа кіреді, 4 квартиль, 26 перцентиль;

4. Saule Issenova, **Bakyt Khan Kabul**, Lyazat Manzhuaova, Gulnara Nurlanova, Balzira Bisheikova, Gulzhan Issina, Inna Lyalkova, Valentina Zamilova. «Evaluation of the Combined Use of Elastography and Cervicometry with the ECervix Index to Predict Second Trimester Preterm Birth Risk» Journal of Clin Med Res. 2025; 17(11):618-633 <https://jocmr.elmerjournals.com/jocmr/issue/view/18https://doi.org/10.4740/jocmr6301>. Scopus (Q2, 74-й процентиль).

Комитет ұсынатын басылымдарда 4 мақала Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым сапасын қамтамасыз ету комитеті ұсынған басылымдарда:

5. **Б.К. Кабыл**, С.Ш. Исенова, Г.К. Нурланова, Ж.К. Бурибаева К.М. Адилова К.М. Аязбай Ж.А. Толенова А.О. Махамбет. Предикторы и факторы риска спонтанных преждевременных родов: анамнестические характеристики, ультразвуковые и биомаркеры (обзор литературы). Репродуктивная медицина (Центральная Азия), 2023г №3 (56) С. 63-71; 29.12.2023 <https://doi.org/10.37800/RM.3.2023.63-11>

6. С.Ш.Исенова, В.Е.Радзинский, Г.М.Исина, Б.Н.Бищекова, Ж.Кыпшабаева, **Б.К. Кабыл**, Г.О. Эли. Л.С. Зият, А.Б. Асемов. Жатыр мойнының жетілуі үшін простагландин-Е синтетикалық аналогын (мизопростол) per os колдану. Репродуктивная медицина (Казакстан) №2 (51), 2022, 77-84-66. Алматы, КОКСНВО МН и ВО РК. DOI: 10.37800/RM.2.2022.77-83;

7. **Б.К. Кабыл**, Ж.К. Бурибаева, Г.Ж. Билибаева. Прогнозирование и профилактика преждевременных родов при одноплодной беременности (литературный обзор). Фармация Казахстана, №6(251), 2023. С. 34-42. <https://doi.org/10.53511/Dharmkaz.kz.2024.69.60.005>;

8. С.Ш. Исенова, А.Б. Асемов, Г.М. Иси́на, Г.Н. Баймусанова, Н. Божбанбаева, А.С. Казыбаева, **Б.К. Кабыл**. Преждевременные роды и Streptococcus группы В - есть ли связь? (обзор литературы). Репродуктивная медицина (Центральная Азия), №4(53), 2022. С. 47-54. DOI: 10.37800/RM.3.2022.47-54 ISSN 2303-9949.

Басқа басылымдар: 3 тезистер

1) **Кабыл Б.Қ.**, Исенова С.Ш., Мещанов Ф.Т. «Жатыр мойны жеткіліксіздігі бар жүкті әйелдерде трансвагиналды ультрадыбыстық зерттеу кезіндегі эхобиометрлік көрсеткіштердің тиімділігі» ISBN: 3105-7888 (print) ISBN: 3105-7896 (online) 2025 жылғы 15–16 қазанда өткен «Тиімді денсаулық сақтау: 2025 жылы пациентті бақылауда дәрігер мен орта медицина қызметкерінің коллаборациясы» Халықаралық конференциясының арнайы шығарылымы. С. 237-247

2) «Эластография шейки матки в прогнозировании преждевременных родов» II-ші Халықаралық форум «Asfen.Forum, жаңа ұрпақ – 2024». Алматы: ҚазҰМУ, 2024. – 60-бет

3) «Современные представления о факторах риска и предикторах преждевременных родов» Материалы 1-го Международного форума «Asfen.Forum, новое поколение – 2023». – Алматы: КазНМУ, СТР 229.

Авторлық құқық – 4;

1) «Қынап ішілік цервикометрия мен жатыр мойны эластографиясын пайдалана отырып, өздігінен болатын мерзімінен бұрын босануды болжау тәсілі», №60093, 23.06.2025 ж. (авторлар: **Кабыл Бақытхан Кабылқызы**, Исенова Сауле Шайкеновна, Бурибаева Жанар Қуанышбековна).

2) «Өздігінен болатын мерзімінен бұрын босанудың болжамдық моделі: әдістеме, валидация нәтижелері және практикалық ұсынымдар (ретроспективті талдау)», №61855, 03.09.2025 ж. (авторлар: **Кабыл Бақытхан Кабылқызы**, Исенова Сауле Шайкеновна).

3) «Бірұрықты жүктілік пен өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжау, алдын алу және жүргізу тактикасын таңдаудың алгоритмі», №60050, 20.06.2025 ж. (автор: **Кабыл Бақытхан Кабылқызы**).

4) «Бір ұрықты жүктілік кезіндегі проспективті және ретроспективті когорттық зерттеу үшін науқастың жеке тіркеу картасы», №58013, 14.05.2025 ж. (автор: **Кабыл Бақытхан Кабылқызы**).

Патент -1:

«Пайдалы модель» «Система прогнозирования спонтанных преждевременных родов с использованием комбинированного метода трансвагинальной цервикометрии и эластографии шейки матки (E-Cervix)» (авторы: Исенова Сауле Шайкеновна, **Кабыл Бақытхан Кабылқызы**,). Заявка № 2025/6070.2 от 11 ноября 2025 года.

Зерттеу нәтижелерін денсаулық сақтау тәжірибесіне енгізу актілері (5)

Практикалық денсаулық сақтауға енгізу актілері: Енгізу тақырыбы: «Жатыр мойнының соноэластографиясын енгізу»

1. KRAS TOO “КЛИНИКА РЕПРОДУКЦИИ И АНТИСТАРЕНИЯ”, Алматы қ. 18.12.2024

2. ШЖҚ «Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы» МКК, Алматы қ. 29.01.2023 жыл.

3. ЖШС «ORTALYQ OTBASYLYQ EMHANASY», Алматы қ. 05.05.2025

Ғылыми-техникалық бағдарлама нәтижелерін енгізу актілері:

4. Алматы қ. ҚДСБ ШЖҚ «Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы» МКК, 02.09.2025 ж., Шығыс № 01-06-09/523;

5. Алматы қ. ДСБ ШЖҚ «№5 Қалалық перзентхана» МКК., 09.09.2025 ж.

Бағдарлама тақырыбы: «Перинаталдық нәтижелерді жақсарту бойынша ғылыми негізделген бағдарламаны әзірлеу» ЖТН: BR25293307; Бағдарламаны жүзеге асыру мерзімі: 2024–2026 жж.

Енгізу тақырыбы: «Жатыр мойнының цервикометриясы мен ультрадыбыстық эластографиясы деректеріне негізделген өздігінен болатын мерзімінен бұрын босану қаупінің болжамдық моделін енгізу».

Автордың диссертациялық зерттеудегі жеке үлесі

Ғылыми кеңесшілердің басшылығымен ретроспективті когортты талдауға екі орталықтың дерекқоры алынды. Оған Алматы қаласындағы Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығында және №2 перзентханада босанған жүкті әйелдердің клинико-анамнездік деректерін босану тарихын толығымен Damu-Med электронды ақпараттандыру жүйесі қолданылды. Проспективті когортты талдау бірнеше орталықта (Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы, Репродукция және қартаюға қарсы клиникасы. Орталық отбасылық емханасы) жүргізілді. Зерттеу барысында жүкті әйелдерге клиникалық және аспаптық зерттеу әдістерімен қатар, ӨМББ-ға қауіптілігі жоғары әйелдерге алдын алу мен емдеу шаралары ұйымдастырылды.

Диссертациялық жұмысты орындау барысында зерттеу тақырыбы бойынша отандық және шетелдік ғылыми әдебиеттерге кешенді аналитикалық шолу жасалынды. Ғылыми кеңесшілермен бірлесе отырып, зерттеудің мақсаты мен міндеттері айқындалды, зерттеу таңдауының көлемі мен құрылымы қалыптастырылды, сондай-ақ зерттеу дизайны әзірленді.

Зерттеу жүргізу үшін ультрадыбыстық диагностика бойынша 5 айлық кәсіби біліктілікті арттыруға бағытталған оқу бағдарламасынан өттім. Оқу барысында сертификатталған ультрадыбыстық диагностика мамандарымен қатар отырып трансвагиналдық цервикометрия және жатыр мойнының соноэластографиясы (E-Cervix) әдістерін қолдана отырып, жаңа бағыттағы жатыр мойнын зерттеу жүргізілді. Жоғарғы қауіп тобына кіретін жүкті әйелдерде аспаптық зерттеу арқылы жатыр мойны жетіспеушілігі расталған жағдайда, консилиум жасап: акушерлік пессарий орнатылды және «А.И. Любимова әдісі бойынша модификацияланған Н.М. Мамедалиева жатыр мойны серкляжы» тәрізді хирургиялық ем жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері бойынша алынған деректерге статистикалық талдау жүргізу, негізгі ғылыми тұжырымдарды қалыптастыру және әдістемелік ұсынымдарды әзірлеу ғылыми кеңесшілермен кеңесе отырып орындалды. Жұмыс нәтижелері бойынша ғылыми мақалалар, әдістемелік материалдар,

тезистер дайындалып жарияланды, авторлық куәліктер алынды және пайдалы модельге патент рәсімделді.

Сонымен қатар, 2024 жылы ғылыми кеңесшілермен ақылдаса келе, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің бағдарламалық-нысаналы қаржыландыруына арналған ғылыми-техникалық жоба бойынша гранттық өтінімге тапсырыс беру арқылы конкурстан өттік. Ғылыми-техникалық жобаның аннотациясын жазуға және дерекқорды жинауға, статистикалық талдауға кіші ғылыми қызметкер ретінде қатыстым (ЖТН BR25293307 «Перинаталдық нәтижелерді жақсарту бойынша ғылыми негізделген бағдарламаны әзірлеу», іске асыру мерзімі: 2024–2026 жж.).

Диссертацияның құрылымы мен көлемі

Диссертациялық жұмыс 135 бет компьютерде терілген мәтіннен тұрады, оның ішінде 14 сурет пен 34 кесте бар; кіріспеден, 3 бөлімнен (соның ішінде 6 бөлім – автордың жеке зерттеулері), зерттеу қорытындыларынан, практикалық ұсынымдардан, 140 дереккөзді қамтитын әдебиеттер тізімінен тұрады, әдебиеттердің 30– отандық, 110– шетелдік авторлардың еңбектері.

1 ӨЗДІГІНЕН МЕРЗІМІНЕН БҰРЫН БОСАНУДЫҢ СЕБЕПТЕРІ МЕН ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ (әдеби шолу)

1.1 Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың себептері мен қауіп факторлары туралы қазіргі түсініктер.

Өздігінен мерзімінен бұрын босану - бұл тек қана босану әрекетінің, яғни толғақтардың мерзімінен бұрын басталуы ғана емес, ол патологиялық үдерістер кешенінің жалпылай жиынтығы болып табылады. Клиникалық белгілеріне: жатырдың ерте жиырылуы, соған сәйкес жатыр мойнының ашылу әрекетінің басталуы немесе кейбір жағдайда босану әрекетінсіз ұрық қағанақ қабығының мерзімсіз жыртылуынан ұрық суының кетуі - осындай тереңірек бұзылыстардың көріністерінің байқалуы жатады[9].

Осыған дейінгі көптеген зерттеулердің дерегіне сүйенсек: ана жағынан немесе ұрықтағы кездесетін инфекция, жатыр мойнының патологиясы, жатырдың шамадан тыс созылуы, прогестерон тапшылығы, ана мен ұрықтағы стресс, аллотрансплантатқа реакция, аллергиялық реакциялар және әлі белгісіз басқа факторлар мерзімінен бұрын босану синдромының себептерінің бір бөлігі ғана. Бұл факторлардың тікелей әсерінен децидуальды тіндердің пісіп - жетілуі кешеуілдеп ұрық пен амнион арасындағы қалыпты байланыс бұзылуынан қағанақ қабығының ерте жыртылуы, кейде осы үдеріске орай жатырдың жиырылуы дамуы мүмкін. Бұл әрекеттердің негізінде жатқан кейбір биомеханизмдерге: рецепторлар, хемокиндер және қабыну цитокиндері себепші болады. Демек, өздігінен басталатын мерзімінен бұрын босану әрекеттерін ерте анықтап, соған сәйкес алдын алу шараларын қолданып, емдеу-түзету істерін жүргізуді талап етеді. Болашақта шала туған сәбилерде аурулардың асқынуының алдын алу үшін— өздігінен мерзімінен бұрын босануды туындататын жасушалық және метаболизмдік механизмдерді түсіну және түсіндіруіміз қажет.

Көптеген зерттеушілер өздігінен болатын мерзімінен бұрын босанудың биохимиясы туралы білімді арттыруға, қауіп факторларын әлі де болса анықтауға және бұл мәселелердің емдеу әдістерін жақсартуға ұсыныс береді. Кейбір мақалаларда: жатыр ішілік ұрықтың дамуының кешеуілдеуі сияқты немесе гипертензиялық асқынулардан туындайтын преэклампсия/эклампсия диагноздарының кездесуі өздігінен мерзімінен бұрын босануға күдік туғызатын жиі себептердің қатарына жатқызған [10].

Шала туғанымен тірі қалған көптеген нәрестелер толық жетілмеген ағзалық жүйелердің ұзақ мерзімді даму бұзылыстарынан әр қилы күрделі зардап шегуі мүмкін. Мысалға келтірсек: церебралды сал ауруы, көру және есту мүшелерінің бұзылыстары, мінез-құлық мәселесі, әлеуметтік дамудың кешеуілдеуі, сондай-ақ болашақта созылмалы аурулардың даму қаупі жоғарылауы мүмкін[11]. Өздігінен мерзімінен бұрын босану – бүкіл әлем бойынша 5 жасқа дейінгі балалардағы жүйке жүйесі дамуының бұзылыстарының негізгі себебі болып қала береді және қоғамдық денсаулық сақтау жүйесі үшін қаржылық маңызды мәселе болып отыр [12].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) мәліметі бойынша, перинаталдық көмекті ұйымдастыру мәселері мерзімінен бұрын босанған

әйелдер мен шала туған сәбилер үшін аса ауқымды мәселе болып отыр. ӨМББ дамыған елдерде жалпы перинаталдық өлімнің $\geq 70\%$ -ын құрайды (тіптен туа біткен ақаулардан болатын өлім жағдайларын қоспағанда). ӨМББ-дан туған нәрестелер дамудың кешеуілдеуімен, тыныс алу бұзылыстарымен, есту мен көрудің зақымдануымен сипатталады.

Шала туған сәбиі бар отбасылардың күтпеген жерден осындай жағдайға душар болуы, олардың әлеуметіне және психологиясына әсер етуімен қатар, өздігінен мерзімінен бұрын босанудан ұзақ уақыт аралығында мемлекеттен дәрігерлік көмек талап ету салдары да бар: яғни, денсаулық сақтау жүйесіне, сақтандыру саласына, білім беру мен әлеуметтік қолдауға қосымша ауыртпалық түсірері сөзсіз. Дерек көздердің мәліметтері бойынша, мерзімінен бұрын босанудың жылдық шығындары 26 миллиард АҚШ долларынан асады, ал ең үлкен шығындар жүктіліктің ерте мерзімінде (28 аптаға дейін) туған нәрестелерге байланысты. Бұл экономикалық есептер негізінен қарқынды терапия бөлімшелеріндегі шығындарды ғана қамтиды, ал ұзақ мерзімді күтімге жұмсалатын шығындар есепке алынбайды [13].

Мерзімінен бұрын босанудың жиілігі әлем бойынша барлық босанулардың 5%-18%-ын құрайды және оның алдын алуда әлі де көптеген қиыншылықтар кездесуде. Кейбір ақпараттарда соңғы жылдары мерзімінен бұрын босанудың таралуы артқаны байқалады. Бұл құбылысқа қосалқы репродуктивті технологиялардың дамуы және көпұрықты жүктіліктердің көбеюі ықпал еткендігі мәлім. Шамамен 60% -ын егіздер мен үшемдер (тройня) құрайды.

Өзге де авторлар өздігінен мерзімінен бұрын босанудың себептері әртүрлі екенін атап өтеді. Жатыр мойнының интраэпителиалдік неоплазиясын хирургиялық емдеу (мысалы, жатыр мойнының псевдоэрозиясы кезінде деформацияланған аймағын ілмекпен кесіп алып тастау) өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупін екі есе арттырады [14].

Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың патофизиологиялық құбылыстары әлі толық зерттелмеген, оған децидуальды қан кету, механикалық факторлар (жатыр мойнының жеткіліксіздігі немесе ірі нәресте/көпұрықты жүктіліктен жатырдың шамадан тыс созылуы) және гормондық өзгерістер (ұрықтың немесе ананың күйзелісіне байланысты болуы мүмкін) жатады [15].

Өздігінен мерзімінен бұрын босануға ұзақ мерзімді сырқаттанушылық, яғни созылмалы аурулар да өз кезегінде негізгі факторлардың бірі болып табылады. Жоғары қауіп тобына жататын жүкті әйелдердің ерте босануынан шала және салмағы жетпей туған нәрестелерде: ретинопатия, бронхөкпелік дисплазия, церебралды сал ауруы, соқырлық, кереңдік және тырысу синдромдары анықталып жатады. Осыған орай жүктіліктің мерзімін ұзарту сәбидегі дамып келе жатқан ағзалар мен жүйелердің жетілуіне ықпал етіп, ұзақ мерзімді сырқаттанушылық деңгейін төмендетуге жағдай жасайды [16]. Жүктілік мерзімін 24-34 аптаға дейін ұзарту арқылы антенаталдық глюкокортикоидтарды енгізу мүмкіндігі туады, бұл ұрықтағы респираторлық дистресс-синдромның даму жиілігі мен ауырлығын төмендетеді. Ұрықтың дистресс-синдромының алдын алу арқылы жүкті әйел мен ұрықты жаңа туған

нәрестелердің қарқынды терапия бөлімшесі бар мекемеге жеткізуге мүмкіндік береді [17].

Мерзімінен бұрын босанудың этиологиясы көпфакторлы болып табылады және оған анасының денсаулығы, инфекциялар, генетикалық бейімділік, сондай-ақ өмір сүру салты (стресс пен тамақтануды қоса алғанда) сияқты биологиялық, экологиялық және әлеуметтік-экономикалық факторлардың күрделі өзара әрекеттесуі кіреді [18].

Мерзімінен бұрын босануға алып келетін механизмдерді түсіну арқылы профилактикалық шаралар мен араласуларды әзірлеуге болады. Мерзімінен бұрын босанудың салдарынан - неонаталдық кезеңде көбінесе ұзақ мерзімді асқынулар туындайды. Оларға тыныс алу, неврологиялық және когнитивтік бұзылыстар жатады, бұл олқылықтар ұрықтың өмір сапасына және медициналық көмекті қажет етуге айтарлықтай әсер етуі мүмкін [19].

Мерзімінен бұрын босанумен байланысты экономикалық жүктеме де орасан зор, оған тек шұғыл медициналық шығындар ғана емес, сонымен бірге ұзақ мерзімді күтімге жұмсалатын қаржылық шығындар да кіреді [20]. Мысалы, стресс, плацентаның мерзімінен бұрын ажырауы, инфекциялар, психоактивті заттарды қолдану, плацентаның төмен орналасуы, жеткіліксіз антенаталдық бақылау, анамнезінде мерзімінен бұрын босану немесе түсік болу, ананың жас ерекшелігі: 18 жасқа дейін немесе >40 жастан асқан жүктілер, дене салмағының индексінің төмен болуы, дұрыс тамақтанбау, қағанақ суының көптігі немесе суаздық, ұрық қабығының мерзімінен бұрын жыртылуы (ҰҚМБЖ), қынаптық қан кетулер, шылым шегу және сырқы қоршаған орта факторлары - мерзімінен бұрын босанудың дамуына ықпал етуі мүмкін этиологиялық себептердің бір бөлігі болып табылады [21].

Ұрық қабығының мерзімінен бұрын жыртылуы АҚШ-тағы барлық жүктіліктердің шамамен 3%-ында кездеседі [22]. Әсіресе жүктіліктің ерте мерзімдерінде ҰҚМБЖ көбінесе ішкі амниондық инфекциямен байланысты. Сондай-ақ, осы аталған ауруларға қосымша жатыр мойнының жеткіліксіздігі, жүктіліктің екінші жартысындағы қан кетулер, жүктілік кезіндегі әйелдің дене салмағының аз болуы, төмен әлеуметтік-экономикалық деңгейі, шылым шегу және есірткі қолдану - ҰҚМБЖ дамуына ықпал ететін факторлар болып табылады (1-кесте) [23,24].

Кесте 1 - ҰҚМБЖ (ұрық қағанақ қабығының мерзімінен бұрын жыртылуы) дамуына ықпал ететін факторлар

Стресс	Жүктілік кезінде психологиялық немесе эмоционалдық стресс
1	2
Плацентаның ажырауы	Плацентаның жатыр қабырғасынан мерзімінен бұрын ажырауы

1-кестенің жалғасы

1	2
Инфекция	Ішкі амниондық инфекция немесе жүктілік кезіндегі басқа да инфекциялар
Психоактивті заттарды қолдану	Жүктілік кезінде есірткі қолдану немесе шылым шегу
Плацентаның төмен орналасуы	Жатыр мойнын плацентаның жартылай немесе толық жауып тұруы
Жеткіліксіз антенаталдық бақылау	Жүктілік кезінде тиісті медициналық көмек пен бақылаудың болмауы
Өмір анамнезінде мерзімінен бұрын босану	Бұрынғы жүктіліктерде 37 аптаға дейін 1 немесе бірнеше мерзімінен бұрын босанудың болуы

Мерзімінен бұрын босану әдетте екіге жіктеледі: индукцияланған (ананың немесе ұрықтың жағдайына байланысты медициналық көрсеткіштер бойынша) немесе өздігінен болатын (спонтанный). Индукцияланған мерзімінен бұрын босанумен байланысты ең жиі диагноздарға келесі ауруларды жатқызуға болады: гипертензиялық жағдайлар мен оның асқынулары, жүктілік кезіндегі қан кетулер және ұрықтың жатыр ішілік дамуының тежелуі. Мұндай ятрогенді босанулардың саны соңғы жылдардағы мәліметтер бойынша жылдан - жылға артуда, әсіресе жүктіліктің ерте мерзімдерінде. Соған қарамастан өздігінен мерзімінен бұрын босанудың шамамен үштен екісі өздігінен мерзімінен бұрын босануды құрайды, яғни өздігінен басталған босану әрекеттерінен, ұрық қағанақ қабығының мезгілінен бұрын жыртылуы, жатыр мойнының жеткіліксіздігінен т.б. осындай қауіп факторларының әсері өте жиі кездеседі. Соңғы 10 жылдықта Еуропа бойынша, тіптен 20 мен 40 жас аралығындағы жүкті әйелдер арасында да өздігінен мерзімінен бұрын босану саны 51%-ға артқандығы жайлы мәліметтер кездеседі[25].

Мерзімінен бұрын босанудың себептері жүктілік мерзіміне, этникалық түріне және әрбір популяцияға тән сипаттамаларына да байланысты өзгереді. Осы күнге дейін түсіндірілмеген айқын нәсілдік айырмашылық табылған. Оған дәлел АҚШ-тағы қара нәсілді әйелдер арасында мерзімінен бұрын туу көрсеткіші 17,5%, ал ақ нәсілді әйелдер арасында – 11,1% кездескен [26]. Бұрынғы мақалаларға арқа сүйесек барлық медициналық күш-жігер өмірге келген шала туған сәбилерге жұмсалып келген, жүктілік кезінде ӨМББ-дың алдын алуға емес. Яғни, жүктілер арасында ӨМББ-ды алдын ала болжау жұмыстары ұйымдастырылды, бұл тәсіл неонатологияда айтарлықтай жетістіктерге жетіп, нәтижелі түрде антенатальді глюкокортикостероидтарды қолдануға мүмкіндік берді, бұл жаңа туған нәрестелердегі сырқаттанушылық пен өлімшілдіктің көрсеткіштерін едәуір төмендетті. Алайда бұл өздігінен мерзімінен бұрын босану жиілігін азайтуға әсер еткен жоқ.

Соңғы 20 жылдықтағы көрсеткіштер мерзімінен бұрын босану патофизиологиясын тереңірек түсінуді талап ете отырып бұл мәселеге деген көзқарасымызды өзгертуге мүмкіндік берді, соған орай ӨМББ-дың жүктіліктің ерте кезеңінен бастап алдын алу іс-шараларына көбірек көңіл бөлуге жол ашты.

Алынған деректер өздігінен мерзімінен бұрын босанудың көпфакторлы табиғатын атап көрсетеді және жоғары қауіп тобына кіретін жүкті әйелдерді анықтау кезінде клиникалық-анамнездік және ультрадыбыстық көрсеткіштердің кешенді бағасының маңыздылығын дәлелдейді. Жүкті әйелдердегі 37 аптаға дейінгі гестациялық кезеңде болатын өздігінен мерзімінен бұрын босанудың барлық қауіп факторларын қарастыруды тәуекел еттік, іздестіру нәтижесінде табылған қауіп факторларын 2-кестеде жинақтап көрсеттік.

Кесте 2 – Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың қауіп факторлары

Қауіп факторлары	МҚ (Odds ratio) және 95% СА (сенімділік аралығы)
Алдыңғы жүктіліктерінде мерзімінен бұрын босанудың болуы (өмір тарихынан)	2,62 (1,99–3,44)
Жүктілік арасындағы қысқа аралық (<6 ай)	1,40 (1,24–1,58)
Жүктілікке дейінгі дене салмағының индексінің төмен болуы	1,32 (1,10–1,57)
Әлеуметтік-экономикалық жағдайдың төмендігі	1,66 (1,06–2,61)
Қынаптың туа біткен ақаулары (толық немесе жартылай аралық перделердің болуы)	2,14 (1,48–3,11)
Жатырдың туа біткен даму ақаулары : бір мүйізді, екі мүйізді немесе ертоқым тәрізді жатыр	2,97 (2,08–4,23)*
Анасының шылым шегуі	1,27 (1,21–1,33)
Кокаинді шамадан тыс қолдану	3,53 (1,65–7,56)*
Апиынды шамадан тыс қолдану	2,86 (1,11–7,36)
Жатыр мойны жеткіліксіздігі : жүктіліктің II – III үш айлығында жатыр мойны ұзындығы УДЗ бойынша < 2,5 см	6,9 (4,3–11,1)*
Плацентаның ерте ажырауы немесе I–II үш айлығында қынаптан қан кету	1,62 (1,22–2,17)
Өздігінен болатын түсіктер	1,51 (1,02–2,24)

Кестеде (2) белгілі бір әсер етуші фактор мен өздігінен мерзімінен бұрын босанудың қауіпі арасындағы байланысты сипаттайтын мүмкіндік қатынасы (МҚ) және 95% СА (сенімділік аралығы) мәндері SPSS -27 арқылы есептелген. Мұнда ең жоғары болжамдық маңыздылықты келесі факторлар көрсетті:

Бірінші орында жатыр мойны жеткіліксіздігі (<2,5 см) жүктіліктің екінші және үшінші үш айлығында МҚ= 6,9 (4,3–11,1), СИ 95%;

Екінші орынға кокаинді қолдану МҚ= 3,53 (1,65–7,56), СА 95%;

Үшінші орында жатырдың туа біткен ақаулары – бір мүйізді немесе екі мүйізді жатыр МҚ= 2,97(2,08–4,23),СА 95%; Сонымен қатар кестеде көрсетілген қалған факторларда жоғарыда аталған қауіп факторларынан кейінгі орындарға ие бола алады [27-29].Phillips және оның әріптестері жүргізген зертеудің

нәтижесінде (55 197 әйелге), өздігінен мерзімінен бұрын босанудың қаупі бойынша: 1-ші орынға анамнезінде МББ болған әйелдер - 30% (95% сенімділік аралығымен); 2-ші орында ұрық қағанақ қабығының мерзімінен бұрын жыртылуына байланысты – 7%, СА 95%, 3-ші орында өздігінен мерзімінен бұрын босану– 23% СА 95% болған [30]. Бұл деректер өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупін бағалауда анамнездік факторлардың жоғары болжамдық маңызын көрсетіп, жүктілікті жүргізудің жеке тәсілін әзірлеуде оларды ескерудің қажеттілігін айқындайды.

Алайда әдебиеттерде қарама-қайшы мәліметтер де бар. Мысалы R. Omani-Samani және оның әріптестерінің зерттеуінде анамнездегі өзіндік түсіктер мен жүктіліктің қайталанбалы үзілуі - өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупінің жоғарылауымен байланысты екені анықталған, әрі өзіндік түсіктер саны артқан сайын өздігінен мерзімінен бұрын босану ықтималдығы артады деген тұжырымға келген [31]. Дегенмен, L. Ке және оның әріптестерінің зерттеу нәтижелері жасанды түсік жасаудан кейінгі жүктілікте өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупінің немесе нәрестенің төмен салмақпен туу ықтималдығының едәуір артуымен байланысы жоқ екендігін көрсетті [32]. Бірақ, өзге дерек көздерінде хирургиялық түсіктер саны артқан сайын қолайсыз перинаталдық нәтижелер жиілігі де жоғарылайтыны анықталған. Жатыр мойнының дилатациясымен қайталама хирургиялық түсік жасаған әйелдерде экстремалды өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупі сенімді түрде жоғары болған: МҚ 1,51 (1,03–2,23); СА 95% [33].

Жатыр мойнының патологиясы мен қатерлі ісігіне күдігі бар әйелдерде де - өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупі өте жоғары көрсеткіште кездескен. Бұл жағдайларға байланысты жатыр мойнына эксцизиялық және абляциялық ем жүргізу қауіпті одан әрі арттырады. Қолайсыз салдардың жиілігі мен ауырлығы эксцизияның тереңдігіне қарай артады және абляцияға қарағанда кесіліп алынған жатыр мойны кезінде жоғары болады [34]. Келесі мета-талдау нәтижесіне жүгінсек: зерттеу 256 650 бір ұрықты босануды қамтыған (оның ішінде 12 309 миомасы бар жүкті әйелдер, ал 244 341 миомасы жоқ жүкті әйелдер алынған) миомасы бар жүкті әйелдерде ӨМББ жиілігі жоғары болғаны анықталды (11,6% қарсы 9,0%) МҚ 1,66 (1,29–2,14); СА 95%: . Жатыр миомасының болуы <34 аптада МҚ 1,88 (1,34–2,65); СА 95%: ал <32 аптадан МҚ 2,03 (1,40–2,95); СА 95%: және <28 аптада МҚ 2,24 (1,45–3,47); СА 95% ерте босану қаупімен байланысы бар екені көрсетілген.

Демек, жатыр миомасы - өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупінің жоғарылауына әкеледі, өкінішке орай жатыр миомасы туралы мәліметтердің жеткіліксіздігі салдарынан жүйелік қателіктің болуы ықтимал. Сондықтан миома мен өздігінен мерзімінен бұрын босану арасындағы байланысты нақтылау үшін жүктілік кезінде миометрийді жүйелі бағалауды қамтитын қосымша зерттеулер қажет [35]. В. Koullali және Н.А. Frey (3-ші кесте) зерттеулері ерекше қызығушылық тудырды. Авторлар өздігінен мерзімінен бұрын босану қауіп факторларының көпқырлы табиғатын көрсететін көптеген клинико-әлеуметтік категориялар бойынша кешенді талдау жүргізген. Демек, ұсынылған талдау өздігінен мерзімінен бұрын босанудың күрделі әрі көп себепті табиғатын

көрсетеді, онда медициналық-биологиялық ерекшеліктерімен қатар әлеуметтік-психологиялық аспектілер де маңызды рөл атқарады (3- кесте).

Кесте 3 – В. Koullali және Н.А. Frey бойынша мерзімінен бұрын босанудың (МББ) қауіп факторлары [36,37]

Ананың репродуктивті тарихы
Бұрынғы мерзімінен бұрын босанулары (бірнеше мәрте немесе өте ерте босанулары)
Жатыр мойнына жасалған операциялар (конустық биопсия, жатыр мойнын эксцизиялау және т.б.)
Жатырдың туа біткен және жүре пайда болған ақаулары
Жатыр мойнын кеңейту арқылы жасалған бір немесе бірнеше медициналық түсіктер және өздігінен болған түсіктер
Әлеуметтік-демографиялық факторлар
Ананың жасы <17 немесе >35 жас
Жүктіліктер арасындағы қысқа аралық (мысалы, <18 ай)
Басқа әлеуметтік факторлар (білім деңгейінің төмендігі, әлеуметтік-экономикалық жағдайдың нашарлығы, медициналық көмекке қолжетімділіктің төмендігі, физикалық зорлық-зомбылық және т.б.)
Тамақтану статусы / физикалық белсенділік
Дене салмағының индексі (ДСИ) <18,5 кг/м ² анорексия немесе >50 кг, семіздік
Ұзақ жұмыс күні (мысалы, аптасына >80 сағат)
Ауыр физикалық жұмыс (мысалы, ауысымдық жұмыс, күніне 8 сағаттан артық тік тұрып жұмыс істеу)
Ананың осы жүктілік ағымдағы сипаттамалары
Жасанды ұрықтандыру әдістері арқылы (мысалы, ЭКҰ) жүкті болу
Ұрық патологиясы (хромосомалық аномалия, құрылымдық аномалия, өсудің тежелуі, өлімі және т.б.)
Қынаптан қан кету (плацентаның төмен орналасуы, қалыпты орналасқан плацентаның ерте ажырауы)
Қағанақ суының көптігі немесе азсулық
Ананың экстрагениталды аурулары (гипертензия, қант диабеті, қалқанша без аурулары, парадантоз, демікпе және т.б.)
Жүктілік кезінде анаға жасалған абдоминалды хирургиялық ем
Психологиялық мәселелер (күйзеліс, депрессия, жоспарланбаған жүктілік)
Зиянды әдеттер: шылым шегу, алкогольді шамадан тыс пайдалану және есірткі заттарын қолдану

Ең қауіпті факторлар тобы:

1. Әйелдердің репродуктивтік анамнезі (оның ішінде алдыңғы жүктілігінде өздігінен мерзімінен бұрын босанудың 1 немесе бірнеше болғандығы, жатыр мойнына жасалған хирургиялық араласулар, қайталама өзіндік және жасанды түсіктер)

2. Әлеуметтік-демографиялық сипаттамалар (жасы <17 немесе >35, білім деңгейінің төмендігі, кедейшілік, қолайсыз тұрмыстық жағдайлар)

3. Физикалық және кәсіби ауырлық жүктемелер, сондай-ақ тамақтану жағдайы (дене салмағы индексінің төмендігі, семіздік, ұзақ жұмыс күні, ауыр дене еңбегі)

4. Ағымдағы жүктіліктің ерекшеліктері (көп ұрықты жүктілік, ұрық патологиясы/ туа біткен ақаулары, экстрагениталды аурулар, хирургиялық араласулар, плацента немесе амнион сұйықтығында көлеміне байланысты асқынулар)

5. Зиянды әдеттер мен инфекциялар (шылым шегу, есірткі қолдану, бактериалды вагиноз, жыныс жолдары арқылы берілетін жұқпалы аурулар және вирустық инфекциялар).

A. Staneva және оның әріптестері жүктілік кезіндегі стресстің өздігінен мерзімінен бұрын босанумен байланысын анықтап, перинаталдық көмек көрсететін мамандар: акушер-гинекологтар, акушерлер, мейірбикелер және психикалық денсаулық мамандары қауіп тобына кіретін жүкті әйелдерге тиісті қолдау көрсетуі тиіс деген қорытындыға келді. Бұл жүктіліктің нәтижелерін жақсартуға ықпал етеді [38].

C. Cai және оның әріптестерінің тұжырымы бойынша түнгі ауысымда жұмыс істеу: МҚ 1,21(1,03-1,42); СА 95% және түсіктер МҚ 1,23(1,03–1,47); СА 95% - мерзімінен бұрын босану қаупін арттыратынын дәлелдеді. Демек қалыпты жұмыс күнімен салыстырғанда жүктілер үшін ұзақ жұмыс уақыты жоғары қауіп факторына жатқызылды. Ал келесі қауіп факторлары, мысалы өзіндік түсіктің өмір тарихында болуы: МҚ 1,38 (1,08-1,77); СА 95% , алдыңғы жүктілікте мерзімінен бұрын босанудың болғандығы: МҚ 1,21 (1,03–1,42); СА 95%, МББ-дың нәтижесінде нәрестенің төмен салмақпен туылуы МҚ 1,43(1,11-1,84) СА 95% және гестациялық жасына сай салмағы төмен болуы да МҚ 1,16 (1,00-1,36); СА 95% негізгі қауіп факторларына жатады. Зерттеу қортындысы, аптасына 55,5 сағаттан астам жұмыс істейтін әйелдерде ӨМББ ықтималдығы 10%-ға артатынын көрсетті (40 сағатпен салыстырғанда). Демек, түнгі ауысымдық еңбек тәртібінде, тұрақты түнгі кезекшілікте қызмет жасайтын жүкті әйелдер немесе тәулік бойы жұмыс істейтін жүкті әйелдерде қолайсыз перинаталдық нәтижелердің қаупі жоғары екендігі анықталған [39].

F. Fuchs және оның әріптестерінің мақаласында: олардың зерттеу материалы 165 282 босанған әйелдерді қамтыған. Талдауға келесі көрсеткіштерді алған: созылмалы гипертензия, қосалқы репродуктивті технологиялардан болған жүктілер (ҚРТ), прегестациялық диабет, жүктілік кезінде жасалған инвазивті іс шаралар, гестациялық диабет және плацентаның жатыр мойнын толық жауып жатуы. Осы аталған аурулар мен анасының жас ерекшелігі бойынша арасындағы байланысын анықтайды, нәтижесінде анасының жасының жоғарылауы– ӨМББ қаупін артыра түскен. Осындай көпфакторлы талдау нәтижесінде 40 жастағы

және одан үлкен әйелдерде ӨММБ қаупі жоғары екендігі анықталса, ал 30-34 жас аралығындағы әйелдерде ең төменгі байланыс түрі байқалған [40, 41].

A. Roman және оның әріптестері көп ұрықты жүктілер мен өздігінен мерзімен бұрын босану арасындағы байланысқа зерттеу жүргізген. Олардың пайымдауынша барлық тірі туғандардың 3,2%-ын көп ұрықты жүктілік құрайтынын және де соның ішінде 20%-ы ӨМББ-ға тиесілі екенін көрсетті. Ал сол көп ұрықты жүктілердің ішінде 60%-ы 36 апта+6 күн ішінде дүниеге келсе, ал 10,7%-ы 32 аптаға дейін туған егіздер болған. Көп ұрықты жүктілікпен мерзімінен бұрын туылуға байланысты - ерте неонаталдық және нәрестелік өлім қаупі 5 есе артады. Зерттеу арқылы монохориалды егіздерде өздігінен мерзімен бұрын босану жиілігі - дихориалды көп ұрықты жүктілікке қарағанда жиі кездесетіндігі анықталған [42].

P. Savoretto және оның әріптестері жүргізген ретроспективті когорттық зерттеу ЭКҰ арқылы болған көпұрықты жүктіліктерде өздігінен мерзімен бұрын босану жиілігінің жоғары болу себебі: жүктіліктің екінші жартысында жатыр мойнының қысқаруына тікелей байланысты болды. Жалпы мерзімінен бұрын босану көрсеткішінің артуына тағы бір себеп бола алатын: моно-монохориалді жүктілік болғандықтан клиникалық хаттамаларға сәйкес 33-34 апта аралығында жоспарлы кесір тілігіне жіберілуімен байланыстырылды [43].

Y.P. Wang және оның әріптестері 61 677 босануды қамтыған мета-талдау жүргізді. Оның ішінде 8044 әйелде экстракорпоралдық ұрықтандыру мен интрацитоплазмалық сперматозоид инъекциясынан (ЭКҰ/ИКСИ) кейінгі бір ұрықты жүктілік және 53 633 өздігінен болған жүктіліктен құралған. Талдау нәтижесінде ЭКҰ/ИКСИ-ден кейінгі бір ұрықты жүктілікте <37 аптаға жетпей босағандардың саны едәуір жоғары екені анықталған (10,1% қарсы 5,5%) МҚ 1,75 (1,50–2,03); СА 95%. Дегенмен, дәлелдердің сапасы төмен болғандықтан, бұл нәтижелерді сақтықпен интерпретациялау қажет. Бедеулікке байланысты жасалған қосалқы репродуктивті технологиялар әсерімен болған жүктіліктердің нәтижесі - өздігінен мерзімен бұрын босану мен индукцияланған мерзімен бұрын босану қаупін арттырады сөзсіз. Сондықтан мұндай жағдайға тәуелді әйелдерге мерзімінен бұрын босану қаупін азайтуға бағытталған бағдарлама әзірлеу қажет [44].

Одан өзге жүктілікке дейінгі семіздікте - ӨМББ қаупін айтарлықтай жоғарлататындығы жайлы мәліметтер де аз емес, осы тұрғыда айта кетер бір мәселе - бұл қауіп факторы жүкті әйелдің жасына, нәсіліне немесе этникалық ерекшелігіне қарай өзгеріп отырған. Дәлірек айтқанда, жалпы популяциядағы семіздік диагнозымен қатысқан зерттелушілерде дене салмағы қалыпты әйелдермен (ДСИ 18,5-24,9 кг/м²) салыстырғанда мерзімен бұрын босану қаупі жоғарылау болған: МҚ 1,18 (1,18–1,19); СИ 95% [45].

Кейбір мақалаларда жүктілік кезінде әйелдерге қойылған пародонтоз диагнозынан соң нәрестенің төмен салмақпен туылуы және өздігінен мерзімен бұрын босану арасында байланыс анықталып, ықтимал қауіп факторы болуы мүмкін деген тұжырымдар кездеседі. Дегенмен, бұл байланысты нақтылау үшін ұзақ мерзімді бақылаумен жүргізілетін рандомизацияланған клиникалық зерттеулер қажет [46].

Ал кейбір зерттеушілер болса өздігінен мерзімен бұрын босануды - дәрумендердің тапшылығымен де байланыстырады. Мысалы L.L. Qin және оның әріптестері жүктілік кезінде қан сарысуында D дәруменінің деңгейі 20 нг/мл-ден төмен әйелдерде мерзімен бұрын босану қаупі жоғары болатынын анықтаған: МҚ 1,29 (1,16–1,45) СА 95% [47].

T. Rogne және әріптестері де өз зерттеулерінде B12 дәруменінің тапшылығы- мерзімен бұрын босану қаупінің жоғарылауымен байланысты екенін көрсетті: МҚ 1,21 (0,99–1,49); СА 95%. Бұл деректерді растау үшін жүктілік кезінде B12 дәруменін қабылдау бойынша рандомизацияланған клиникалық зерттеулер болу қажет [48].

Келесі зерттеу бойынша жүктіліктің ерте кезеңінде шылым шегуді тоқтату мерзімен бұрын босану қаупін азайтады, тіпті жиі шылым шегетін әйелдерде де [49].

Әдебиеттерде аналық қауіп факторлар, ультрадыбыстық маркерлер, биомаркерлер (аналық сарысу, амнион сұйықтығы, цервикальды бөлінді) сипатталған және олар да мерзімінен бұрын босануды ерте болжауда тиімді болуы мүмкін. Алайда, жатыр мойны жеткіліксіздігі бар, бірақ клиникалық ешбір симптомсыз әйелдер үшін әмбебап ұсынылған скрининг әдісі әлі күнге дейін жоқ. Жатыр мойнының ұзындығын трансвагиналды УДЗ арқылы өлшеу әдісі - ол анамнезінде мерзімен бұрын босануы бар болған жүкті әйелдер немесе жатыр мойны жеткіліксіздігіне күдігі бар жүктілер үшін ең қолжетімді, әрі тиімді әдіс болып саналады.

Бірақ мерзімінен бұрын босанудың алдын алуға бағытталған жоғары сезімталдық пен ерекшелікке ие, ең қауіпті факторларды нақты анықтайтын әдіс бүгінге дейін жоқ. Сондықтан жаңа биомаркерлердің және молекулалық деңгейдегі зерттеулердің (метабономика, протеомика, микроРНК профилі) болжау құндылығын зерттеу өз жалғасын табуда.

Бастапқы профилактика – модификацияланатын қауіп факторларын азайту (шылым шегу, инфекциялар, стресс, шамадан тыс физикалық жүктеме, созылмалы ауруларды бақылау).

Екіншілік профилактика – жоғары қауіп тобын (жатыр мойны жеткіліксіздігі бар немесе жатыр мойны қысқарған әйелдер) анықтап, арнайы жеке бағытталған емдеу шараларын жүргізу. Қажет болса жатыр мойнына хирургиялық ем жүргізу (серкляж немесе цервикальды пессарий).

Сонымен, жүктіліктің ерте кезеңінде қауіп факторларын анықтау – ғылыми зерттеулер мен клиникалық акушерияда аса маңызды , себебі дер кезінде араласу мерзімінен бұрын босану қаупін төмендетуге ықпал етеді.

1.2 Өздігінен мерзімінен бұрын босану биомаркерлері

Өздігінен мерзімінен бұрын босану – жүктілік кезіндегі жетекші асқынулардың негізінде жатқан мультифакторлық синдром. Мұндағы болжамды патогенездік механизмдердің бірі – прогестеронның биологиялық белсенділігінің төмендеуі, ол жатыр мойнының мерзімінен бұрын жетілуі мен босану әрекетінің ерте басталуына әкеледі. Осыған орай, жүктілік кезінде гормондық фондағы және биохимиялық үрдістердегі өзгерістерді көрсететін

биомаркерлерді анықтау арқылы өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжауға және алдын алуға мүмкіндік береді.

Гормонды биомаркерлер.

Прогестерон - миоэпидидимді жиырылу белсенділігін тежеу және жатыр мойнының функционалдық тұтастығын сақтау арқылы жүктілікті сақтауда маңызды рөл атқарады. Оның тапшылығы өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупінің жоғарылауына әкеледі. Жатыр мойны қысқа (<25 мм) әйелдерде, әсіресе алдыңғы жүктілігінде мерзімінен бұрын босану тарихы бар әйелдерде вагинальды прогестеронды профилактикалық қолдану тиімді екендігі дәлелденген. Сонымен бірге рандомизацияланған клиникалық зерттеулер мен мета-талдаулар прогестеронмен емдеу - өздігінен мерзімінен бұрын босану жиілігінің 33 аптаға дейін 44%-ға төмендеткенін, сондай-ақ жаңа туған нәрестелерді реанимация бөлімшелеріне жатқызудың азайғанын көрсетті[50]. Сонымен қатар, серкляж жасалған жүкті әйелдердің нәтижелерімен салыстырғанда вагинальды прогестеронды профилактикалық қолданудың тиімділігі дәлелденген. Алайда синтетикалық прогестин - 17- α -гидроксипрогестерон капроаты - жатыр мойны қысқарған әйелдерде статистикалық маңызды әсер көрсетпеді, сондықтан табиғи прогестерон таңдаулы препарат ретінде танылды [51].

Келесі зерттеу прогестерон-индукцияланған блоктаушы факторға жүргізілген. Зерттеуге сәйкес, I. Hudic және оның әріптестері, босанғанға дейін, 5 күн ішінде - прогестеронмен индукцияланған блоктаушы фактордың төмендеуі, мерзімінен бұрын босану қаупімен байланысты екендігі анықталды ($p < 0,0001$) [52]. Яғни, осы зерттеу нәтижелері көрсеткендей, прогестерон-индукцияланған блоктаушы фактор мерзімінен бұрын босануды ерте болжау үшін оңтайлы биомаркер ретіндегі рөлін растайды.

Өзге де жарияланымдарға жүгінсек дәстүрлі қан сарысуын талдауды толықтыратын инвазивті емес тәсілдердің бірі - сілекейдегі гормондардың деңгейін зерттеу. Осы бағыттағы Cando және оның әріптестерінің келтірген мәліметтері бойынша, жүктіліктің 28-ші аптасынан кейінгі сілекейде анықталған прогестеронның төмен деңгейі - өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупінің жоғарылауымен байланысты болған [53]. Бұл әдіс стероидты гормондарды динамикада инвазивті емес бақылауға мүмкіндік береді және клиникалық тәжірибеде қолдануға ыңғайлы. Көптеген зерттеулерде плаценталық Альфа-микроглобулин-1 жайлы мағлұматтар кездеседі. Бұл биомаркерді зерттеу босану әрекеттері байқалған немесе босану белгілеріне шағымдары бар әйелдерде - өздігінен мерзімінен бұрын босанудың белгісі ретінде қарастырылды. Осыған орай Berghella V. зерттеуіне сәйкес, Альфа-микроглобулин-1 сынағын, босану белгілері мен шағымдары пайда болған жүкті әйелдерге босануға дейін жеті күн ішінде жасағанда - ол ӨМББ-дың ең маңызды болжаушысы ретінде дәлелденген, бұл тест PartoSure атауымен де белгілі. Альфа-микроглобулин-1 биомаркерін ұрық фибронектинімен (fFN) және жатыр мойнының қысқарумен салыстырмалы талдау жүргізіліп қортындысында: оң болжамдық мәндер анықталған: 76% (альфа-микроглобулин-1), 29% (ұрық фибронектині) және 30% жатыр мойнының қысқаруы байқалған ($p < 0,01$).

Зерттеу нәтижесіне қарай ұрық фибронектині де маңызды биомаркерлердің біріне айналды. Оның жатыр мойны немесе қынап бөлінділерінен табылуы хорион-децидуальды тосқауылдың бұзылуын білдіреді [54]. Зерттеу барысында жүргізілген тесттің “теріс” нәтижелері де анықталған, дегенмен тесттің “оң” шыққан нәтижелерінен ерте босану мүмкіндігі жоғары болған. Мерзімінен бұрын босануға күдікті жүкті әйелдер арасында теріс тест нәтижесі анықталған топта босану жиілігі төмен болып, тек 1% жағдайда ғана зерттеуден кейінгі 7 күн ішінде ерте босану тіркелген [55].

Әдетте жатыр мойны мен қынаптық бөліндіде жүктіліктің 13-28 апта аралығында бета-хориондық гонадотропинінің (бета-hCG) деңгейінің жоғары болуы мерзімінен бұрын босану ықтималдығының арта түсуін көрсетеді [56].

Биомаркерлерді зерттеу өздігінен мерзімінен бұрын босанудың патогенезі туралы түсінікті едәуір кеңейтті. Мәселен, босану әрекеті басталғанға дейін шамамен 24 сағат бұрын қан сарысуындағы матрицалық металлопротеиназа-9 (ММР-9) деңгейінің айтарлықтай жоғарылауы байқалған, бұл босану әрекетінің жақындап қалғандығының белгісі.

Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың патофизиологиясын жақсы түсіну оның алдын алуда кешігіп қалмауға ықпал етуі мүмкін. Осыған байланысты жоғарыда аталған барлық қауіп факторларымен қатар ӨМББ әсер ететін барлық биомаркерлерге әдеби шолу жүргізуді жөн көрдік. Осыған байланысты келесі қарастырылатын биомаркер: “сілекейдегі эстриол концентрациясы”. Бұл - өздігінен мерзімінен бұрын босануды ерте (28 аптаға дейін) болжау үшін сенімді маркер емес, ол кеш (28 аптадан кейін) өздігінен мерзімінен бұрын босануды белгілі бір дәлдікпен болжай алады деген тұжырымдар бар. Эстриол – жүктілік кезінде әйел ағзасында синтезделетін негізгі эстрогендердің бірі.

Зерттеулер көрсеткендей, эстриолдың сілекейдегі концентрациясы қан сарысуындағы деңгейімен сәйкес келеді. Демек, эстриол деңгейінің жоғарылауы (2,3 нг/мл-ден жоғары) мерзімінен бұрын босану қаупінің клиникалық маңызды маркері бола алады, әсіресе ерте кезеңде анықталған жағдайда.

Зертханалық биомаркерлерді зерттеу барысында көптеген ғалымдар жүктілік кезінде болатын гормондық өзгерістерді бақылаған. Кейбір ғалымдар жүктіліктің екінші жартысында плаценталық кортикотропинді босататын гормонның әсерінен гиперкортицизм дамитынын дәлелдеген [57].

Келесі дереккөзден жүктіліктің 28-30 аптасында әйелдердің перифериялық қанындағы плаценталық кортикотропинді босататын гормонның деңгейінің өзгеруі гипофизбен тығыз байланысы бары анықталған. Яғни, CRH-binding protein (байланыстырушы нәруыз) деңгейі жүктіліктің 34-35 аптасында шамамен үштен біріне төмендей бастайды және босану кезінде жүкті емес әйелдерге тән мәндерге сәйкес келген. Ал босану сәтінде қандағы плаценталық кортикотропинді босататын гормонның концентрациясы айтарлықтай артады және босанғаннан кейін бірнеше сағаттан кейін төмендейді [58].

Сондай-ақ, қалыпты жүктілік кезінде плаценталық кортикотропинді босататын гормонның деңгейі айтарлықтай төмен болуы тиіс, егер оның концентрациясы шамадан тыс жоғары болса, мерзімінен бұрын босану қаупінің жоғары екендігін дәлелдейді. Оны дәлелдеу үшін жүктілігі толық мерзімінде

аяқталған әйелдерде CRH-binding protein (байланыстырушы нәруыздың) орташа деңгейін зертеген, ол $34,7 \pm 27,0$ пг/мл-ге тең болған. Келесі топтағы плаценталық кортикотропинді босататын гормонның деңгейінің 90% - дан жоғары көтерілуі (ROC-талдау нәтижесінде: сезімталдығы 45% және ерекшелігі 94%) ӨМББ басталуының болжамды белгісі болып табылады [59].

Эстриол деңгейінің жоғарылауы қалыпты жүктілік кезінде біртіндеп жүреді, 34-ші аптадан кейінгі кезеңдерде эстрон мен эстрадиол деңгейі өзгеріссіз қалады, ал эстриол деңгейі босанар алдында 2-3 апта ішінде максималды мәндерге дейін тез өсуі байқалады. Индукцияланған босандыру болса эстриол деңгейі өзгеріссіз қалады. Конъюгацияланбаған эстриол сілекейге негізінен диффузия арқылы енеді және оның құрамы бездердің функционалдық белсенділігін жоғарлатады [60].

J. A. Mc Gregor және әріптестері проспективті зерттеу жүргізу арқылы жүктіліктің 22 аптасынан бастап әртүрлі жүктілік мерзімдеріндегі 542 жүкті әйелдің сілекейіндегі эстриол деңгейін талдады. Жүктілігі ӨМББ-мен аяқталған әйелдердің сілекейінде эстриолдың орташа деңгейі 22 аптадан бастап айтарлықтай жоғары болған. Эстриол деңгейінің 2,3 нг/мл-ден асуы ӨМББ қаупі жоғары екендігін көрсетті (ерекшелігі 77%, сезімталдығы -71%, теріс болжамдық мәні 23%) [61].

K. Soghra және әріптестері жүктіліктің 25-34 апта аралығында сілекейдегі эстриол деңгейін бір рет қана өлшеу арқылы мерзімінен бұрын босану қаупі жоғары әйелдерді анықтаған. Бұл қажетсіз профилактикалық араласудан сақтайды [62].

Кейбір зерттеушілердің пікірінше мерзімінен бұрын босанудың даму қаупінің жоғарылауына әсер ететін тағы бір биомаркер - ол “ фосфорланған IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1)” және фибронектин. A. Conde-Agudelo және әріптестері 35 аптаға дейін жүктілік кезінде жатыр мойны мен қынаптан бөлінетін фосфорланған IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) анықтаған кезде, тест өткізілген сәттен бастап 2 апта ішінде ӨМББ-дың жоғары қаупі туралы анықтауға мүмкіндік беретінін көрсетті [63, 64].

Қорыта келгенде жүктілікті ұзартуға бағытталған іс-шараларды уақтылы бастау мүмкіндігі айтарлықтай төмен. Осыған байланысты өзге де зерттеулерді қарастыруға жол ашылады. Мысалы: ана сарысуындағы қабыну биомаркерлерін анықтау, амниотикалық сұйықтықты зерттеу және жатыр мойны мен қынап бөлінділеріне ерекше назар аударылады.

Қабыну биомаркерлері

Өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупінің болжамдық маңызды маркерлері үшін зерттелген сұйықтықтарының ішіндегі ең маңыздылары: сілекей, амнион сұйықтығы, несеп, жатыр мойны шырышы, қынаптық бөліністер және қан сарысуы мен қанның құрамы қарастырылған. Қабыну үдерістерімен байланысты молекулаларға ерекше назар аударылады. Олар цитокиндер, химокиндер (ағзадағы қабыну мен иммундық жауапты реттейтін ерекше сигналдық нәруыздар тобы), матрицалық металлопротеиназалар (ММР). Олардың көпшілігі өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупімен сенімді байланысты көрсетеді [65].

Мысалы, интерлейкин-6 (IL-6) деңгейі қынаптан жатыр қуысына таралатын микробтық инвазия кезінде айтарлықтай жоғарылайды, ол белсенді қабынудың сезімтал маркері бола алады. Зерттеулер көрсеткендей, жатыр мойны шырышындағы IL-6 деңгейі 32 аптаға дейін босанған әйелдерде жүктілігі толық мерзімінде аяқталғандармен салыстырғанда айтарлықтай жоғары болған.

С-реактивті нәруыз, жүйелік қабынудың арнайы емес маркері де-мерзімінен бұрын босанудың ізашары ретінде зерттелді. Жатыр мойны-қынаптық шырыш пен амнион сұйықтығындағы цитокиндер мен матрицалық металлопротеиназалар жергілікті қабыну маркерлері ретінде сезімтал болып саналады. Өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжауға арналған басқа да ықтимал биомаркерлерді анықтауға көп көңіл бөлінді. Қабыну мен инфекцияға қатысатын биомаркерлер ерекше қызығушылық тудырады. Интерлейкин-6; 1 α ; 8, ісік некрозының факторы-альфа (TNF- α) және С-реактивті нәруыз сияқты ерекше қабыну цитокиндері (pro-inflammatory) инфекцияға жауап ретінде простагландиндер мен матрицалық металлопротеиназалардың бөлінуін ынталандырады. Қабыну үдерісінің басталуы жатырдың жиырылу белсенділігін арттырып, жатыр мойнының ерте жетілуін жеделдетеді. [66].

Ананың жүйелік қабынуының маркері болып табылатын С-реактивті нәруыз мерзімінен бұрын босанудың ықтимал болжамды көрсеткіші ретінде зерттелді [67].

Wei және оның көмекшілері өткізген мета-талдау нәтижесінде жатыр мойны жеткіліксіздігі бар, бірақ ешбір симптомсыз жүкті әйелдердегі цитокиндердің ӨМББ-мен байланысын зерттеді. Авторлар Анжелика В. Гловер мен Трейси А. жүктіліктің 37 аптасына дейін ұрықтың амнион сұйықтығынан, жүкті әйелдің жатыр мойны мен қынаптық бөлінділерінен және қан құрамынан қабыну биомаркерлерін қарастырған. Зерттеуге ешбір шағымы жоқ және ешбір клиналық белгілерсіз жүкті әйелдер қатысқан. Зерттеу барысында мерзімінен бұрын босану қаупі бар жүктілерде амнион сұйықтығында IL-6 және С-реактивті нәруыз деңгейінің жоғарылауын байқаған. Алайда, басқа қабыну биомаркерлері үшін С-реактивті нәруызбен байланыстың жеткілікті дәлелі болмаған. Алынған зерттеу нәтижелері клиникалық тәжірибеде қолдануға ұсынылмады. Тек жатыр мойны-қынаптық бөлінділерін инвазивті емес жинаумен ғана шектелген, сондықтан бұл әдісті тиімді скрининг әдісі ретінде пайдалану мүмкіндігі жоқ [68].

Әйелдің қынаптық микробиотының құрамына тоқталсақ, оның жыныстық қатынасқа және репродуктивті денсаулыққа әсер ететіндігі жайлы, соның ішінде түсік түсіру қаупіне айтарлықтай әсер ететіні туралы дәлелдер жылдан-жылға артып келеді [69].

А. Mosbah және т.б. адам папилломавирусының, әсіресе олардың жоғары қауіпті генотиптерін зерттеуде, гендердің ерте экспрессиясын арттыру арқылы Мысырлық әйелдердегі мерзімінен бұрын босанудың гендер арасындағы корреляцияны анықтады. Сонымен қатар, мерзімінен бұрын босану қаупі бар жүктілерде вирустық жүктемелер анықталып, MMP2 генінің экспрессиялану жылдамдығы байқалған[70].

Кейбір мағлұматтарда *Mycoplasma* мен мерзімінен бұрын босанудың арасындағы байланыстың бар екені жазылған. Алайда, бұл микроорганизмдердің қынаптық флорада болуы патологиялық үдерісті тудыру үшін жеткіліксіз болуы мүмкін, бірақ олардың бактериялық вагиноз немесе жатыр мойнының жеткіліксіздігі сияқты басқа факторлармен үйлесуі өздігінен мерзімінен бұрын босанудың қаупін тудыруы мүмкін. Жүктілік кезінде қынаптан жатырішілік кеңістікке көтерілетін инфекция әсерінен мерзімінен бұрын босанған әйелдерде нәрестенің өлі туылуы және ұрықтың зақымдануы байқалған [71].

Жоғарыда сипатталған факторлардың көптігіне қарамастан, инфекциялық фактор мерзімінен бұрын босанудың патогенезіндегі жетекші буын болып табылады. Жүктілік кезінде анықталған инфекциядан 30% жағдайда өздігінен мерзімінен бұрын босану тіркеліп, олардың 50%-ы босанудан кейінгі кезеңде хориоамнионитпен асқынған. Яғни, қалған 50%-ында асқынуларсыз өткен. Осыған сүйене отырып *Mycoplasma* инфекцияның болуы – әрқашан ұрықтың қабыну үдерісінің қоздырғышы болуы мүмкін емес деген тұжырымға келді.

28-ден 33 аптаға дейінгі жүктілік кезінде мерзімінен бұрын босанудың нәтижелерін талдаған кейбір авторлар амнион сұйықтығында 58% жағдайда қабыну биомаркерлері анықталғанымен, ұрықтың өзінен қандайда бір инфекциялық қоздырғышты анықтау мүмкіндігі болмаған[72].

Ромеро және оның серіктес авторлары өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжауға қатысты деген биомаркерлерді (қабыну реакциялары, иммундық жауап немесе инфекциялық агент тәрізді) ескере отырып, ӨМББ–дың патофизиологиясына негізделген рандомизацияланған бақылау жүргізудің тиімділігін көрсете отырып жекелендірілген алдын алу іс-шараларын ұйымдастырды. Сол арқылы, мерзімінен бұрын босанудың қабыну үдерісіне қарсы этио- патогенездік ем тағайындалды. Жүктілік кезінде мерзімінен бұрын босану әркеті байқалған әйелдерге антибиотиктерді қолданудың оң әсері анықталды. Ал жатыр мойны қысқарған жүкті әйелдерге прогестеронды тағайындау орынды болды [73].

Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың патогенезі туралы мәліметтердің аздығына қарамастан, клиникалық, анамнездік факторларға негізделген қауіп тобын оқшаулау перинаталдық бақылау жүйесіндегі маңызды шешім болып табылады. Бұл қабыну биомаркерлерін жүктілік кезінде ерте диагностикалау арқылы өздігінен мерзімінен бұрын босануға қауіп жоғары әйелдерді дер кезінде алдын алу үшін қажетті құрал ретінде одан әрі зерттеу қажеттілігін білдіреді.

Биохимиялық маркерлер

Феталдық фибронектин - өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжауда қолданылатын кең тараған маркерлердің бірі. Ол амниоциттер мен цитотрофобласттар шығаратын гликопротеин болып табылады және хорион мембраналарын ананың децидуальді қабығымен байланыстырады. Оның қалыпты мөлшері 50 нг/мл және одан жоғары деңгейде болуы ӨМББ–дың ықтималдылығын білдіреді. Қалыпты жағдайда жүктіліктің 22 аптасына дейін жатыр мойны–қынап бөлінділерінен анықтауға болады, егер 18–34 апта аралығында жоғарлаған мөлшері анықталса– өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупі бар екендігін көрсетеді. АҚШ-та тек сапалық феталдық фибронектин тесті

қолжетімді болса, басқа елдерде өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжау үшін сандық феталдық фибронектин талдауы қолданылады.

Эббот және оның әріптестері 22–27 апталар аралығындағы УДЗ арқылы жатыр мойны жеткіліксіздігі анықталғанымен клиникалық ешбір симптомсыз жүктілікпен, қауіп тобына кіретін әйелдерде сандық феталдық фибронектин анықтау арқылы өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжаудағы дәлдігін бағалаған. Зерттеу көрсеткендей, <34 аптадағы жүкті әйелдерде феталдық фибронектин концентрациясының артуымен бірге өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупі жоғарылаған; Феталдық фибронектин деңгейі ≥ 200 нг/мл болғанда оң болжамдық маңызы 37,7% -ға тең, қисық астындағы аумақ (AUC) бойынша ерекшелігі 96% және МҚ 0,78 (0,73–0,84) СА 95% -ды құраған. Авторлар сандық феталдық фибронектин өлшемдері әйелдердегі өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупін болжаудағы дәлдікті арттыратынын айтты [74].

М.М. Вгуйн және әріптестерінің мета-талдауы 40 зерттеуді қамтыған. Оларда фибронектин деңгейінің көтерілуі әсіресе 7–14 күн ішінде өздігінен мерзімінен бұрын босану даму қаупі бар екенін көрсетті (сезімталдығы – 71%). Бірақ жүктіліктің кеш кезеңінде (34–37 аптада) бұл маркердің болжамдық құндылығы айтарлықтай төмендеген: сәйкесінше 59%, 53% және 52%, бұл оның клиникалық мәнін шектейді [75].

Өздігінен мерзімінен бұрын босануға 24 аптада альфа-фетопротеиннің жоғарылауы да себеп бола алады. Жалпы алғанда, жатыр мойны шырышынан табылған: фибронектин, альфа-фетопротеин, С-реактивті нәруыз және интерлейкин-6 сияқты биомаркерлердің өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупін анықтаудағы диагностикалық құндылығы қанағаттанарлық [76].

S.J.E. Stock және әріптестері феталдық фибронектин деңгейін клиникалық факторлармен бірге қолданған сәтте өздігінен мерзімінен бұрын босануды 7 күн ішінде дәл болжай алатынын анықтады. Бұл тәсіл әйелдерді жүргізу жолын таңдауда пайдалы болуы мүмкін, бірақ клиникалық тәжірибеде нәтижелерді жақсартатынын дәлелдеу үшін қосымша зерттеулерді қажет етеді [77].

Соңғы жылдары жүргізілген зерттеулерге сәйкес, егерде плаценталық α -микроглобулин-1 жатыр мойны сұйықтығында анықталса, симптомы бар әйелдерде 7 күн ішінде өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупін болжауда жоғары маңызға ие болған. Плаценталық α -микроглобулин-1, УДЗ-ден жатыр мойны <25 мм болған әйелдерде және жоғарғы қаупі тобына жататын жүктілерге, антенатальді кортикостероидты емді уақтылы қолдануға мүмкіндік береді [78].

J.C. Melchor және әріптестерінің жүйелі шолуында плаценталық α -микроглобулин-1, феталдық фибронектин және инсулинге ұқсас өсу факторы-1-ді байланыстыратын нәруыздың фосфорланған түрін анықтау 7 күн ішінде өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжауда салыстырмалы талдаулар жүргізген. Нәтижесінде плаценталық α -микроглобулин-1 мен инсулинге ұқсас өсу факторы-1-ді байланыстыратын нәруыздың фосфорланған түрі - феталдық фибронектиннен жоғары дәлдік көрсетті [79].

Биомаркерлердің төмен сезімталдығына байланысты оларды біріктіріп қолдану әдістері зерттелгенімен, нәтижелер комбинацияланған тәсілдің жеке

тестерден артықшылығы жоқ екенін көрсетті. Жүйелі шолудағы деректердің жеткіліксіздігі себебінен қай маркердің клиникалық тұрғыда тиімді екендігі әлі дәлелденбеген [80].

Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың қаупін анықтайтын жедел тестілер де жасалған. PartoSure бойынша феталдық фибронектин - цервикометрияға қарағанда 7 күн ішінде босануды болжауда сенімдірек болған. Егер бастапқы скрининг ретінде цервикометрия қолданылса, PartoSure жатыр мойны ұзындығы 15–35 мм аралығындағы жүкті әйелдерде ең пайдалы көрініс берген [81].

Premaquick тесті – бір уақытта үш түрлі биомаркерді анықтайтын кешенді мульти-маркерлік тест. Бұл маркерлер жүктіліктің 22–37 аптасы аралығында мерзімінен бұрын босану қаупі бар (жатыр жиырылуы бар, бірақ қағанақ қабығы бүтін) әйелдердің қынаптық бөлінділерінен анықталады. Инсулинге ұқсас өсу факторы-1-ді байланыстыратын нәруыздың фосфорланған түрі (децидуальды және цервикальды тіндердің бұзылуын көрсететін маркер) мен интерлейкин-6 деңгейлерін анықтауға негізделген біріктірілген диагностикалық тест жасаған. Бұл әдіс жатыр мойнының құрылымдық өзгерістерін де, қабыну үрдісін де көрсете келе, өздігінен мерзімінен бұрын босанудың қаупін болжауда құнды саналады [82].

М.С. Bruijn және әріптестері жүргізген зерттеу нәтижелері бойынша, Actim Partus диагностикалық тестін жатыр мойнының ұзындығын цервикометрия арқылы бағалаумен бірге қолдану феталдық фибронектин тестіне балама әдіс (альтернативный метод) ретінде қарастырылуы мүмкін екендігі анықталған. Actim Partus диагностикалық тесті - бұл жүктіліктің 22–36 аптасы аралығында мерзімінен бұрын босану қаупі бар әйелдерге қолданылатын жылдам иммунохроматографиялық тест. Ол қынаптық бөлінділерде Инсулинге ұқсас өсу факторы-1-ді байланыстыратын нәруыздың фосфорланған түрінің болуын анықтайды. Тестті Medix Biochemica (Финляндия) компаниясы әзірлеген және бүгінде акушерлік тәжірибеде кеңінен қолданылады.

Бірақ бұл аталған жылдам анықталанын тесттер босану әрекеті ерте басталған жүктілерден анықталғандықтан мерзімінен бұрын босану жиілігін төмендетпейді, перинатальді нәтижелерді де өзгертпейді, керісінше шығындарды арттырады[83].

Сонымен қатар, ана қанының сарысуындағы биомаркерлер де ұсынылған. О. Cetin және әріптестерінің зерттеуі бойынша, кальпонин-1 деңгейі мерзімінен бұрын босану қаупі бар жүктіліктерде жатыр мойны ұзындығын өлшеумен қатар, қысқа мерзімді болжам үшін пайдалы маркер болуы мүмкін [84].

1.3 Мерзімінен бұрын босанудың сонографиялық маркерлері

Трансвагиналды ультрадыбыстық цервикометрия мерзімінен бұрын босануды болжаудың кеңінен зерттелген әдісі болып табылады, оның негізгі көрсеткіші – жатыр мойнының ұзындығын өлшеу. Зерттеулерге сәйкес, жатыр мойнының ұзындығы 25 мм-ден аз болуы өздігінен болатын мерзімінен бұрын босанудың маңызды қауіп факторына жатады [85]. Алайда бұл әдістің диагностикалық дәлдігі шектеулі, себебі кейбір әйелдерде жатыр мойнының ұзындығы қалыпты болса да, мерзімінен бұрын босану орын алады, ал жатыр

мойны қысқарған жағдайда да, жұмсармаған болса тығыздық дәрежесінің сақталуынан жүктілік толық мерзіміне дейін жалғасуы мүмкін [86]. Бұл қосымша болжамдық маркерлерді іздеудің қажеттілігін көрсетеді.

Алдыңғы зерттеулердің негізгі шектеулері: өлшеу әдістемесінің әртүрлілігі, жатыр мойнының серпімділігіндегі дара айырмашылықтар мен жатыр мойны тіндерінің биомеханикалық қасиеттерінің жеткілікті ескерілмеуі [87].

Сонымен қатар, әртүрлі популяциялар үшін бірыңғай шекті мәндердің болмауы - нәтижелердің дұрыстығын төмендетеді [88].

Баршамызға мәлім жатыр мойны ұзындығын ультрадыбыстық зерттеу - мерзімінен бұрын босануды болжауға мүмкіндік береді. Жатыр мойнын бағалаудың үш ультрадыбыстық әдісі бар: трансвагиналды (TVU), трансабдоминалды (TAU), трансперинеалды (ТПУ, немесе транслабиалды).

Трансвагиналды (TVU) өлшенген жатыр мойны ұзындығы – салыстырмалы түрде жаңа аппараттық зерттеу тәсілі, ол бұрын қолданылған зертеулерге қарағанда тікелей қынап арқылы жүргізілетін тәсіл болғандықтан мерзімінен бұрын босануды сенімді болжай алады. Болжаудың ең маңызды белгісі болып табылатын жүктілік кезеңі 14-тен 34 аптаға дейінгі аралық. Жатыр мойны неғұрлым қысқа болса, мерзімінен бұрын босану қаупі соғұрлым жоғары.

Жалпы сезімталдық пен ерекшелік жатыр мойны ұзындығы үшін қолданылған шекті мәндерге (мысалы, 25 мм, 20 мм немесе 15 мм), жүктілік мерзіміне, зерттелген популяцияға, бір реттік немесе қайталанатын бақылау жүргізуге байланысты өзгереді.

Цервикометрия - жатыр мойнының ішкі ернеуінен сыртқы ернеуіне дейінгі арақашықтықты өлшейді. Жүктіліктің ерте мерзімінде жатырдың төменгі сегменті толық қалыптаспайтындықтан, ол да қате түрде жатыр мойнының бөлігі ретінде интерпретацияланып, ұзындығы шын мәнінде қажеттіден артық болып анықталуы мүмкін. Цервикометрия клиникалық тәжірибеде кеңінен қолданылғанымен, оны мерзімінен бұрын босану қаупінің скринингтік әдісі ретінде пайдалану әлі де талқылау нысаны болып отыр. Қазіргі уақытта бұл әдісті қолданудың оңтайлығы мен нақты көрсеткіштері жөнінде ортақ пікір жоқ.

Жатыр мойнының ұзындығын 16–24 апта аралығында бағалау мерзімінен бұрын босануды анықтаудың жеткілікті тәсілі болып табылады. Зерттелген популяцияға және бағалау кезіндегі гестациялық жасқа байланысты, әдебиеттерде «қысқа» жатыр мойны = 15 мм-ден 30 мм-ге дейін өзгерген.

Трансвагиналды ультрадыбыстық зерттеу - ол жатыр мойнының ұзындығын (cervical length, CL) өлшеудің «алтын стандарты» болып саналады. Бұл кезде қуық бос болуы тиіс, датчик қынаптың алдыңғы күмбезіне енгізіледі және эндоцервикальды өзек сызығы айқын көрінетіндей орналастырылады. Сурет үлкейтіліп, жатыр мойны экранның кемінде жартысын алатындай етіп алынады, курсор көмегімен ішкі және сыртқы ернеулер арасында өлшеу жүргізіледі. Егер эндоцервикальды өзек иілген болса, өлшеу екі түзу бөліктің қосындысы ретінде жүргізілуі мүмкін.

Трансабдоминалды УДЗ-ге қарағанда, трансвагиналды әдіспен өлшеудің дәлдігі анағұрлым жоғары, әрі ананың семіздігі, жатыр мойнының орналасуы

немесе ұрық денесі түсіретін акустикалық көлеңке сияқты факторлар кедергі келтірмейді [89].

Barros-Silva және әріптестерінің жүйелі шолу деректері бойынша, қысқа жатыр мойны мен өздігінен мерзімінен бұрын босану арасында оң байланыс анықталған. Көптеген зерттеулер жоғары ерекшелікті және оң ықтималдық қатынасын көрсеткен, ал сезімталдық пен теріс ықтималдық қатынасы айнымалы және жалпы алғанда төмен деңгейде болған. Қысқа жатыр мойны - мерзімінен бұрын босанудың маңызды ізашары және алдын алу мен емдік шаралар көмектесе алатын әйелдерді анықтауға мүмкіндік береді [90].

G. Daskalakis және әріптестерінің мәліметтері бойынша, жүктіліктің екінші жартысында, <34 аптаға дейін жүктілерде жатыр мен жатыр мойны арасындағы бұрышын өлшеу мерзімінен бұрын босанудың болжамдық факторы ретінде қолданылуы мүмкін. Ең жиі көрсетілген шекті мәндер – 105° және 95° , бұдан жоғары болуы қауіп төндіреді. Алайда, бұл нәтижелердің қайталанғыштығын бағалау және сенімді дәлелдер алу үшін қосымша зерттеулерді қажет етеді [91].

Hessami және оның әріптестерінің 5061 жүктілікті қамтыған 11 зерттеуден тұратын жүйелі шолуында жатыр мен жатыр мойны арасындағы бұрыштың кеңеюі – өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупінің жоғарылауымен байланысты екендігін пайымдайды. Бұл құбылыс бірұрықты жүктілікте де, көпұрықты жүктіліктен де байқалған және клиникалық тұрғыда бұл көрсеткішті болжамдық маркер ретінде қолдануға болатындығын растайды [92].

Қазіргі таңда ӨМББ– ды диагностикалауға жатыр мойнының эластографиясы енгізілуде, ол тіндердің биомеханикалық қасиеттерін бағалауға арналған жатыр мойнының тіндерінің тығыздығын сандық түрде өлшеуге бағытталған электрондық бағдарлама. Эластографияның 2 түрі бар: Қысымдық эластографиясы және толқындардың қозғалысы эластографиясы (SWE – shear-wave elastography) Қысымдық эластографиясы (Strain elastography) ультрадыбыс аппаратының датчигімен қолмен жасалатын механикалық қысымға тіндердің реакциясын түрлі түсті көрсеткіштермен бағалауға негізделген. Жұмсақ тіндер қатты тіндерге қарағанда көбірек деформацияға ұшырайды, бұл олардың серпімділігін анықтауға мүмкіндік береді [93]. Жұмсақ тіндердің қызыл түспен анықталуы мерзімінен бұрын босану қаупінің жоғары болуымен байланысты, сары түс орташа тығыздықты, ал жасыл түс тіндердің қаттылығын сипаттайтындығы нақтыланған. Сондықтан жатыр мойны эластографиясы жүктілік кезінде ӨМББ– дың асқынуларын болжауда қазіргі заманауи құнды құрал болып саналды. Зерттеулер көрсеткендей, эластографияны цервикометриямен біріктіріп қолдану болжамның дәлдігін едәуір арттырады [94].

Алайда жатыр мойнының анатомиялық– физиологиялық тұрғыда өзгерісін бақылау мен садық өлшеу әдістерін стандарттау және жатыр мойны тіндерінің серпімділігін бағалау үшін шекті мәндерін анықтау мәселелері әлі де шешілмеген күйде қалып келеді[95].

E-Cervix индексі, жатыр мойнының ұзындығы мен оның биомеханикалық қаттылығының көрсеткіштерін біріктіре отырып, субклиникалық жатыр мойны жеткіліксіздікті анықтауға мүмкіндік беретін болашағы зор құрал ретінде

карастырылады [96]. Соңғы зерттеулер эластография мен цервикометрияны біріктіріп қолдану диагностикада сезімталдығы мен ерекшелігін арттыратынын дәлелдеді [97].

E-Cervix – жатыр мойны қаттылығын сандық тұрғыда бағалау мүмкіншілігі жоғары электрондық бағдарлама, ол мерзімінен бұрын босану қаупін болжауға және босануды индукциялаудың тиімділігін анықтауға бағытталған.

Жатыр мойнының құрылысы бірнеше қабаттан тұрады: ішкі қабаты – орталық өзекті қоршай орналасқан тегіс бұлшық ет талшықтары мен параллель бағытталған коллагеннен құралады; ортаңғы қабаты – негізінен коллаген мен тегіс бұлшықет жасушаларынан тұрады, ол ішкі қабатты айнала шеңберлі құрылым түзеді; ішкі ернеу – сыртқы ернеумен салыстырғанда тегіс бұлшықет жасушаларының тығыз орналасуымен және шеңберлі қабаттың ретті орналасуымен ерекшеленеді, бұл оған сфинктерге ұқсас қызмет атқаруға мүмкіндік береді.

Қалыпты жағдайда жатыр мойны жүктілік бойы жабық тұрады, бірақ босануға жақындаған уақытта біртіндеп жұмсара бастайды, біртіндеп ұзындығы қысқарады, егер ретті толғақтар басталса 6-18 сағат аралығында 1 см–ден 10 см–ге дейін толық ашылады. Жұмсару үдерісі ең алдымен ішкі ернеуден басталады, сондықтан әдеттегі қынап арқылы саусақпен тексеру ӨМББ–ды болжауға тиімді зерттеу әдісі емес, өйткені ол субъективті зерттеу және тек сыртқы ернеудің жағдайын бағалауға мүмкіндік береді.

Жатыр мойнының эластографиясы–жатыр мойны тіндерінің қаттылығы мен механикалық қасиеттерін инвазивті емес жолмен бағалаудың заманауи әдісі. Цервикометриядан айырмашылығы, эластография жатыр мойны тіндерінің құрамын сандық тұрғыда анықтауға мүмкіндік береді, бұл мерзімінен бұрын босануды болжауда анағұрлым дәл анықтауға мүмкін аппараттық мәлімет [98].

Соңғы зерттеулерге сәйкес, эластографияны цервикометриямен біріктіріп қолдану ӨМББ–дың қауіп факторларын сараптаудың дәлдігін арттырып, цервикометрияның анықтауға мүмкіншілігі жеткіліксіз болған субклиникалық жатыр мойны жеткіліксіздікті анықтауға мүмкіндік береді [99]. Сонымен қатар, эластография жатыр мойнының ерте жұмсаруын, яғни оның қысқаруы мен мерзімінен бұрын толғақ басталуына дейінгі өзгерістерді анықтай алады. Дегенмен, жүктіліктің II-III үш айлығында жатыр мойны эластографиясын қолдану жеткілікті дәрежеде зерттелмеген, себебі ауқымды проспективті зерттеулер жоқ [100].

Эластография өзге (бауыр, сүт безі) ағзалардағы деформациялық аумақты анықтауда кең қолданылуына қарамастан, оны дәстүрлі цервикометриямен біріктіріп жатыр мойнына қолдану бойынша нақты ұсыныстар осы уақытқа дейін болмаған. Қолда бар зерттеулердің көпшілігі әдістерді жеке-жеке бағалауға бағытталған, олардың біріктірілген диагностикалық құндылығы зерттелмеген. Сондай-ақ, эластографиялық көрсеткіштердің мерзімінен бұрын босанудың нақты нәтижелерімен байланысы жайлы мәліметтер жоқ [101].

Егер жатыр мойнындағы ерте басталған өзгерістер эластография арқылы анықталса мерзімінен бұрын босану қаупін алдын алу шараларын дер кезінде

тағайындауға мүмкіндік болар еді. Мысалға прогестерон беру арқылы, жатыр мойнына хирургиялық жолмен серкляж салу немесе акушерлік пессарий орнату сияқты емдік шараларды ұйымдастырып жүктілік мерзімін мейлінше ұзартуға жағдайлар жасалынады. Сөзсіз бұл тәсілдер мерзімінен бұрын босану жиілігін төмендетуге ықпал етеді [102].

Дамыған елдерде эластографияны - плацентаның деформация коэффициентін анықтау үшін де қолданған, осыған орай ол мерзімінен бұрын босануды болжауда пайдалы болуы мүмкін деген пікір қалдырған. Зерттеудегі көпфакторлы сызықтық регрессионды талдау плацентаның деформация коэффициенті ($\beta = 0,609$, $P = 0,002$) тең екендігін анықтаған [103].

I.V. Camen және оның әріптестері жатыр мойнының ұзындығы мен консистенциясы арасындағы арақатынастағы байланысты анықтаған. Зерттеуге алған үш параметрдің (жатыр-цервикальдық бұрышы, алдыңғы цервикальдық бұрыш және жатыр мойнының консистенциялық индексі) орташа мәнін есептеу -статистикалық тұрғыда мәнді ($p < 0,05$). Жатыр мойнының ұзындығы < 25 мм жоғары мәнді болжамдық көрсеткіш, сезімталдығы-99%, ерекшелігі-61%, оң болжамдық мәні (PPV)=78%, теріс болжамдық мәні (NPV)=97%, оң ықтималдық коэффициенті (LR+)-2,54, теріс ықтималдық коэффициенті (LR-)- 0,02 тең. Жатыр мойнының консистенциялық индексі де болжамдық параметр ретінде статистикалық тұрғыда мәнді екені анықталған: сезімталдығы-73%, болжамдық мәні NPV=92%, оң ықтималдық коэффициенті (LR+)-1,32; теріс ықтималдық коэффициенті (LR-)-0,6.

Осылайша, цервикометрия мерзімінен бұрын босануды болжаудағы дәстүрлі көрсеткіш болса, оны эластография параметрлерімен біріктіру ӨМББ-ды болжау дәлдігін айтарлықтай жақсарты алады [104].

В. Wang және т.б. жасаған мета-талдауда жатыр мойны эластографиясы бойынша: Сезімталдығы 0,84 (0,68-0,93), 95% СА (сенімділік аралығы), Ерекшелігі 0,82 (0,63–0,93) және жиынтық жұмыс сипаттамасының қисық астындағы аумағын (AUC SROC) 0,90 (0,87–0,93) көрсетті. Жатыр мойнының ұзындығын өлшеу бойынша қисық астындағы аумақ (AUC SROC) 0,60 (0,56-0,64) екенін көрсетті. Авторлар жатыр мойны эластографиясы өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжаудың сенімді әдісі болып табылады деген қорытындыға келді, өйткені оның жатыр мойны ұзындығын өлшеуге қарағанда диагностикалық тиімділігі жоғары [105].

Жатыр мойнының эластографиялық зерттеуден бөлек, мерзімінен бұрын босануға күдікті әйелдерді бақылау тобына алып ұрықтың бүйрек үсті безінің орталық аймағы көлемінің айырмашылығы анықталған ($p < 0,01$). Мерзімінен бұрын босануға күдікті әйелдерді 37 аптаға дейін бақылау нәтижесінде анықтады: орталық аймақтың кеңею үлесінің шекті мәні - 45,1%, сезімталдық - 87,5%, ерекшелік - 85,4%. Ұрықтың бүйрекүсті безінің орталық аймағының қарапайым В-режимдегі өлшемі мерзімінен бұрын босануды болжауда қосымша маркер ретінде қолданылуы мүмкін. Бүйрекүсті безінің жалпы өсуі гестациялық жасқа байланысты болса, орталық аймақтың өсуі оған тәуелді емес деген болжам бар [106].

Ұрық қағанақ қабығының мерзімінен бұрын жыртылуын болжау үшін қабықтардың қалыңдығын өлшеуге эластографиялық зерттеуді қолдануға әрекеттер жасалған. Бірақ ұрық қабықтарының мерзімінен бұрын жыртылуын анықтауға арналған ақпараттық тест жасалмады.

Зерттеу әдістемесін жетілдіру, жаңа технологияларды қолдану болашақта осы бағыттағы нәтижелерді жақсартуы мүмкін. Сондай-ақ, жақсырақ бейнелеу сапасына жету үшін трансвагинальды ультрадыбысты қолдану ұсынылады [107].

Бұдан басқа, проспективті бақылау зерттеуінде 32 аптаға дейін жалғыз ұрықты жүкті әйелдерге мерзімінен бұрын босануды болжау үшін жатыр мойнына сериялық бағалау жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде 16–18 аптада жатыр мойны ұзындығы <25 мм болған МҚ 3,3 (2,1-5,0) СА 95% , сезімталдығы- 19%, ерекшелігі-98%, оң болжамдық мәні (PPV) = 75% тең. Келесі жүкті әйелдер 23 апта 6 күнге дейінгі сериялық бақылаудан өткен, оларға ROC-қисығы қолданылған, алдыңғы топпен салыстырғанда нәтиже едәуір жақсарған ($p = 0,03$) [108].

Қорытынды, біріктірілген цервикометрия мен жатыр мойны эластографиясы мерзімінен бұрын босану қаупін бағалауда ақпараттық әрі клиникалық маңызы жоғары әдістер. УДЗ арқылы жатыр мойнының анатомиялық және биомеханикалық өзгерістерін көру жатыр мойны жеткіліксіздігін клиникалық белгілер пайда болғанға дейін анықтауға мүмкіндік береді. Бұл әдісті кешенді пренаталдық скринингке енгізу мерзімінен бұрын босануды дәлірек болжауға және жоғары қауіп тобына жататын әйелдерге жекелендірілген жүргізу тактикасын қалыптастыруға жағдай жасайды. Ерте кезеңде қауіп факторларын анықтау жүктілікті тиімді жүргізуде шешуші мәнге ие. Медицина қызметкерлері МББ алдын алу үшін келесі қауіп факторларын ескеруі тиіс:

- Бұрын болған мерзімінен бұрын босану
- Жатыр мойнының жеткіліксіздігі
- Жатырдың туа біткен аномалиялары

Ананың инфекциялары мен зиянды әдеттері (шылым шегу, психоактивті заттарды қолдану). Бұл факторлардың жиынтығы мерзімінен бұрын босану ықтималдығын едәуір арттырады [109].

1.4 Жатыр мойны жеткіліксіздігі туралы қазіргі заманауи көзқарастар

Жатыр мойны жеткіліксіздігі - бұл жатыр мойнының функционалды немесе анатомиялық жеткіліксіздігіне байланысты, жүктіліктің II-III үш айлығының бастапқы кезеңдерінде байқалатын, ауырсынусыз қысқару және ашылуымен сипатталатын патологиялық жағдай. Бұл патология ұрық қағанақ қабықтарының мерзімінен бұрын жыртылуына, өздігінен болатын мерзімінен бұрын босануға немесе кеш түсікке әкелуі мүмкін [110]. Жүктілік барысында жатыр мойны жеткіліксіздігін анықтау мүмкін болғанымен, кейбір жағдайларда диагноз тек қолайсыз акушерлік нәтижелер дамығаннан кейін, яғни ретроспективті түрде қойылады.

Этиологиялық факторлардың ішінде туа біткен және жүре пайда болған түрлерін ажыратады. Туа біткен: Мюллер өзектерінің даму ақаулары, коллаген синтезінің немесе құрылымының бұзылуымен жүретін аурулар (мысалы, Элерс-Данлос синдромы), сондай-ақ диэтилстильбэстролдың жатыр ішілік әсерінің салдары [111]. Жүре пайда болған: босану кезінде жатыр мойны жарақаттарынан кейін дамуы мүмкін, сондай-ақ медициналық хирургиялық араласулардан соң: конизация, жатыр мойнының ілмек-электростимуляциясы (LEEP), цервикальды интраэпителиальды неоплазия (CIN) кезінде патологиялық ошақтарды кесіп алып тастау, дилатация мен қыру, гистероскопия [112].

Жатыр мойны жеткіліксіздігінің патогенезі жатыр мойнының қалыпты қайта құрылу (ремоделдеу) үдерісінің бұзылуымен байланысты. Бұл туа біткен ақаулардан немесе жүре пайда болған зақымдардан болуы мүмкін. Соның салдарынан жатыр мойны мерзімінен бұрын пісіп-жетіледі және ерте ашылады, бұл өз кезегінде жүктіліктің кеш түсікпен аяқталуына немесе мерзімінен бұрын босану қауіп төндіреді [113].

Соңғы жылдары инфекциялық қабыну үдерістерінің болуы, әсіресе ұрық қабықтарының децидуальды қабыққа бекіну аймағында, жатыр мойнының мерзімінен бұрын қайта құрылуын (ремоделдеуін) бастауға ықпалдылығы ерекше көңіл бөлінуде. Сонымен қатар, жатыр мойнының дәнекер тін дисплазиясының және жасушадан тыс матрикс құрылымындағы генетикалық өзгерістердің патогенездік маңызы да талқылануда [114].

Соңғы жылдары мерзімінен бұрын босануды болжау модельдерін құру бойынша белсенді зерттеулер жүргізілуде, алайда бүгінгі таңда кең клиникалық қолданысқа жарамды бірыңғай стандартталған әдіс жоқ. мерзімінен бұрын босану қауіпін бағалаудың негізгі құралы ретінде жатыр мойнының қысқаруын анықтайтын ультрадыбыстық цервикометрия қалып отыр. Алайда бұл әдіс жатыр мойны тіндерінің консистенциясы туралы ақпарат бермейді, ал ол жатыр мойнының ұрықты ұстап тұру қызметінде негізгі рөл атқарады.

Болашағы бар бағыт ретінде жатыр мойнының биомеханикалық қасиеттерін қосымша бағалауды қамтамасыз ететін эластография қарастырылады. Бұл әдісті болжау модельдеріне енгізу олардың дәлдігі мен клиникалық маңыздылығын арттыруға мүмкіндік береді. Дегенмен, болжаудың жаңа тәсілдері белсенді дамып келе жатқанына қарамастан, олардың көпшілігі жеке биомаркерлерді немесе қауіп факторларын бағалаумен ғана шектеледі [115].

Бір ұрықты жүктілікте жатыр мойны өзегі мен жатырдың алдыңғы қабырғасы арасындағы бұрышты ескеру ұсынылған: егер бұл бұрыш доғал ($95-105^\circ$) болса, мерзімінен бұрын босану ықтималдығы жоғары екендігі анықталған [116]. Осылайша, жатыр мойнының алдыңғы бұрышы қосымша ультрадыбыстық маркер ретінде қарастырылуда.

Жатыр мойнының ұзындығының мерзімінен бұрын босану қауіпін бағалаудағы болжамдық маңызы шамамен 40% құрайды. Алайда оның диагностикалық тиімділігі жеке акушерлік анамнезді, қауіп факторларын және қосымша ультрадыбыстық параметрлерді қамтитын кешенді бағалау кезінде айтарлықтай артады. Соңғыларының ішінде ерекше қызығушылық тудыратын

көрсеткіш – жатыр мойнының серпімділік индексі. Ол алғаш рет 2011 жылы П. Арра-Сааведра және оның әріптестері тарапынан ұсынылған [117]. Бұл индекс жатыр мойнының жетілу дәрежесін объективті бағалауға және ӨМББ қаупін ерте болжауға мүмкіндік береді.

Жатыр мойнының жеткіліксіздігін диагностикалаудың негізгі көрсеткіштеріне акушерлік анамнез деректері, физикалық тексеру нәтижелері (ұрық қағанақ қабығының бүтін және жатыр мойнының толғақсыз қысқарып біртіндеп ашылуы), сондай-ақ жатыр мойнының ұзындығын ультрадыбыстық бағалау жатады.

Жүктіліктің 24 аптасына дейінгі мерзімде жатыр мойнының ұзындығының 25 мм-ден кем болуы өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупінің айтарлықтай жоғары екенін білдіреді [118].

Қазіргі клиникалық ұсынымдарда жатыр мойнының жеткіліксіздігіне қаупі жоғары жүктілікті жүргізу дербестендірілген емдеу шарасымен негізделген. Қолданылатын әдістерге жатыр мойнын тхирургиялық жолмен түзету–серкляж қою, вагиналды прогестерон тағайындау және акушерлік пессарийлер орнату жатады. Әдісті таңдау диагноз қойылған уақытқа, қауіптің деңгейіне және әйелдің репродуктивтік анамнезіне байланысты анықталады [119].

Осылайша, жатыр мойнының жеткіліксіздігін анықтау үшін құрылымдық, биохимиялық және қабынулық құрамбөліктерді біріктіретін мультифакторлы модель құрастырылды. Бұл жағдайдың ерте диагностикасын, алдын алуын және емін дербестендірілген тәсіл арқылы жүргізу қажеттілігін көрсетеді.

Расталған жатыр мойнының жеткіліксіздігін емдеу шаралары ретінде серкляж (жатыр мойнына тігіс салу), акушерлік пессарийді орнату және прогестеронның вагиналды түрлері қолданылады. Әдісті таңдау жеке қауіп деңгейіне және пациенттің клиникалық жағдайына байланысты айқындалады [120].

Кейінгі мета-талдаулада бір ұрықты жүктілігі бар және анамнезінде мерзімінен бұрын босану болған әйелдер үшін жатыр мойнын кезеңді бақылау ұсынылады [121].

Цервикальды серкляж - жатыр мойнын механикалық нығайтып, оның мерзімінен бұрын ашылуын болдырмау мақсатында мойынға тігіс салудан тұратын хирургиялық араласу. Бұл әдісті алғаш рет Широкар (1955) және Макдональд (1957) ұсынған, және қазіргі уақытқа дейін айқын цервикальды жеткіліксіздікте негізгі әдістердің бірі болып қала береді [122].

Отандық тәжірибеде А.И. Любимова әдісі мен Н.М. Мамедалиева модификациясы кеңінен қолданылады. Бұл тәсілде тігіс жатыр мойнының сыртқы ернеуінен 0,5 см. жоғарылау тұсында екі тігіс салынады, ішкі ернеуге жақын қойылады, бұл цервикальды өзекті сенімді түрде жауып, оның мерзімінен бұрын ашылуына кедергі жасайды. Әдіс жақсы клиникалық нәтижелерімен ерекшеленеді және жатыр мойны айқын қысқарған әрі жұмсарған жағдайларда жатыр мойнының жеткіліксіздігін хирургиялық түзетудің тиімді нұсқасы ретінде қарастырылуы мүмкін.

Жатыр мойнының жеткіліксіздігін хирургиялық түзетудегі инновациялық тәсілдердің бірі – алғаш рет клиникалық тәжірибеде А.И. Ищенко мен Н.С. Землина қолданған лигатуралы-титан кешенін пайдалану. Бұл әдіс дәстүрлі серкляждың жетілдірілген заманауи түрі болып табылады, мұнда тігісті бекіту үшін биосәйкес титан жүйесі қолданылады. Ол жоғары беріктік пен тұрақты фиксацияны қамтамасыз етіп, тіңдердің жарақаттану қаупін төмендетеді. Алдын ала клиникалық нәтижелер оның ЖМЖ кезінде жатыр мойнының мерзімінен бұрын ашылуының алдын алудағы жоғары тиімділігін, әсіресе стандартты серкляж әдістері нәтиже бермеген пациенттерде, көрсетіп отыр [129, б. 861] .

Серкляждың үш негізгі түрі бар: 1) профилактикалық - жүктіліктің 12-14 аптасында жатыр мойны қалыпты ұзындықта болғанымен, акушерлік анамнезі ауыр (екі немесе одан да көп түсік тастау) әйелдерге жасалады; 2) ультрадыбыстық (индикативті)-қауіпті топтағы әйелдерде жүктіліктің 24 аптасына дейін жатыр мойнының ұзындығы 25 мм-ден аз болса жасалады; 3) жедел (емдік)-жатыр мойнының ауырусыз ашылуы басталып, ұрық қабығының жатыр мойнынан сыртқа шығуы байқалған, бірақ инфекция белгілері мен тұрақты босану әрекеті болмаған жағдайда қолданылады [123].

Серкляж анатомиялық себептерден туындайтын ЖМЖ кезінде тиімді, алайда белгілі бір қосымша қауіптері бар: хориоамнионит, қағанақ қабықтардың мерзімінен бұрын жыртылуы, қан кету, жатыр мойнының жарақаттануы кезінде арнайы консилиуммен шешіледі. Тағы бір мета-талдау деректеріне сәйкес, дегенмен серкляж жатыр мойны қысқарған әрі акушерлік анамнезі ауыр науқастарда мерзімінен бұрын босану жиілігін төмендетуі мүмкін [124].

Ең кең таралған әдіс-Макдональд бойынша серкляж жасау, мұнда тігіс қынап арқылы жатыр мойнының айналасына салынып, кейін жүктіліктің 36-37 аптасында алынады. Егер трансвагинальды әдіс нәтиже бермесе, жатыр мойны қысқа немесе деформацияланған жағдайда лапароскопиялық жолмен орындалатын серкляж қолданылады.

Инвазивті әдістерге балама ретінде акушерлік пессарийді орнату қолданылады. Бұл-қынапқа енгізілетін силикон құрылғысы, ол жатыр денесі мен цервикальды өзек арасындағы бұрышты өзгертеді, ұрық жұмыртқасының қысымын қайта төмендетеді және жатыр мойнын тұрақтандырады. Пессарийдің әсер ету механизмі жатыр мойнының биомеханикалық тірегін күшейту және қысқаруын тоқтату арқылы мерзімінен бұрын босану қаупін төмендетуге негізделген [125].

Акушерлік пессарий - жүкті әйелдердегі жатыр мойны жеткіліксіздіктің алдын алу және емдеуге арналған заманауи медициналық құрылғы. Ол биосәйкесті материалдан жасалған сақина түрінде болады және жатыр мойнына орнатылады, нәтижесінде механикалық қолдау көрсетіп, ішкі ернеуге түсетін қысымды азайтады және жүктілікті сақтауға ықпал етеді. Мысал ретінде «Симург» пессарийін қолданумен жүргізілген клиникалық зерттеулер оның жатыр мойны қысқарған әрі ЖМЖ-не қаупі бар әйелдерде мерзімінен бұрын босану қаупін төмендетуде жоғары тиімділігін көрсетті. Зерттеуге қатысқан 100 жүкті әйелдерге пессарий қолдану арқылы жүктілік мерзімінің едәуір ұзаруына

және стандартты консервативті ем қабылдаған бақылау тобымен салыстырғанда мерзімінен бұрын босану жиілігінің төмендеуіне ықпал етті [126].

Пессарийлердің ішінде ең көп зерттелген үлгі - Арабин пессарийі, ол арнайы акушерлік тәжірибеде кең қолданысқа ие. Пессарийді орнату жүктіліктің 34 аптасына дейін жатыр мойнының ұзындығы 25 мм-ден азайған, бірақ қабыну, инфекция немесе құрылымдық цервикальды деформация белгілері жоқ әйелдерге ғана ұсынылады [127].

Зерттеулердің нәтижелері әртүрлі болғанымен, бірқатар рандомизацияланған бақылаулы зерттеуінде - жатыр мойны қысқарған, бірақ симптомсыз әйелдерде пессарий қолдану мерзімінен бұрын босану жиілігінің төмендеуіне әкелгені көрсетілген [128]. Бастысы бұл әдіс анестезияны қажет етпейді, оңай алынады, амбулаторлық жағдайда қолданылуы мүмкін, бірақ ықтимал асқынуларға - бөлінділер, жайсыздық, цервициттің дамуына байланысты тұрақты бақылауды талап етеді. Осылайша, пессарийді жатыр мойнының жағдайын түзетуде аз инвазивті әрі тиімді әдісі ретінде қолданудың пайдасы зор болғанымен, ықтимал қауіптерді ескеру және оны қолдануға көрсеткіштерді жеке бағалау қажет. Сонымен қатар, ем-шара жатыр мойны мен ұрық жағдайын кешенді мониторингтеумен қатар жүргізілуі тиіс. Бұл әдістің жалпы қауіпсіздігі мен тиімділігіне қарамастан, әдебиеттерде ескеруге тиісті бірқатар ықтимал асқынулар мен шектеулер көрсетілген.

Жергілікті асқынулар мен жайсыздықтар: Жиі кездесетін жағымсыз әсерлерге қынаптың шырышты қабатының жергілікті жайсыздығы, тітіркенуі және қабынуы жатады. Бірқатар зерттеулерде әйелдердің 10-20%-ында көлемді бөлінділер мен жергілікті инфекциялар байқалған, олар кейде антибактериалды терапия мен пессарийді уақытша алып тастауды қажет еткен. Мұндай асқынулар көбіне гигиена талаптарының сақталмауы немесе құрылғының дұрыс орнатылмауымен байланысты.

Техникалық асқынулардың бірі – пессарийдің ығысуы немесе түсуі. Бұл әсіресе жатыр мойнының айқын қысқаруы мен жұмсаруы немесе ішкі құрсақ қысымының жоғарылауы кезінде байқалады. Мұндай жағдайлардың жиілігі 5-15% аралығында болады және қайта орнатуды немесе балама түзету әдісін таңдауды қажет етеді [129].

Жүктіліктің нәтижесіне әсері: Көптеген клиникалық зерттеулерде пессарийді қолдану мерзімінен бұрын босану қаупін төмендететіні көрсетілсе де, кейбір мета-талдаулар мен рандомизацияланған бақылаулы зерттеу нәтижелердің айтарлықтай айырмашылығы жоқ екенін көрсетті. Бұл пессарийді қолдануға көрсеткіштерді дәлірек іріктеу қажеттігін меңзейді. Жекелеген жағдайларда пессарий жатыр мойнының жағдайының үдеуін тоқтатпайды, мұндайда серкляж бен медикаментозды терапияны біріктірген кешенді тәсіл қажет [130].

Қорытынды, акушерлік пессарий жатыр мойнының жағдайын түзетудің тиімді және салыстырмалы түрде қауіпсіз әдісі болып табылады, алайда оны қолдану үшін әйелдерді мұқият іріктеу, тұрақты бақылау және ықтимал асқынуларды уақтылы емдеу қажет. Жүктілік нәтижелерін жақсарту үшін

қатысушылар саны көп әрі стандартталған критерийлері бар қосымша зерттеулер қажет.

Акушерлік пессарий хирургиялық операцияға қарсы көрсеткіш болған жағдайда тиімді балама бола алады.

Келесі зерттеулер қынаптық прогестерон жайлы өрбиді, жатыр мойны симптомсыз қысқарғанда жағдайда әмбебап. Жатыр мойнының жағдайын ерте диагностикалау кезеңінен бастап осы әдістерді кешенді қолдану мерзімінен бұрын босану қаупін айтарлықтай төмендетіп, неонаталдық нәтижелерді жақсартады.

Прогестеронды қынап арқылы енгізу суппозиторий немесе гель түрінде қолданылады. Жатыр мойнының ұзындығы 25 мм-ден аз болса, жүктіліктің 16-24 аптасында, мерзімінен бұрын босану тарихы жоқ әйелдерге (біріншілік профилактика ретінде) тағайындалады. Мета-талдау деректеріне сәйкес (Fonseca және т.б., 2007; Hassan және т.б., 2011), қынап арқылы енгізілетін прогестерон жатыр мойны қысқарған әйелдерде жүктіліктің 34 аптасына дейінгі мерзімінен бұрын босану жиілігін айтарлықтай төмендетіп, перинаталдық нәтижелерді жақсартқан [131].

Ұлттық денсаулық сақтау және клиникалық жетілдіру институты (NICE) анамнезінде мерзімінен бұрын босануы бар, әрі жатыр мойны қысқарған (<25 мм) әйелдерге қынаптық прогестеронды немесе цервикальды пессарийді қолдануды ұсынады [132].

Алайда жинақталған мәліметтерге қарамастан, прогестерон терапиясының тиімділігі әлі де талқылануда. Соңғы рандомизацияланған бақылаулы зерттеу - оның тиімділігін үнемі дәлелдей бермейді. Ұлыбританияда клиникалық тәжірибені талдауға сәйкес, мекемелердің тек 19%-ында қынаптық прогестерон бірінші қатардағы терапия ретінде қолданылады, және тек 16%-ы ғана оны мерзімінен бұрын босану қаупі бар әйелдерге жүйелі түрде тағайындалады [133].

АҚШ-та 17-гидроксипрогестерон капроатының инъекциялық прогестероны жиі қолданылады: жүктіліктің 16-20 аптасынан бастап 36 аптасына дейін 250 мг аптасына 1 рет. Алайда, мерзімінен бұрын босану тарихы жоқ әйелдерде бұл форманың тиімділігі әлі де талқыланып жатыр.

Қортындылай келсек, жатыр мойны жеткіліксіздігін алдын алу және түзету клинико-анамнездік деректер мен ультрадыбыстық тәсілді талап етеді. Жатыр мойнының серкляжы айқын ЖМЖ-гі бар, әсіресе акушерлік анамнезі күрделі әйелдерге тағайындалады. Жатыр мойнының серкляжы ЖМЖ расталған жағдайда мерзімінен бұрын босанудың алдын алудың тиімді әдісі болып қала береді. Бұл әдістің мәні жатыр мойнына хирургиялық тігіс салу арқылы оның мерзімінен бұрын ашылуына жол бермеу. Хирургиялық емге көрсеткіштері бар жүктілер үшінші деңгейлі стационарға арнайы жатқызылады, дербес дәрігерлік бақылауға алынады, жатыр мойнының өзгеруі қатаң қадағаланып отырады. Өмір тарихында мерзімінен бұрын босануы болған жүктіліктер және басқа да қауіп факторлар айқын ескеріледі [134].

2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

Зерттеу дизайны: Ретроспективті когортты және проспективті когортты зерттеу. Бұл зерттеу екі кезеңнен тұратын когорттық байқау зерттеуі:

- I кезең – ретроспективті когортты талдау (екі және бір орталықты)
- II кезең – проспективті когорттық зерттеу.

Зерттеуді ұйымдастыру: «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті мен Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы.

Кесте 4 – Зерттеу жүргізудің жалпы схемасы

Зерттеу тапсырмасы	Зерттеу әдісі	Зерттеу көлемі
1. Алматы қаласында бір ұрықты жүктілік кезіндегі жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің жиілігін және олардың клинико-анамнездік корреляттарын зерттеу.	1.Ақпараттық талдау 2.Ретроспективті когортты талдау: DamuMed - цифрландырылған медициналық ақпараттық жүйедегі электронды медициналық карталар мен босану тарихын зерттеу	1. Ғылыми әдебиеттер деректері 2013-2022 жылдар арасында - 274 дереккөз. 2. Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы мен №2 Перзентханада босанғандар - 53 088 әйел (2019-2022жж)
2. Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың клиникалық қауіп факторларын анықтау.	Ретроспективті когортты талдау: DamuMed жүйесіндегі өздігінен ерте босанудың клинико-анамнездік қауіп факторларын терең зерттеу	Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығында 1500 босану тарихы (2021-2022жж)
4. Қауіп факторлары мен аспаптық зерттеу әдістерін кешенді қолдану негізінде мерзімінен бұрын босануды болжау моделін әзірлеу.	Проспективті когортты талдау	Зерттеуге 250 жүкті әйелдер қатысты: 1. негізгі топ (жатыр мойнының жеткіліксіздігі бар әйелдер), n=150 2. бақылау тобы (жатыр мойнының жеткіліксіздігі жоқ әйелдер, n=100).
5. Қауіп тобына жататын жүкті әйелдер арасында мерзімінен бұрын босану жиілігін төмендетуге бағытталған емдік-алдын алу шараларын әзірлеу	Ретроспективті когортты Проспективті когортты зерттеулерге жалпы аналитика жасау	Өздігінен мерзімінен бұрын босану қауіпін болжау моделін құру.

2.1 Мерзімінен бұрын босанған жүкті әйелдердің клинико--анамнездік деректерін (ретроспективті когортты зерттеу)

Зерттеу нысаны: Алматы қаласында бір ұрықты жүктілікпен босанудың жағымсыз нәтижелерін және олардың корреляттарын зерттеу. Бір ұрықты

жүктілікте өздігінен мерзімінен ерте босанудың маңызды қауіп факторларын анықтау.

Ретроспективті когортты зерттеу: Алматы қаласында 2019 жылдан 2022 жылға дейін ІІ деңгейлі перзентхана және ІІІ деңгейлі перинатология орталығында тіркелген барлық бірұрықты жүктілікпен босанған әйелдер енгізілді. Екі үлкен орталықтан DamuMed жүйесінен $n=53\,088$ босану тарихы алынып, Excel электрондық кестеге деректер базасы құрылып, өңделді.

Осы алынған мәліметтерді тереңдетілген талдау үшін Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығынан 2021–2022 жылдар аралығындағы 1500 босану тарихы таңдалып, өздігінен мерзімінен бұрын босануға әсер ететін барлық себептерді анықтау үшін көпфакторлық талдау жүргізілді.

Зерттеуге алынған 1500 босану тарихы 2 топқа бөлініп қарастырылды: Негізгі топ - 1000 мерзімінен бұрын босанғандар (22^0-36^6 апта), Бақылау тобы - 500 толық мерзімінде босанғандар (≥ 37 апта).

Методологиялық тәсіл (DamuMed МИС деректерімен жұмыс)

DamuMed амбулаторлық және стационарлық көмектің орталықтандырылған есебін қамтамасыз етті. Деректердің жүктелуі келісілген хабарламалы келісім бойынша жүргізілді, персоналдық идентификаторларға қолжетімділік шектелді және құпиялылық талаптары сақталды.

Қосылған іріктеулер:

22^0 -ден 36^6 аптаға дейінгі мерзімде аяқталған бір ұрықты жүктілікпен мерзімінен бұрын босану, яғни өмір тарихында мерзімінен бұрын босанудың болуы.

Электронды медициналық құжаттар (DamuMed)

Бақыланатын клиникалық мекемелерде (ПЖБҚХО; Қалалық перзентхана №2) босанған әйелдер.

Алынып тасталған іріктеулер:

Медициналық құжаттаманың болмауы немесе фрагментарлығы,

Зерттелген мекемелерден тыс төтенше босанулар,

22 аптаға дейінгі жүктіліктің үзілуі.

Сандық және сапалық көрсеткіштер:

Дерекқор: электронды база DamuMed және архивтік медициналық карталар (әйелдер кеңесінен өткен амбулаторлық картасы). Қажет деп табылған сапалық және сандық көрсеткіштер: жүкті әйелдің жасы, отбасылық жағдайы, босану паритеті және жүктілік саны, дене салмағының индексі (ДСИ), зиянды әдеттері, акушерлік және соматикалық анамнезі; Босанған мерзімі мен босану түрі, жүктілік мерзімі, жаңа туған нәрестенің салмағы/бойы, Апгар бағасы; Жүктілік нәтижелері (нәресте өлімі, мерзімінен бұрын босану, төмен салмақпен туылуы, Апгар шкаласы бойынша төменгі балл жинауы. Категориялық көрсеткіштерге: Ана жасы: <19 , $20-24$, $25-29$, $30-34$, $35-39$, $40-44$, ≥ 45 жас; Паритет: 0 (бірінші рет босанатын), $1-5+$ (алғашқы, қайталап және көп босанушылар); Жүктілік саны бойынша: $1-5+$.

Статистикалық талдау:

Талдау жүргізуге сипаттамалық статистика әдістері қолданылды: жиіліктер, пайыздар, медианалар (Me [IQR]). Сапалық көрсеткіштері салыстыру үшін χ^2 -критерийі немесе Фишердің дәл тесті қолданылды. Параметрлік емес

статистикалық әдіс болғандықтан екі тәуелсіз топтың деректерін салыстыруға арналған Манн–Уитни U тесті сандық көрсеткіштер үшін қолданылды. Деректердің статистикалық өңдеуі SPSS v26.0 және Stata v18.0 бағдарламасында жүргізілді. Көпфакторлы логистикалық регрессиялық талдауы тәуелсіз қауіп факторларын анықтау үшін пайдаланылды. Коллинеарлық жағдай болғанда (мысалы, жүктілік саны және босану паритеті) модельге тек бір маңызды қауіп факторы көрсеткіш ретінде таңдалынып алынды. Коллинеарлық (collinearity-бірдей сызықтық тәуелділік) - бұл статистика мен регрессиялық талдауда қолданылатын ұғым. Ол екі немесе одан да көп тәуелсіз көрсеткіштердің өзара тығыз байланысын (корреляциясын) білдіреді. Мысалы: егер регрессиялық модельде «жатыр мойнының ұзындығы» мен «жатыр мойнының ішкі ернеуінің тығыздығы» бір-бірімен тым байланысты болса, онда бұл коллинеарлық жағдайға жатады.

2.2 Жатыр мойны жеткіліксіздігі бар жүкті әйелдердің клиникалық деректері (проспективті когортты зерттеулер)

Трансвагиналды біріккен цервикометрия және жатыр мойнының эластографиясын (E-Cervix) 13-28 апта аралығында қолданудың мерзімінен бұрын босануды болжаудағы маңыздылығын өздігінен ерте босану қауіпін анықтау үшін қолданылды.

Зерттеу дизайны: проспективті когортты зерттеу.

Зерттеу жүргізілген орын: Зерттеу Алматы қаласындағы бірнеше медициналық мекемелерде жүргізілді:

- Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы
- Орталық жанұялық емхана
- Репродукция және қартаюға қарсы клиникасы
- Репродуктивті медицина институты.

Зерттеуге 250 жүкті әйелдер қатысты, олар екі топқа бөлінді:

1. негізгі топ (жатыр мойнының жеткіліксіздігі бар әйелдер), n=150
2. бақылау тобы (жатыр мойнының жеткіліксіздігі жоқ әйелдер, n=100).

Зерттеу нысаны: жүктіліктің екінші үш айлығында (13-28 апта) әйелдердің жүктіліктігі мен босануы толықтай бақылауға алынды.

Қосылған іріктемелері (критерии включения):

- репродуктивті жаста болу;
- бір ұрықты жүктіліктің болуы;
- жүктілік мерзімі 13-27 апта +6 күн;
- қан кету және жатырдың тонусының жоғары болмауы;
- зерттеуге қатысуға келісімінің жазбаша түрде хабарландырылуы.

Алынып тасталған іріктемелері (критерии исключения):

- 18 жастан кіші
- жүктіліктің 13 аптадан аз және 28 аптадан көп мерзімдері;
- ұрықтың қағанақ қабығының жыртылуы, су кетуі;
- жатыр мойнының (цервикальды өзектің) ерте ашылуы нәтижесінде ұрықтың қағанақ қабығының сыртқа үрлене шығуы (пролабирование плодного пузыря)

- ұрықтың ішкі даму ақаулары;
- прееклампсия және жүктілікті ұзартуды қажет етпейтін экстратегенитальды аурулардың болуы;
- әйелдердің зерттеуге қатысудан бас тартуы.

Этикалық аспектілер. Барлық қатысушылар зерттеу туралы толық ақпарат алды. Оның мақсаты, зерттеудің қалай жүргізілетіні және мүмкін қауіптері түсіндірілді. Олар келісім-шартқа ерікті түрде қол қойғаннан кейін ғана зерттеуге қатысты.

2.3 Жатыр мойнын зерттеудің сонографиялық зерттеу әдістері (қосарланған цервикометрия және эластография).

Зерттеуге 13⁰-27⁶ апта аралығындағы 250 жүкті әйелдер енгізілді:

- Негізгі топ (n=150) жатыр мойны қысқаруы анықталған жүкті әйелдер;
- Бақылау тобына (n=100) қалыпты жүкті әйелдер алынды.

Трансвагинальді цервикометрия және эластография Samsung WS80A аппаратында жүргізілді. Көрсеткіштер: жатыр мойнының ұзындығы, ішкі ернеудің пішіні, цервикальды өзектің жағдайы. Эластографиялық көрсеткіштер: ECI, IOS, EOS, IOS/EOS коэффициенті. Деректердің сенімділігі суреттердің сапа жүйесімен (экран шетіндегі жасыл түстің 100%- ға дейін көтерілуімен) тексерілді.

2.4 Статистикалық талдау (проспективті когортты талдау)

Сипаттамалық көрсеткіштер пайдаланылды: орташа $\pm$ стандартты ауытқу (Mean $\pm$ SD), медиана (IQR). Әдістің болжау дәлдігін бағалау үшін логистикалық регрессия модельдері қолданылды. Келесі көрсеткіштер бойынша түзетулер жасалды: жасы, босану паритеті, жүктілік саны бойынша өмір тарихы талқыланды. Деректерді талдау IBM SPSS 27.0 және Stata 17.0 бағдарламаларына сүйене отырып жүргізілді.

Қаржылық аспектілері. Бұл зерттеу Қазақстан Денсаулық сақтау министрлігі мен Ғылым комитетінің қолдауымен жүргізілді. Яғни зерттеу жүктілік пен босанудың нәтижелерін жақсартуға арналған ғылыми бағдарламалар аясында қаржыландырылды.

3 ЖҮРГІЗІЛГЕН ЗЕРТТЕУЛЕРДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ.

3.1 Қазақстан Республикасының ең ірі мегаполисі Алматы қаласында, бір ұрықты жүктілікпен босанудың жағымсыз нәтижелерінің таралуын және олардың клиникалық-анамнездік корреляттарын зерттеу

Жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің (ЖЖН) таралуын бағалау және оларды бір ұрықты жүктілігі бар әйелдерде клиникалық-анамнездік коррелятын анықтау мақсатында медициналық ақпараттық электрондық жүйелерден алынған деректер талқыланды, олар негізгі демографиялық және перинатальдық сипаттамаларды қамтыды. Жағымсыз перинатальдық нәтижелердің критерийлері ретінде: өлі туған сәбилер, мерзімінен бұрын босану, туған кездегі төмен салмақ (<2500 г) және 1 мен 5-минутында Апгар шкаласы бойынша төменгі балл (<7 балл) қарастырылды. Аталған жағдайлардың кез келгенінің болуы жүктіліктің жағымсыз нәтижесі ретінде тіркеуге алынды.

ЖЖН-нің таралуы - 7,6% құрады. Статистикалық талдау балалардың жынысынан басқа ($p = 0,883$) қалған барлық зерттелген көрсеткіштермен ЖЖН-нің арасында маңызды байланыс бар екенін анықталды. ЖЖН-нің ең төменгі таралуы 25–29 жастағы топта тіркелді, ал ең көп көрсеткіштер үлкен жастағы әйелдер арасында байқалды. Тұрмысқа шықпаған әйелдер мен кәсіптегі әйелдер және отбасылық жағдайы анықталмаған әйелдермен салыстырғанда жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің дамуы жоғары болды.

Жүктілік пен жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің арасында зерттеу бойынша U-тәрізді байланыс орнатылды: қайталап босанған әйелдерде жүктіліктің жағымсыз нәтижелері ең төменгі санды көрсетті. Әсіресе, екінші жүктілікте ең жақсы көрсеткіштер байқалды. ЖЖН бойынша ең үлкен көрсеткіштер 3-ші деңгейлі босану мекемесінде тіркелді. Жылдар бойынша жүктіліктің қолайсыз нәтижелері минималдық таралуы 2021 жылы, максималдық таралуы 2019 жылы тіркелді. Сондай-ақ, аптаның күндері бойынша да мәнді айырмашылықтар анықталды: жүктіліктің жағымсыз нәтижелері бойынша ең аз саны жексенбіде, ең көп саны дүйсенбіде тіркелді.

Зерттелген көрсеткіштер бойынша жүктіліктің жағымсыз нәтижелері v_{tu} оның құрамдас бөліктерінің таралу жиілігі егжей-тегжейлі деректері 5-кестеде көрсетілген.

Кесте 5 – Ана жасына байланысты жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің (ЖЖН) және оның құрамдас бөліктерінің таралу жиілігі

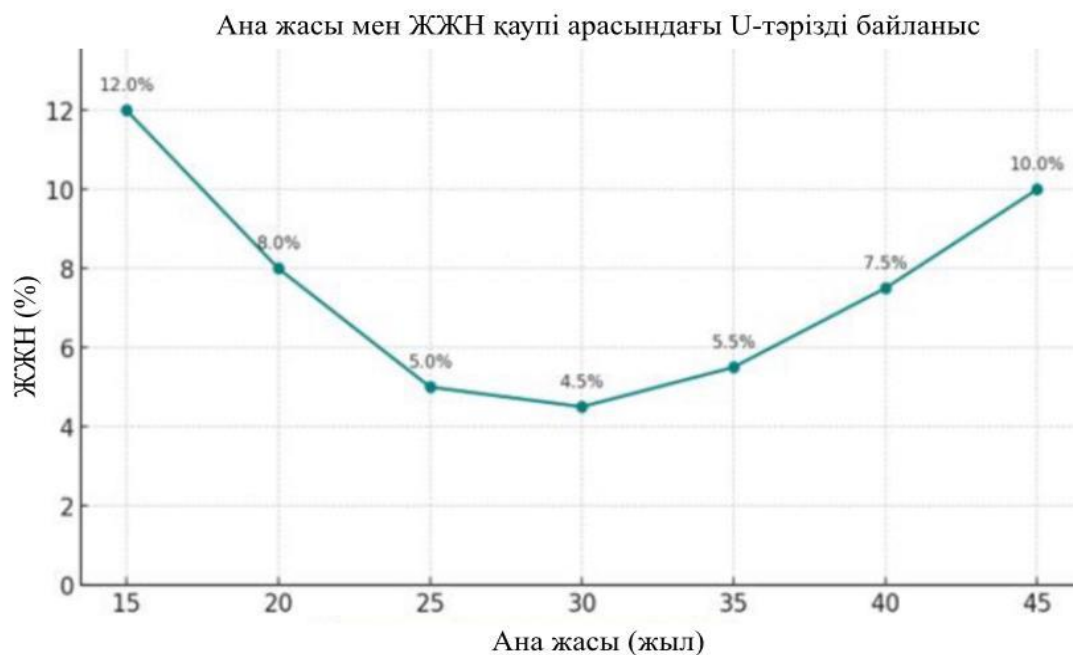
Көрсеткіштер	Саны	%	ЖЖН %	МББ, %	Салмақ, %	Өлі туылу %	Апгар, %
1	2	3	4	5	6	7	8
Жасы			$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P=0.076$	$P=0.046$
<19	162	0.3	8.6	4.9	5.6	0.00	1.2
20-24	4800	9.0	7.4	3.4	4.4	0.19	2.8
25-29	14716	27.7	6.7	3.2	3.4	0.28	2.8

5-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8
30-34	17138	32.3	6.9	3.9	3.5	0.25	2.8
35-39	11449	21.6	7.9	4.9	3.1	0.48	2.9
40-44	4144	7.8	10.9	7.2	6.1	0.39	3.4
45+	679	1.3	13.8	10.1	8.1	0.59	4.4

Кестеде жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің жиілігі, оның ішінде ерте босану, нәрестенің туған кездегі төмен салмағы, нәрестенің өлі туылуы және 5-ші минуттағы Апгар шкаласы бойынша төмен балл, әр түрлі жас топтарында көрсетілген. Сараптамаға барлығы 53 088 босану жағдайы енгізілген. Сараптама ананың жасы мен жүктіліктің қолайсыз нәтижелерінің барлық көрсеткіштері арасында статистикалық маңызды байланыс бар екенін көрсетті, тек нәрестенің өлі туылуынан басқа ($p = 0.076$).

Ананың жасы мен жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің жиілігі арасындағы U-тәрізді тәуелділіктің болуы ерекше назар аудартады: жүктіліктің қолайсыз нәтижелерінің максималды мәндері 20 жастан кіші (8,6%) және 40 жастан асқан (10,9–13,8%) әйелдерде байқалады; жүктіліктің қолайсыз нәтижелерінің ең аз жиілігі 25–34 жастағы топтарда (6,7–6,9%) тіркелген. 30 жастан кейін жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің ықтималдығы артады және 45 жастағы әйелдерде референттік (салыстыру тобы) топпен салыстырғанда 2 есе жоғары. Ана жасының ұлғаюымен уақыт өте келе мерзімінен бұрын босану қаупі, жаңа туған нәрестелердің салмағының төмен болуы және Апгар шкаласы бойынша төмен балл алу жиілігінің артуы байқалады(сурет 1).



Сурет 1 – Ана жасына және жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің жиілігі арасындағы U-тәрізді байланыс

Жас ерекшеліктері бойынша негізгі қорытындылар:

Нәрестенің өлі туылуының нөлдік жиілігіне қарамастан 19 жасқа дейінгі әйелдерде мерзімінен бұрын босану - 4,9% және жаңа туған нәрестелердің салмағының төмен болуы 5,6%-ға жоғары болды. Ал 40-44 жастағы топта жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің құрамбөліктері бойынша жоғары көрсеткіштер байқалады: мерзімінен бұрын босану 7,2%, төмен салмақты нәрестелер - 6,1%, нәрестенің өлі туылуы 0,39% және төмен Апгар шкаласы 3,4%-ға тең. Ең маңыздысы 45 жастағы және одан үлкен әйелдерде: жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің жиілігі – 13,8%, жаңа туған нәрестелердің салмағының төмен болуы – 10,1%, нәрестенің өлі туылуы – 0,59%, төмен Апгар – 4,4%-ға дейін жоғарғы мәндерге ие болды. Кестедегі 'Reference' (салыстыру тобы) термині барлық қалған топтармен салыстыратын қалыпты категорияны білдіреді. Оны кестеде 25-29 жастағы әйелдер тобынан көре аламыз, өйткені олардың мүмкіндік қатынастары (МҚ) = 1.00 тең және олар басты базалық нүкте ретінде қызмет етеді (кесте 6).

Кесте 6 – Ананың жасының жүктіліктің жағымсыз нәтижелері мен оның құрамбөліктеріне әсері

Атауы	ЖЖН %		МББ, %		Салмақ, %		Өлі туылуы, %		Апгар, %	
Жасы	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА
<19	1.03	0.59-1.81	1.50	0.72-3.12	1.38	0.69-2.75	0	0	0,31	0,08-1,29
20-24	1.08	0.95-1.23	1.25	1.03-1.50	1.37	1.15-1.62	0,82	0,39-1,70	0,88	0,72-1,08
25-29	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т
30-34	1.12	1.02-1.22	1.11	0.99-1.27	1.01	0.89-1.15	0,75	0,47-1,17	1,24	1,08-1,42
35-39	1.33	1.20-1.47	1.33	1.16-1.52	1.15	1.01-1.33	1,06	0,67-1,69	1,43	1,22-1,68
40-44	1.81	1.59-2.06	1.84	1.56-2.17	1.66	1.41-1.97	0,91	0,48-1,70	1,74	1,41-2,16
45+	2.05	1.62-2.60	2.12	1.60-2.81	1.89	1.40-2.55	1,25	0,42-3,61	2,16	1,46-3,20
Ескертпе: Референт (P-т) - көрсеткіштердің қалыпты диапазоны.										

30 жастан бастап, жағымсыз нәтижелердің қаупінің біртіндеп артуы байқалады, әсіресе 35–39 (мысалы, мерзімінен бұрын босану қаупі: МҚ = 1,33 (1,20–1,47) СА 95%: және 40–44 жастағы топтарда МҚ = 1,81 (1,59–2,06) СА 95%);

45 жастан асқан әйелдерде ЖЖН мен оның құрамбөліктері өте жоғары болды, яғни зерттелген барлық асқынулардың ең жоғары қаупі байқалды:

- мерзімінен бұрын босану МҚ = 2,05 (1,62–2,60 СА 95%:);
- туған кездегі төмен салмақ МҚ = 2,12 (1,60–2,81); СА 95%:
- Апгар шкаласы бойынша төмен баға МҚ = 2,16 (1,46–3,20) СА 95%

Отбасы жағдайына байланысты жүктіліктің жағымсыз нәтижелері арасында статистикалық тұрғыдан маңызды байланыс бар екенін көрсетті ($p < 0,001$). Ең қолайлы көрсеткіштер некеде тұрған әйелдерде байқалды. Ең жоғары асқину жиілігі тұрмысқа шықпаған әйелдерде тіркелді: жүктіліктің жағымсыз нәтижелері - 10,5%, мерзімінен бұрын босану - 6,0%, төмен салмақ - 5,7%, өлі туған нәрестелер - 0,45%, төмен Апгар шкаласы - 3,9%. Отбасылық жағдайы белгісіз әйелдерде де барлық көрсеткіштер бойынша жоғары мәндер белгіленді, әсіресе төмен Апгар балының жиілігі - 4,4% және өлі туған нәрестелер жиілігі - 0,48% (кесте 7).

Кесте 7 – Отбасы жағдайына байланысты жүктіліктің жағымсыз нәтижелері мен оның құрамбөліктерінің нәтижелерінің таралу жиілігі

Көрсеткіші	Саны	%	ЖЖН %	МББ, %	Салмақ, %	Өлі туылу, %	Апгар шкаласы, %
Үйленген	46654	87.9%	7.2	4.0	3.7	0.28	2.7
Үйленбеген	5388	10.1%	10.5	6.0	5.7	0.45	3.9
Белгісіз	1046	2.0%	8.5	4.3	4.3	0.48	4.4
Отбасылық жағдайы			$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P = 0.055$	$P < 0.001$

Некесіз әйелдерді некеде тұрған әйелдермен салыстырғанда жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің жиілігі жоғары болды. Қалыпты үлгідегі топқа некеге отырған әйелдер таңдалды ($МҚ=1,00$). Яғни, басқа топтардың қауіптері осы категориямен салыстырылып түсіндіріледі. Талдау мүмкіндік қатынастары ($МҚ$) және CA 95% қолдануымен жүргізілді. Неке құрмаған әйелдерде зерттелген барлық жағымсыз жағдайлардың құрамбөліктері бойынша жоғары қауіп бар екені дәлелденді (кесте 8).

Кесте 8 – Әйелдің отбасылық жағдайы және ЖЖН мен оның құрамбөліктері

Атауы	ЖЖН %		МББ, %		Салмақ, %		Өлі туылу, %		Апгар шкаласы, %	
Көрсеткіш	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА
Отбасылық жағдайы										
Үйленген	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т
Үйленбеген	1.41	1.28-1.56	1.67	1.47-1.90	1.58	1.39-1.80	1.74	1.12-2.71	1.25	1.07-1.45
Белгісіз	1.11	0.89-1.39	1.14	0.84-1.55	1.18	0.87-1.60	1.68	0.68-4.14	1.35	1.00-1.84
Ескертпе: Референт (P-т) - көрсеткіштердің қалыпты диапазоны.										

8-ші кестеде жүкті әйелдің отбасы жағдайының жүктіліктің жағымсыз нәтижелері даму қаупімен өзара байланысы бойынша деректер ұсынылған, оның ішінде: мерзімінен бұрын босану, төмен салмақпен бала туу, өлі туған нәресте, Апгар шкаласы бойынша төмен балл. МББ ($МҚ$) = 1,41 (1,28–1,56) CA 95%

отбасылық әйелдермен салыстырғанда, ал төмен салмақты бала туу қаупі жоғары (МК) = 1,67 (1,47–1,90) СА 95% екені анықталды. Сонымен қатар, өлі туудың қаупі (МК) = 1,58 (1,39–1,80) СА 95% және Апгар шкаласы бойынша төмен баға алу (МК) = 1,74 (1,12–2,71) СА 95% артқаны байқалды. Отбасы жағдайы белгісіз әйелдерде де некесіз әйелдерге ұқсас болғанымен, статистикалық тұрғыдан аздау тенденциялар анықталды.

Осылайша, ресми некенің болмауы жүктіліктің жағымсыз нәтижелерімен байланысты болды, бұл әйелдердің репродуктивті денсаулығында әлеуметтік-психологиялық және мінез-құлықтық факторлардың маңыздылығын көрсетеді.

Ең жоғары жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің жиілігі бірінші рет босанған әйелдер арасында (паритет = 0) 9,2%, оның құрамбөліктері бойынша МББ 4,3%, төмен салмақпен туылуы 4,5%, Апгар шкаласы бойынша төмен балл – 3,9%. Көптеген асқынулардың минималды мәндері 1-3 рет босанған әйелдерде байқалды.

Дегенмен, босану саны жоғары паритетті 4 және одан да көп босанған әйелдерде жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің жиілігі 8,1%-ға артқаны байқалады, әсіресе төмен салмақты жаңа туған нәрестелердің жиілігі 6,0% үлесінің және өлі туғандар 0,58%-ға өсуі есебінен болуы ықтимал.

Өлі туғандарды қоспағанда $p = 0,010$, бұл көрсеткіштер статистикалық тұрғыдан маңызды $p < 0,001$ болып шықты. Осындай заңдылық жүктілік саны бойынша да байқалады: жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің ең төмен көрсеткіштері 2–3 жүктілік кезінде байқалса 6,8–6,9% , асқынулардың ең жоғары жиілігі бірінші жүктілігі бар әйелдерде 8,3% және бес әрі одан жоғары жүктілігі болған әйелдерде 8,5% байқалады. Жүктілік саны ≥ 5 болғанда, ерте босану 5,9% және жаңа туған нәрестенің төмен салмағы 4,8% қаупі артқан. Апгар шкаласындағы төмен балл бойынша айырмашылықтар статистикалық маңыздылыққа ие болмады $p = 0,399$ (кесте 9) .

Кесте 9 – Паритет пен жүктілік санына байланысты жүктіліктің жағымсыз нәтижелері және оның құрамбөліктерінің арасындағы байланыс

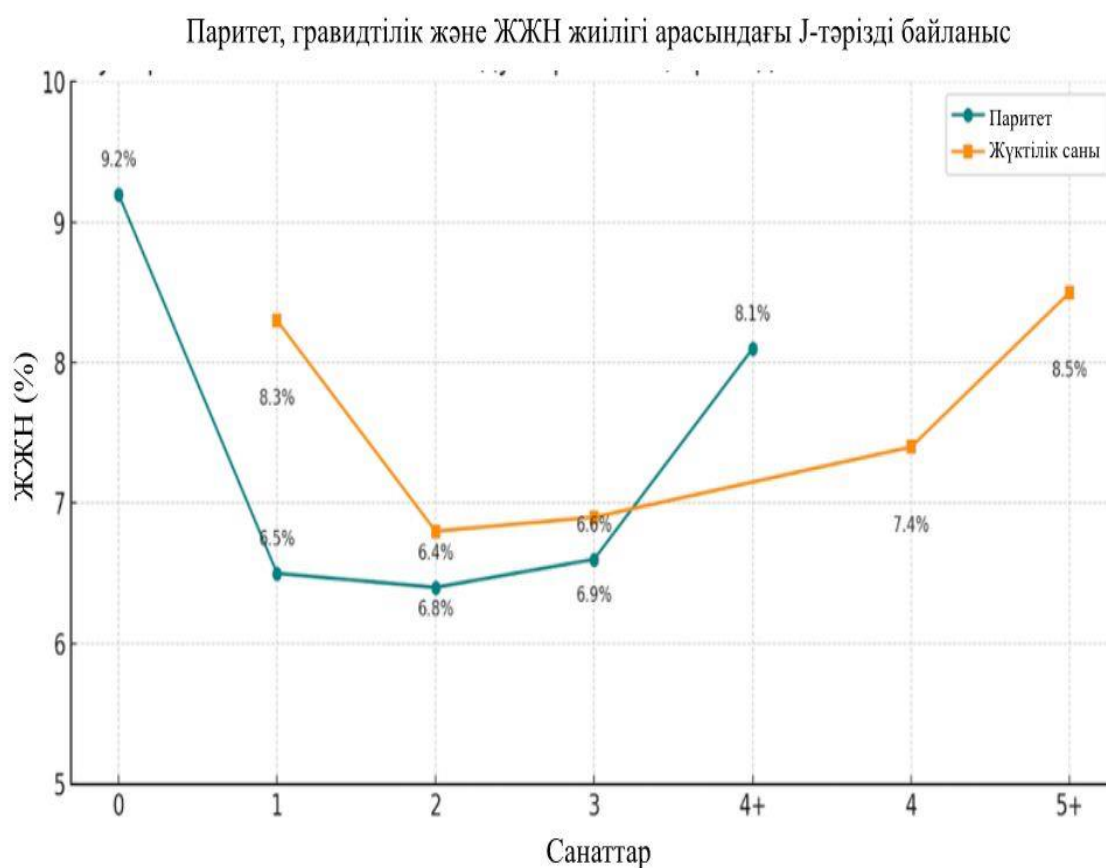
Көрсеткіші	Саны	%	ЖЖН,%	МББ, %	Салмақ %	Өлі туылу, %	Апгар шкаласы, %
1	2	3	4	5	6	7	8
Паритет	-	-	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P = 0.010$	$P < 0.001$
0	20008	7.7	9.2	4.3	4.5	0.22	3.9
1	15296	28.8	6.5	4.0	3.6	0.27	2.3
2	10479	19.7	6.4	3.9	3.3	0.38	2.2
3	5237	9.9	6.6	4.5	3.6	0.38	2.2
4+	2068	3.9	8.1	6.0	4.8	0.58	2.3
Жүктілік саны	-	-	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P = 0.009$	$P = 0.399$
1	15650	29.5	8.3	4.1	4.6	0.24	3.1
2	13438	25.3	6.8	3.7	3.4	0.25	2.7

9-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8
3	10402	19.6	6.9	3.9	3.3	0.27	2.8
4	6939	1.1	7.4	4.4	3.7	0.40	2.7
5+	6659	12.5	8.5	5.9	4.8	0.48	2.9

Алғашқы босанған әйелдер қайталап босанғандарға қарағанда жүктіліктің жағымсыз нәтижелеріне көбірек бейім болуы ықтимал, алайда біздің зерттеуімізде ондай анық тенденциялар анықталған жоқ.

Репродуктивтік анамнез бен жүктіліктің жағымсыз нәтижелеріне қауіпінің арасында J- тәрізді тәуелділік байқалды: алғаш рет жүктіліктер мен бірнеше жүктілік/босануларды өткерген әйелдер арасында салыстырмалы талдау жүргізілді. Оптимальды салыстырмалы көрсеткіштер 1–2 босану мен 2–3 жүктілік арасында анықталды. 4 және одан жоғары паритет(босану саны) және гравидтілік (жүктілік саны) бойынша асқынулар өте жоғары болды(сурет 2).



Сурет 2 – J-тәрізді байланыс: Паритет пен жүктілік санына және ЖЖН мен оның құрамбөліктері арасындағы таралу жиілігі

Талдау нәтижелеріне сәйкес, ЖЖН-нің жиілігі қыздар мен ұлдар арасында да салыстырылды (7,6% және 7,5% сәйкесінше, $p = 0,883$), бұл жиынтық көрсеткіш бойынша статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық жоқ екенін көрсетті.

Дегенмен, ЖЖН мен оның құрамбөліктері арасындағы байланысты талдау барысында мынадай ерекшеліктер анықталды: жаңа туған қыз балаларда туған кездегі төмен салмақ (4,3% қарсы 3,6%, $p < 0,001$) жиі тіркелді; жаңа туған ұл балаларда мерзімінен ерте босану (4,4% қарсы 3,9%, $p = 0,004$) жиі байқалды; нәрестенің өлі туылу жиілігі ($p = 0,182$) және Апгар шкаласы бойынша төмен балл ($p = 0,900$) статистикалық маңызды емес айырмашылықтар болды.

Сәбидің жынысы жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің жалпы қауіпіне айтарлықтай әсер етпейді (кесте 10).

Кесте 10 – Жаңа туған нәрестенің жынысына байланысты жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің және оның құрамбөліктерінің таралу жиілігі

Көрсеткіші	N	%	ЖЖН %	МББ, %	Салмақ, %	Өлі туылу, %	Апгар шкаласы, %
Жынысы			$P < 0.883$	$P = 0.004$	$P < 0.001$	$P = 0.182$	$P = 0.900$
Қыз	25750	48.5	7.6	3.9	4.3	0.33	2.8
Ұл бала	27338	51.5	7.5	4.4	3.6	0.27	2.9

Кесте 11 – (А және Б) ЖЖН мен нәрестенің жынысы және анасының паритеті арасындағы байланыс

Атауы	ЖЖН %		МББ, %		Салмақ, %		Өлі туылу, %		Апгар шкаласы, %	
Көрсеткіш	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА
Паритет (А)										
1	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т
2	0.68	0.63-0.74	0.97	0.86-1.08	0.83	0.74-0.93	1,26	0,82-1,96	0,54	0,48-0,62
3	0.63	0.57-0.70	0.95	0.83-1.08	0.77	0.67-0.89	1,79	1,12-2,86	0,46	0,39-0,53
4	0.64	0.56-0.73	1.11	0.95-1.31	0.83	0.70-0.99	1,84	1,03-3,31	0,45	0,36-0,55
5+	0.71	0.60-0.85	0.93	0.76-1.16	0.76	0.61-0.96	2,97	1,47-6,02	0,66	0,48-0,91
Нәрестенің жынысы (Б)										
Қыз	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т
Ұл	1.00	0.94-1.06	1.14	1.04-1.25	0.85	0.78-0.92	0,81	0,59-1,11	1,00	0,90-1,11
Ескертпе: Референт (P-т) - көрсеткіштердің қалыпты диапазоны.										

Кестеде (11) жүктіліктің жағымсыз нәтижелері, соның ішінде мерзімінен бұрын босану, төмен салмақта туылуы, өлі туған нәресте және Апгар шкаласындағы төмен балл, паритет пен бала жынысына байланысты

салыстырмалы мүмкіндік қатынас (МҚ) және 95% СА (сенімділік аралығы) көрсетілген.

Қалыпты үлгі категориясы, Референт (Р-т) - көрсеткіштердің қалыпты диапазоны = 1.00 ретінде: бірінші рет босанатын әйелдер мен қыз жынысты нәрестелер таңдалды. Статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар байқалады: көп мәрте босанған әйелдер және ұл жынысты нәрестелер арасында мерзімінен бұрын босану қаупінің артуы жоғары болып шықты: МҚ = 1.14 (1.04–1.25) СА 95%.

Жүктіліктің жағымсыз нәтижелері және оның құрамбөліктерінің: мерзімінен бұрын туылу, туған кездегі төмен салмақ, өлі туғандар және Апгар шкаласы бойынша төмен балл бойынша екі мекеменің әйелдерінде кездесу жиілігі салыстырмалы түрде 12-кестеде ұсынылады:

Кесте 12 – Клиникалық мекемеге байланысты жүктіліктің жағымсыз нәтижелері мен оның құрамбөліктерінің таралу жиілігі

Көрсеткіш	Перинаталдық орталық	№ 2 Перзентхана	P value
Жүктіліктің жағымсыз нәтижелері, %	7.9 %	7.0 %	P<0.001
Мерзімінен бұрын босану, %	5.2 %	2.2 %	P<0.001
Төмен туу салмағы %	5.9%	1.2%	P<0.001
Өлі туылу, %	0.28 %	0.33 %	P=0.275
Апгар шкаласы бойынша төмен балл, %	1.9 %	4.1 %	P<0.001
Жалпы саны	30 502 (57.5 %)	22 586 (42.5 %)	
Ескертпе: Клиникалық мекемелер бойынша жүктіліктің жағымсыз нәтижелері мен оның құрамбөліктері арасындағы байланыс айырмашылықтары: p<0.001; мерзімінен бұрын босану: p<0.001; туғандағы салмақтың төмендігі: p<0.001; өлі туылу: p=0.275; төмен Апгар: p<0.001.			

Перинаталдық орталықта (3-деңгейлі мекеме): мерзімінен бұрын босану (5,2% қарсы 2,2%) және туған кездегі төмен салмақ (5,9% қарсы 1,2%) тіркелген, ал және №2 Перзентханада (2-ші деңгейлі мекеме): Апгар шкаласы бойынша төмен балдары бар нәрестелердің жоғары пайызын бақылауға болады (4,1% қарсы 1,9%). Көптеген көрсеткіштер бойынша айырмашылықтар статистикалық түрде маңыздылыққа ие болды ($p < 0,001$), өлі туылу жағдайлары ғана маңызды көрсеткіш бола алмады ($p = 0,275$).

Логистикалық регрессия деректері бойынша жүктіліктің жағымсыз нәтижелері және оның құрамбөліктері арасындағы таралу жиілігі:

Мерзімінен бұрын босану, туған кездегі төмен салмақ, өлі туылуы және Апгар шкаласы бойынша төмен балл үшін мүмкіндік қатынас (МҚ) пен 95% СА (сенімділік аралығы) ұсынылған. Перинаталдық орталықта қалыпты үлгі категориясы = 1,00 тең; Ал № 2 перзентхана үшін: Мерзімінен бұрын босану МҚ > 1, СА 95% мәндері бойынша асқынудың көрсеткіші жоғары екендігін білдіреді, керісінше нәрестенің туған кездегі төмен салмағы МҚ < 1 – азайғандығын 13-кестеден көре аламыз.

Кесте 13 – Клиникалық мекемеге байланысты ЖЖН мен оның құрамбөліктерін мүмкіндік қатынасы (МҚ) және 95% СА (сенімділік аралығы) арқылы бағалау

Атауы	ЖЖН %		МББ %		Туған салмақ		Өлі туған нәресте, %		Апгар шкаласы, %	
Клиника	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА	МҚ	95% СА
ПжБҚХО	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т	1.00	P-т
№ 2 Перзентхана	1.00	0.94-1.06	1.14	1.04-1.25	0.85	0.78-0.92	0,81	0,59-1,11	1,00	0,90-1,11
Ескертпе: Референт (P-т) - көрсеткіштердің қалыпты диапазоны										

Кесте 14 – Босанудың түрі бойынша жүктіліктің жағымсыз нәтижелері және оның құрамбөліктері арасындағы байланыс көрсеткіштері (n=53 088):

Босану	N	%	ЖЖН %	МББ,, %	Туған салмақ, %	Өлі туған нәресте, %	Апгар шкаласы балл, %
Қынап арқылы	38661	72.8	5.74	2.7	2.7	0.32	2.4
Кесар тілігі	14427	27.2	12.41	8.3	7.4	0.24	3.9
Барлығы	53 088	100	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P=0.109	P<0.001

Кестеде (14) барлық тіркелген жағдайлар (n = 53 088) бойынша босану түріне байланысты қауіпті нәтижелердің жиілігі жөнінде салыстырмалы деректер ұсынылған. Талдау: МББ, төмен салмақ және Апгар шкаласы бойынша төмен балл алған топтар арасында статистикалық мағынасы бар айырмашылықтарды ($p < 0,001$) көрсетті, ал өлі туған нәрестелер жиілігі арасында мәнді айырмашылық байқалмады ($p = 0,109$).

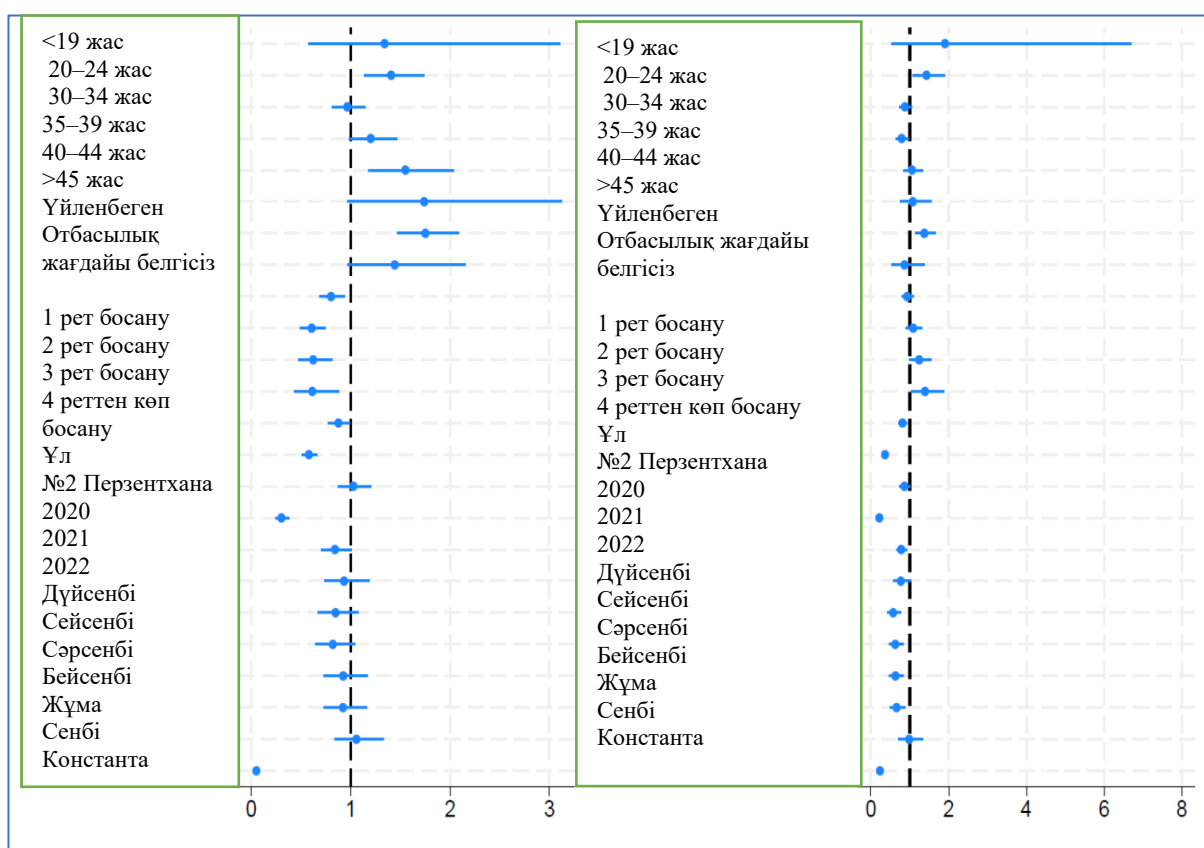
Көп факторлы модель және босанудың түрі бойынша салыстырмалы талдау

Көпфакторлық логистикалық модельдер жүктілікке қатысты жағымсыз нәтижелер үшін, босану түрі бойынша салыстырылды. Кесар тілігі арқылы босанған әйелдер тобында зерттелген қауіп факторлары мен жүктіліктің жағымсыз нәтижелері арасындағы байланыстар әлсіз көрініс тапты және статистикалық мәнге ие болмады.

Модель жасау мақсатында босанудың түрі бойынша салыстырғанда, мынандай нәтижелер анықталды: 35 жастан асқан әйелдер табиғи босану тобында МББ қауіпі жоғарылаған, кесар тілігінде қауіпі төмен шықты. Ұл балалардың туылуы қызбалармен салыстырғанда табиғи босану кезінде жүктіліктің жағымсыз нәтижелері қауіпінің жоғарылауымен, бірақ кесар тілігінде қалыптылығы анықталды. Туған кездегі төмен салмақ 3,9% болды. Жүктіліктің жағымсыз нәтижелерімен байланыс ассоциацияларының құрылымы МББ-мен ұқсас нәтиже берді, қыздар ұлдарға қарағанда туған кездегі төмен салмақпен жиі дүниеге келеді (3-ші суретте көрсетілген).

Көпфакторлы модельдерде: ананың жасы мен паритеті тиісінше жүктіліктің жағымсыз нәтижелерімен оң және теріс байланыста болды, бұл негізінен қынаптық босану тобына қатысты. Балалардың жынысы бойынша, босану мекемелерінде де, туған жылдары мен отбасы жағдайлары бойынша екі топта да бірдей нәтиже алынды. Өлі туған нәрестелердің жиілігі 0,3% құрады. Аса маңыздығына қарамастан нәрестелердің өлі туылуы небәрі 0,3% ғана болғандықтан, оны мен жүктіліктің жағымсыз нәтижелері және оның құрамбөліктері арасындағы байланыс көрсеткіштері статистикалық маңыздылыққа ие болмады.

МББ ≥ 4 бұрынғы босануы бар әйелдердің алғашқы босанушы әйелдермен салыстырғанда өлі туған нәрестелер саны бойынша 2,5 есе жоғары болды. Өлі туған нәресте жиілігі зерттеу жылдары бойынша едәуір өзгеріп отырды. Аппар шкаласы бойынша 5-ші минуттағы төмен балл алғандар жалпы 2,8% құрады.



Сурет 3 – Табиғи босанумен (сол жақта) және кесар тілігімен (оң жақта) төмен салмақпен туған нәрестелер үшін көп өлшемді логистикалық модельдердің нәтижелері

Көпфакторлы талдау ана жасының анық оң байланысын көрсетті: 20 жасқа дейінгі әйелдер 45 жастан асқан әйелдермен салыстырғанда шамамен 4 есе аз қауіпке ие болды. Некеде тұрған әйелдерде Аппар шкаласы бойынша 7 балдан төмен туған нәрестелер сирек кездесті. Паритет пен Аппар шкаласы бойынша 7 балдан төмен туған нәрестелер арасында кері корреляция пайда болды, ал gravidтілік бойынша, яғни жүктілік санына қарай ондай байланыс анықталмады.

Перинаталогия және балалар кардиохирургиясы орталығында туған нәрестелерді-Апгар шкаласы бойынша 7 балдан төмен туғандары №2 перзентханада туған нәрестелермен салыстырғанда саны 2 есе аз болды.

Стратификацияланған талдау нәтижелері:

Жүргізілген стратификацияланған талдау нәтижесінде төмен Апгар баллын алу қауіпінің бірқатар факторлармен байланысы анықталды. Атап айтқанда, ана жасының ұлғаюымен байланысты қауіптің артуы тек қынаптық босану тобында байқалды.

Нәрестенің жынысына байланысты талдау көрсеткендей, ер жынысты жаңа туғандарда төмен Апгар баллы бойынша кесар тілігі арқылы босану тобында жиірек тіркелді.

Медициналық ұйымдар бойынша салыстырғанда, №2 перзентханада қынаптық босану кезінде төмен Апгар баллының қауіп факторы ретінде анықталды, ал кесар тілігі арқылы босану жағдайында кері байланыс (қауіптің төмендеуі) байқалды.

Әлеуметтік факторларды талдау барысында үйленбеген әйелдер арасында қынаптық босану кезінде төмен Апгар баллы бар нәрестелердің туылу жиілігі жоғары екендігі анықталды.

Логистикалық моделдеудің нәтижелерін жинақтау

Жүктіліктің жағымсыз нәтижелері -7,6%; МББ - 4,2%; туғандағы төмен дене салмағы- 3,9%; Апгар шкаласы бойынша төмен балл-2,8%; өлі туған нәрестелер-0,3%;

Негізгі нәтижелер:

Зерттеу нәтижелері анасының жас ерекшеліктері бойынша: жүктіліктің жағымсыз нәтижелері мен оның құрамбөліктері арасында тығыз байланыс бар екенін көрсетті, бұл оның негізгі және тәуелсіз қауіп факторы ретіндегі маңыздылығын айқындайды. Әсіресе, 45 жастан асқан әйелдерде: жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің ықтималдығы: мүмкіндік қатынас (МҚ)=2,05 (1,62-2,60) 95% СА; мерзімінен бұрын босану (МҚ)=2,12 (1,60-2,81) 95% СА. тең болды. Үйленбеген әйелдерде: жүктіліктің жағымсыз нәтижелері мен оның құрамбөліктері арасындағы байланыс анықталды: мүмкіндік қатынас (МҚ)=1,41 (1,28-1,56) 95% СА; $p < 0,05$ статистикалық маңызы бар. Паритет пен жүктіліктің жағымсыз нәтижелері және оның құрамдас бөліктерімен арасында да байланыс табылды, тек өлі туған нәрестелермен байланыс анықталмады. №2 перзентхана бойынша: жүктіліктің жағымсыз нәтижелері мен оның құрамбөліктері таралу жиілігі МҚ=0,92 (0,86-0,99); 95% СА ; МББ жиілігі төмен. Ал Апгар шкаласы бойынша төмен балл МҚ=2,44 (2,19-2,73); 95% СА (сенімділік аралығы) жоғары.

Осылайша, 2019-2022 жылдары Алматыдағы 2 орталықтан алынған жалпы босанған әйелдердің босану тарихын зерттегенде: жүктіліктің жағымсыз нәтижелері мен оның құрамбөліктерінің кездесу жиілігі басқа елдермен салыстырғанда төмен болды. Ана жасымен жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің арасында J-фигуралық байланыс анықталды, 25-29 жас аралығында төмен қауіп көрсеткіштері байқалды. Отбасылық жағдай мен паритет маңыздылығымен болжаушы факторлар болды. Пандемия жылдары ұрық суының ерте кету

жиілігінің төмендеуі болды. Денсаулық сақтау мекемелері, әсіресе Перинатология және балалар кардиохирургиялық орталығы мен №2 перзентхана арасында елеулі айырмашылықтардың табылуы акушерлік көмектің сапасы мен қолжетімділігінде болуы мүмкін.

3.1.1 Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың қауіп факторларының жиілігі мен болжамдық маңыздылығын ретроспективті когортты зерттеу

Зерттеу дизайны: ретроспективті когортты зерттеу.

Тереңдетілген зерттеу жүргізу үшін 2021-2022 жылдар аралығында Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығында 1500 босану тарихы 2 топ бойынша мұқият талданудан өтті,:

Негізгі топқа 22-37 апталық жүктілік мерзімінде ерте босанған 1000 ана.

Бақылау тобына толық мерзімінде босанған 500 ана.

Жұмыс аясында дерекқорға алынған сандық және сапалық көрсеткіштер: антропометриялық деректер, жас ерекшеліктері, жүктіліктің және босанудың паритеті, соматикалық және акушерлік анамнез, экстрагенитальды патологияның болуы, жүктіліктің асқынулары мен босану барысының ерекшеліктері, фето-плаценталық кешеннің жағдайы, сондай-ақ перинаталдық нәтижелер зерттелді. Зерттелген әрбір фактор жеке талқыланып қарастырылды, олардың қалыптасуы, өздігінен мерзімінен бұрын босанудың дамуына тигізетін әсері анықталды. ӨМББ-ға қатысты барлық мүмкін этио-патогенездік механизмдердің және олардың алдын алу әдістерінің талдауын жүргізу жүзеге асырылды.

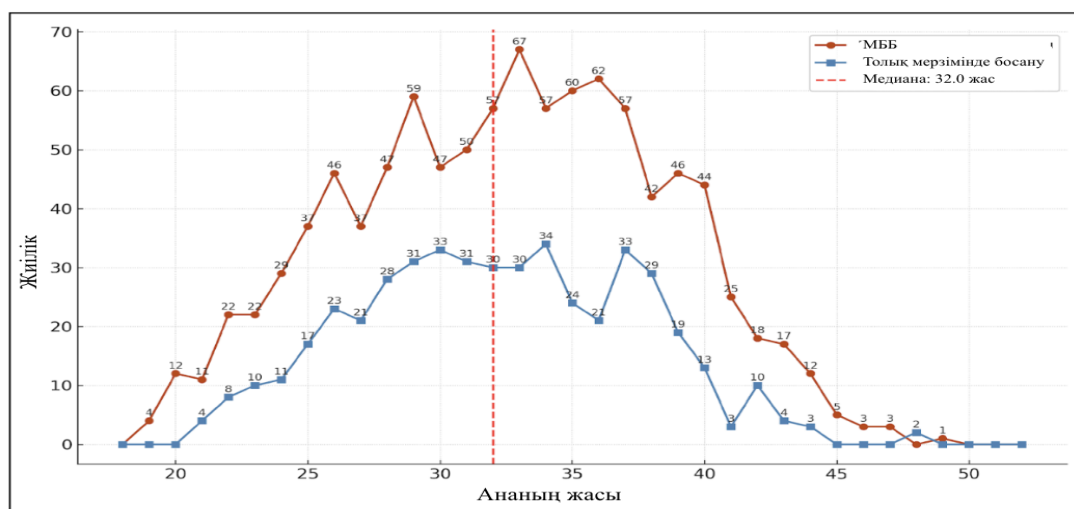
Зерттеу талдауын жүргізу барысында барлық деректер қалыпты (непараметрический) бөлінуден ерекшеленді (Колмогоров-Смирнов критеріі $p < 0,05$ -зерттелетін белгілеудің бөлінуінің қалыптыдан айырмашылығы-статистикалық маңызы бар), сондықтан орталық шамалар Me(медианалармен) және IQR(интерквартильді) диапазондармен ұсынылған.

Клиникалық, анамнездік және демографиялық сипаттамалардың кең ауқымын ескере отырып, сондай-ақ таралуы қалыптыдан тыс ауытқулар анықталғаны (Колмогоров-Смирнов критеріі, $p < 0,05$), сипатталды статистикада Me(медианалар) мен IQR(интраквартильді аралық) диапазондарымен ұсынылған, ал кейінгі байланыстарды бағалау параметрлік емес және регрессиялық тәсілдермен жүзеге асырылды.

Алғашқы қадам ретінде, жастық құрылымының визуализациясы жасалды, бұл ерте және мерзімді туудың топтарындағы жас ерекшеліктерін салыстыруға және жас көрсеткішінің қауіп факторы ретінде маңызын анықтауға, бағалауға мүмкіндік берді (сурет 4).

Талдау олардың жас ерекшеліктерінің іс жүзінде сәйкес келетінін көрсетті, яғни екі топтағы медиандық жас 32 жасты құрайды. Мерзімінен бұрын босанғандардың орташа жасы 31 сәйкес келеді, ал толық мерзімінде босану 34 жас, 3 жылдық айырмашылық статистикалық тұрғыдан маңызы жоқ. Жас (≤ 25 жас) және егде (≥ 35 жас) аналардың мерзімінен бұрын босану қаупіне ықпалын тексеру статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтарды ($p > 0.05$) анықтамады, бұл ананың жасы мен мерзімінен бұрын босану ықтималдығы

арасында тікелей байланыс жоқ екенін, ал байқалған айырмашылықтың басқа факторлардың ықпалымен байланысты болуы мүмкін екенін көрсетеді.



Сурет 4 – ӨММБ және толық мерзімінде босанған әйелдердің жас ерекшеліктерімен арасындағы байланыс.

Талқылау (Discussion):

Осы зерттеу аясында ананың жасы мен жүктіліктің нәтижелері арасындағы байланысты бағалау барысында алынған деректер әртүрлі көлемдегі 2 ретроспективті когортты зерттеулердің нәтижелерімен салыстырылды. Нәтижелердің біркелкі еместігі байқалды: шағын іріктемеде ($n=1500$) ананың жасы мен мерзімінен бұрын босану арасында статистикалық маңызды байланыс анықталмаса ($p>0.05$), ал ірі ауқымды зерттеуде ($n=53\ 088$) жас факторы жүктіліктің жағымсыз нәтижелері және оның құрамдас бөліктері арасында айқын ассоциация көрсетті ($p<0.05$).

Бұл айырмашылықтарды интерпретациялау кезінде бірнеше маңызды аспектілерді ескеру қажет. Ең алдымен, іріктеме көлемінің айырмашылығы статистикалық қуатқа тікелей әсер етеді: үлкен когорттар әлсіз, бірақ клиникалық маңызды ассоциацияларды анықтауға мүмкіндік береді. Осы тұрғыдан алғанда, шағын зерттеуде жас факторының әсері анықталмауы оның шын мәнінде жоқтығынан емес, статистикалық сезімталдықтың жеткіліксіздігін көрсетуі мүмкін.

Екіншіден, алынған нәтижелер ананың жасы мен жүктіліктің жағымсыз нәтижелері арасындағы байланыстың сызықтық емес, U-тәрізді тәуелділік көрсететін деректермен сәйкес келеді. Атап айтқанда, қауіптің жоғары деңгейі репродуктивті жастың шеткі топтарында (≤ 20 және ≥ 40 жас), ал ең төмен деңгейі 25–34 жас аралығында байқалады. Бұл биологиялық (гормондық фон, соматикалық аурулардың жинақталуы) және әлеуметтік (медициналық қызметке қолжетімділік, өмір салты) факторлардың кешенді ықпалымен түсіндірілуі мүмкін.

Үшіншіден, шағын іріктемеде ықтимал араласушы факторлардың (confounders), мысалы, акушерлік анамнез, созылмалы аурулар, көпұрықты

жүктілік, әлеуметтік-экономикалық жағдай секілді көрсеткіштердің жеткілікті деңгейде бақылауға алынбауы нәтижелердің бұрмалануына әсер етуі ықтимал.

Осылайша, алынған нәтижелер ананың жасы жүктіліктің нәтижелеріне әсер ететін тәуелсіз фактор ретінде қарастырылуы мүмкін екенін, алайда оның әсері көпфакторлы және контекстке тәуелді екенін көрсетеді. Бұл, өз кезегінде, жүктілікті жүргізу кезінде қауіп факторларын стратификациялауда жас көрсеткішін басқа клиникалық және әлеуметтік факторлармен бірге кешенді бағалау қажеттілігін айқындайды.

15-кестеде мерзімінен бұрын және толық мерзімінде босанған аналардың бойы, дене бітімі мен дене салмағы индексі (ДСИ) көрсеткіштеріне салыстырмалы талдау жүргізілді.

Кесте 15 - Зерттелген топтардағы антропометриялық деректер

Антропометриялық деректер	Мерзімінен бұрын босану		Толық мерзімінде босану		P-value
	Me [IQR]	min-max	Me [IQR]	min-max	
Бойы, см	163 [160-167]	145-189	165[160-169]	148-187	<0,001
Салмағы, кг	67 [62-75]	40-132	68 [63-75]	40-120	0,09
ДСИ, кг/м ²	25 [23-28]	16-50	25 [23-28]	15-44	0,62

Антропометриялық көрсеткіштерді талдау әйелдердің бойы мен мерзімінен бұрын босану қаупі арасында кері бағытталған статистикалық маңызды байланыс бар екенін көрсетті ($p < 0.001$), бұл анатомиялық және физиологиялық ерекшеліктермен (жамбас өлшемі, жатырдағы қан айналымы) байланысты болуы мүмкін. Деректер медиана және интерквартильді аралық түрінде ұсынылғандықтан, топтар арасындағы айырмашылықты бағалау үшін Mann–Whitney U критерийі қолданылды. Топтар арасындағы айырмашылық статистикалық тұрғыдан мәнді болды ($p < 0,001$). Таңдама көлемінің жеткілікті үлкен болуы, яғни мерзімінен бұрын босану тобында $n=1000$, толық мерзімінде босану тобында $n=500$, медианалар арасындағы 2 см айырмашылықтың өзі статистикалық мәнді болып анықталуына ықпал етуі мүмкін. Алайда айырмашылықтың абсолюттік шамасы аз болғандықтан, оның клиникалық маңыздылығын бөлек бағалау қажет. Ал салмақ пен дене салмағы индексі бойынша мерзімінен бұрын және толық мерзімінде босану топтары арасында елеулі айырмашылық байқалмады.

Әдеби деректерде артық салмақтың жүктілік асқынулары мен мерзімінен бұрын босану қаупін арттыруы мүмкін екені көрсетілген [135]. Алайда біздің зерттеуімізде салмақ пен ДСИ көрсеткіштері бойынша топтар арасында статистикалық мәнді айырмашылық анықталмады: салмақ бойынша $p=0,09$, ДСИ бойынша $p=0,62$. Демек, 15-кесте мәліметтері артық салмақтың мерзімінен бұрын босанумен байланысын растамады.

Келесі кестеде мерзімінен бұрын және толық мерзімінде босану топтарындағы жүктілік мерзімі салыстырылды. Деректер медиана және интерквартильді аралық түрінде берілгендіктен, топтар арасындағы айырмашылық Mann–Whitney U критерийі арқылы бағаланды. (кесте 16).

Кесте 16 - Жүктілік мерзіміне қарай босануды анықтау

Көрсеткіштер	Мерзімінен бұрын босану, n=1000		Толық мерзімінде босану, n=500		P-value
	Me [IQR]	min-max	Me [IQR]	min-max	
Жүктілік мерзімі, апта	34 [31-36 ⁶]	22-36	39 [37-40]	37-41	<0,001

Мерзімінен бұрын босану тобында жүктілік мерзімінің медианасы 34 [31–36⁶] апта болды, ең төменгі 22 апта, ең жоғарғы 36 апта +6 күнге дейінгі аралыққа сәйкес келді. Толық мерзімінде босану тобында бұл көрсеткіш 39 [36–40] апта, ал min–max аралығы 37–41 апта болды.

Топтар арасындағы айырмашылық статистикалық тұрғыдан маңыздылығы жоғары ($p < 0,001$), бұл екі топтың жүктілік мерзімі бойынша нақты ажыратылғанын дәлелдейді.

Толық мерзімінде босану тобында (n=500):

37 апта: 8,2% = 41 әйел,

38 апта: 25,2% = 126 әйел,

39 апта: 37,0% = 185 әйел,

40 апта және одан кейін: 29,6% = 148 әйел.

Толық мерзімінде босану тобында босанулардың көпшілігі 39–40 апта аралығында орын алған, бұл жүктіліктің физиологиялық мерзіміне сәйкес келеді.

Мерзімінен бұрын босанған 1000 әйел - босану сипатына қарай екі топқа бөлініп талқыланды:

1. Өздігінен мерзімінен бұрын босанған әйелдер;
2. Медициналық көрсеткіштер бойынша мерзімінен бұрын босандырылған әйелдер (индукцияланған).

Жүктілік мерзімі 32-36 апта аралығында өздігінен босануда медиана мен интерквартильдік диапазоны Me (IQR)=34 тең болды, ал төменгі және жоғарғы мәндер 22-36 апта аралығында көрсетілді.

Медициналық көрсеткіштер бойынша индукциялық жолмен босанған топта интерквартиль [IQR] аралығы 31-35 апта аралығындағылардың Медианасы (Me) - 34 аптаға, ал min-max диапазоны 24-36 аптаға тең болды.

Аталған екі топтар арасында статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар болмады ($p=0,13$).

Паритет бойынша салыстырғанымызда; екі топта да медиана =2-ге, интерквартиль диапазоны = 1-3 тең, яғни бірдей. Ал min-max мәндер бойынша 1-8 қарсы 1-11 өздігінен босануда, $p = 0,92$ топтар арасындада статистикалық маңыздылық анықталмады (кесте 17).

Кесте 17 - Мерзімінен бұрын босану топтарындағы гестациялық мерзім мен паритет көрсеткіштері

Көрсеткіштер	Өздігінен мерзімінен бұрын босану		Медициналық көрсеткіштер бойынша босану		P-value
	Me [IQR]	min-max	Me [IQR]	min-max	
Гестациялық мерзімі, апта	34 [32-36]	22-36	34 [31-35]	24-36	0,13
Паритет	2 [1-3]	1-11	2 [1-3]	1-8	0,92

Кесте 18 – ӨМББ-ға оған әсер етуші ең негізгі қауіп факторлары арасындағы байланыс (негізгі және салыстырмалы топтар арасында)

Жүктіліктің асқынуы	Мерзімінен бұрын босану (МББ) n=1000		Толық мерзімінде босану (ТМБ) n=500		P	МҚ; 95% СА
	Абс.	%	Абс.	%		
Экстракорпоральды ұрықтандыру	75	7,5	25	5,0	0,07	1,14; 1,01-1,28
Анамнезде мерзімінен бұрын босануы болуы	237	23,7	24	4,8	<0,001	1,47; 1,39-1,56
Зиянды әдеттер	9	0,9	3	0,6	0,76	1,12; 0,81-1,56
Жыныстық жолмен берілетін инфекциялар	63	6,3	23	4,6	0,18	1,11; 0,97-1,26
Гипотиреоз	121	12,1	51	10,2	0,28	1,06; 0,83-1,17
Коагулопатия	47	4,7	20	4,0	0,54	1,05; 0,90-1,25
Су көптілік	162	16,2	10	2,0	<0,001	1,49; 1,42-1,58
Резус факторы бойынша изосенсибилизация	54	5,4	29	5,8	0,75	0,97; 0,83-1,15
Жатыр мойнының жағдайы	98	9,8	6	1,2	<0,001	1,45; 1,37-1,56
Су аздылық	75	7,5	7	1,4	<0,001	1,40; 1,30-1,51
Жыныс мүшелерінің даму аномалиялары	38	3,8	2	0,4	<0,001	1,45; 1,33-1,56
Анемия	486	48,6	193	38,6	<0,001	1,15; 1,06-1,23
Гипертензивтік жағдайлар	317	31,7	63	12,6	<0,001	1,37; 1,28-1,47
Бактериурия	72	7,2	0	0	<0,001	-
Ұрық дамуының жатырішілік тежелуі	86	8,6	9	1,8	<0,001	1,39; 1,30-1,49
Көп ұрықты жүктілік	132	13,2	7	1,4	<0,001	1,49; 1,40-1,59

Ескертпе: көрсеткіштердің айырмашылықтары статистикалық тұрғыдан маңызды ($p < 0,05$). Егер ең аз болжанған сан < 10 болса, Фишердің дәл критерийі қолданылды, егер ол > 10 болса, Пирсонның критерийі қолданылды; МҚ- мүмкіндік қатынас. СА (сенімділік аралығы).

Мерзімінен бұрын босанудың қауіп факторларын талдау

Зерттеу нәтижелері бойынша анамнезінде мерзімінен бұрын босану болған әйелдердің үлесі мерзімінен бұрын босанғандар тобында айтарлықтай жоғары болды: МББ тобында – 23,7%, ал толық мерзімінде босанғандар тобында – 4,8% құрады, айырмашылық статистикалық тұрғыдан мәнді болды ($p < 0,001$). Бұл көрсеткіш анамнезінде мерзімінен бұрын босанудың болуы келесі жүктілікте де мерзімінен бұрын босану қаупін арттыратын маңызды факторлардың бірі екенін көрсетеді.

Жатыр мойнының қысқаруы мерзімінен бұрын босанған әйелдер арасында едәуір жиі кездесті: МББ тобында – 9,8%, ТМБ тобында – 1,2% ($p < 0,001$). Бұл нәтиже жатыр мойны ұзындығының қысқаруы мерзімінен бұрын босанудың маңызды қауіп факторы екенін растайды. Әсіресе жатыр мойны ұзындығының 25 мм немесе одан төмен болуы өздігінен мерзімінен бұрын босанудың дәлелденген негізгі қауіп факторы ретінде қарастырылады.

Зиянды әдеттердің, атап айтқанда белсенді темекі шегудің жиілігі екі топ арасында айтарлықтай ерекшеленбеді: МББ тобында – 0,9%, ТМБ тобында – 0,6% ($p = 0,76$). Сол сияқты жыныстық жолмен берілетін инфекциялар МББ тобында 6,3%, ТМБ тобында 4,6% болып, статистикалық мәнді айырмашылық анықталмады ($p = 0,18$). Гипотиреоздың жиілігі де екі топта салыстырмалы түрде ұқсас болды: МББ тобында – 12,1%, ТМБ тобында – 10,2% ($p = 0,28$). Коагулопатия МББ тобында 4,7%, ТМБ тобында 4,0% құрады ($p = 0,54$), ал резус-изосенсибилизация сәйкесінше 5,4% және 5,8% деңгейінде тіркелді ($p = 0,75$). Бұл көрсеткіштер аталған факторлардың зерттелген топтар арасында статистикалық мәнді айырмашылық көрсетпегенін дәлелдейді.

Ұрықтың амнион сұйықтығына байланысты патологиялар да 2 топ арасында статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылық көрсетті. Қағанақ суының көптігі МББ тобында 16,2%, ал ТМБ тобында 2,0% құрады. Суаздық МББ тобында 7,5%, ТМБ тобында 1,4% деңгейінде анықталды ($p < 0,001$). Бұл амнион сұйықтығы көлемінің бұзылыстары мерзімінен бұрын босану қаупімен тығыз байланысты екенін көрсетеді.

Жыныс ағзаларының даму ақаулары мерзімінен бұрын босанған әйелдер арасында жиі тіркелді: МББ тобында – 3,8%, ТМБ тобында – 0,4% ($p < 0,001$). Бұл көрсеткіш репродуктивті жүйе аномалияларының жүктілік ағымына қолайсыз әсер етуі мүмкін екенін дәлелдейді.

Экстрагенитальды аурулар да жүктіліктің асқынуына және мерзімінен бұрын босанудың дамуына ықпал ететін маңызды факторлар қатарына жатады. Атап айтқанда: Анемия МББ тобында 48,6%, ТМБ тобында 38,6% болып, статистикалық мәнді айырмашылық көрсетті ($p < 0,001$). Жүрек-қантамыр жүйесі аурулары, әсіресе артериялық гипертензия, МББ тобында 31,7%, ал ТМБ тобында 12,6% жиілікте анықталды ($p < 0,001$). Сонымен қатар несеп шығару жүйесі ауруларының ішінде бактериурия МББ тобында 7,2% жағдайда тіркелсе, ТМБ тобында бұл патология анықталмады.

Ұрықтың жатырішілік өсуінің кешеуілдеуі де мерзімінен бұрын босанумен тығыз байланысты болды: МББ тобында – 8,6%, ТМБ тобында – 1,8% ($p < 0,001$). Көпұрықты жүктілік МББ тобында 13,2%, ТМБ тобында 1,4% құрады ($p < 0,001$). Бұл көпұрықты жүктіліктің мерзімінен бұрын босану қаупін едәуір

арттыратынын көрсетеді. Экстракорпоралды ұрықтандырудан кейінгі жүктілік: МББ тобында 7,5%, ТМБ тобында 5,0% болып, статистикалық мәнді айырмашылық анықталмады ($p=0,07$).

Осылайша, зерттеу нәтижелері мерзімінен бұрын босанудың көпфакторлы сипатқа ие екенін көрсетті. Алынған деректер отандық және шетелдік авторлардың ғылыми тұжырымдарымен сәйкес келеді. Мерзімінен бұрын босанудың негізгі қауіп факторларына анамнезінде мерзімінен бұрын босанудың болуы, жатыр мойнының ерте қысқаруы, көпұрықты жүктілік, жүрек-қантамыр жүйесі аурулары, амнион сұйықтығының патологиялары, ұрықтың жатырішілік өсуінің кешеуілдеуі және жыныс ағзаларының даму ақаулары жатады. Аталған факторлар мерзімінен бұрын босану және төмен салмақты нәрестелердің дүниеге келуімен тікелей байланысты екені дәлелденді.

Имуратова С. және оның әріптестері өз зерттеулерінде мерзімінен бұрын босанудың этиологиясы көп факторлы сипатқа ие екенін дәлелдей отырып, оны күрделі медициналық-әлеуметтік мәселе ретінде қарастырады. Мерзімінен бұрын босанудың дамуына биологиялық, экологиялық, әлеуметтік және экономикалық факторлар әсер етеді. Сонымен қатар ананың денсаулық жағдайы, инфекциялық аурулар, генетикалық бейімділік, өмір сүру салты, стресс және дұрыс тамақтанбау сияқты факторлар өздігінен мерзімінен бұрын босануға әкелуі мүмкін. Осыған байланысты мерзімінен бұрын босанудың даму механизмдерін терең зерттеу оны болжау, алдын алу және емдеу бойынша тиімді әдістерді әзірлеуге мүмкіндік береді [136].

Келесі статистикалық талдау бірнеше факторларды бір уақытта ескеруге мүмкіндік береді, және нақты байланысты көрсетеді. Зерттелетін қауіп факторлары мен мерзімінен бұрын босану арасындағы байланысты бағалау мақсатында 2 жағдайдағы мүмкіндік қатынастары есептелді:

-Түзетілген мүмкіндік қатынасы (adjusted OR - скорректированное отношение шансов)

-Түзетілмеген мүмкіндік қатынасы (unadjusted OR - нескорректированное отношение шансов).

Түзетілген мүмкіндік қатынасы жас, дене салмағының индексі, соматикалық аурулар, инфекциялар, әлеуметтік факторлар және басқа да ықтимал әсер етуші факторларды ескере отырып есептеледі.

Түзетілмеген мүмкіндік қатынасы қауіп факторы мен зерттелетін нәтиже арасындағы бастапқы байланысты, яғни басқа ықтимал әсер етуші факторларды есепке алмай көрсетеді.

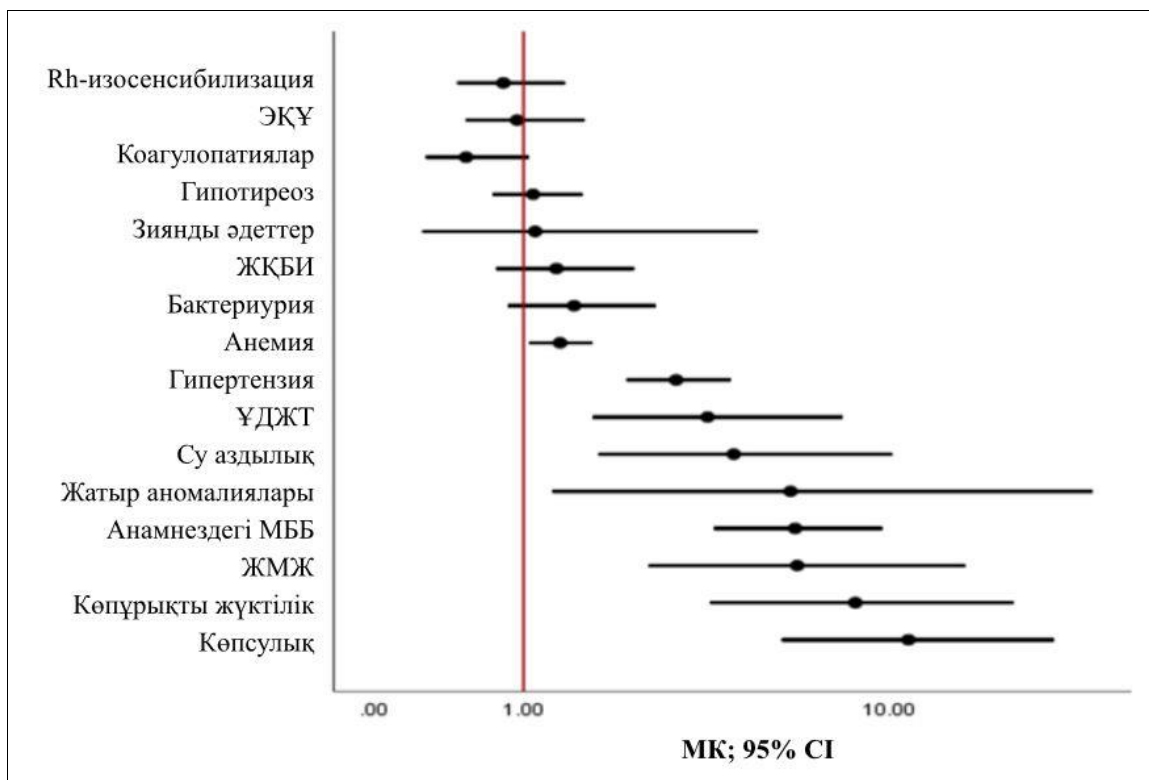
Мерзімінен бұрын босанудың ықтимал ізашарларын (предикторы) анықтау мақсатында бір факторлы және көп факторлы статистикалық талдау жүргізіліп, түзетілмеген және түзетілген мүмкіндік қатынастары есептелді. Түзетілмеген МҚ әрбір қауіп факторы мен мерзімінен бұрын босану арасындағы бастапқы байланысты сипаттаса, түзетілген МҚ ықтимал әсер етуші факторлардың әсерін ескергеннен кейінгі тәуелсіз ықпалды бағалауға мүмкіндік берді. Әрбір зашарлар бойынша 95% сенімділік аралығы және р-мәні (p -value)

анықталып, статистикалық маңыздылық деңгейі $p < 0,05$ ретінде қабылданды. Алынған нәтижелер мерзімінен бұрын босанудың дамуына ықпал ететін негізгі қауіп факторларын нақтылауға мүмкіндік берді және төмендегі 19-ші кестеде ұсынылды.

Кесте 19 - Мерзімінен бұрын босануға әсер ететін маңызды көпфакторлы көрсеткіштерді анықтау

Ізашарлар (предикторы)	Түзетілген МҚ (adjusted OR)		Түзетілмеген МҚ (unadjusted OR)	
	95% СА	p-value	95% СА	p-value
Анамнезде мерзімінен бұрын босанудың болуы	6,16 (2,99-9,52)	<0,001	6,08(3,85-9,62)	<0,001
Зиянды әдеттер	1,50 (0,41-5,58)	0,76	1,11(0,25-4,93)	0,89
Жыныстық жолмен берілетін инфекциялар	1,39(0,85-2,28)	0,18	1,33 (0,76-2,34)	0,31
Жатыр мойнының жағдайы	8,94;(3,89-20,5)	<0,001	6,15 (2,58-14,6)	<0,001
Анемия	1,50 (1,21-1,87)	<0,001	1,37 (1,06-1,75)	0,01
Гипотиреоз	1,21(0,86-1,71)	0,28	1,09 (0,73-1,63)	0,68
Гипертензивтік жағдайлар	3,22(2,39-4,33)	<0,001	3,07(2,23-4,24)	<0,001
Бактериурия	1,77(1,07-2,91)	0,02	1,53 (0,86-2,70)	0,14
Жатыр/жатыр мойны ақаулары	9,84 (2,36-40,9)	<0,001	5,93 (1,29-27,3)	0,02
Коагулопатия	1,18(0,69-2,02)	0,54	0,53 (0,27-1,05)	0,07
Көп ұрықты жүктілік	10,7(4,97-23,1)	<0,001	8,37 (3,77-18,6)	<0,001
Қағанақ суының көптігі	9,47(4,95-18,1)	<0,001	11,0 (5,66-22,6)	<0,001
Суаздық	5,71(2,61-12,5)	<0,001	4,32 (1,84-10,1)	<0,001
Экстракорпоральды ұрықтандыру	1,54(0,97-2,45)	0,07	0,94 (0,53-1,65)	0,83
Иzosенсибилизация	0,93 (0,58-1,47)	0,75	0,82 (0,47-1,42)	0,48
Ұрықтың дамуының жатыр ішілік тежелуі (ҰДЖТ)	5,13 (2,56-10,3)	<0,001	3,71 (1,76-7,83)	<0,001
Ескертпе: ізашарлардың (предикторы) статистикалық маңыздылығы $p < 0,05$ деңгейінде бағаланды. МҚ – мүмкіндік қатынасы; 95% СА – 95% сенімділік аралығы.				

Мерзімінен бұрын босанудың дамуына ықпал ететін қауіп факторларын нақтылау және алынған нәтижелердің ақпараттылығын арттыру мақсатында мүмкіндік қатынасы мен салыстырмалы қауіп көрсеткіштері анықталды. Бұл көрсеткіштер әрбір фактордың мерзімінен бұрын босанумен байланыс дәрежесін сандық тұрғыдан бағалауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар қауіп факторларының салыстырмалы маңыздылығын анықтау зерттеу нәтижелерін клиникалық тұрғыдан түсіндіруге және оларды тәжірибеде қолдануға негіз болады. Алынған мәліметтер (19-кесте) жинақталып, негізгі қауіп факторларының әсер ету деңгейін көрнекі түрде көрсету мақсатында 5-суретте сызықтық диаграмма түрінде ұсынылды.



Сурет 5 – Зерттелетін көрсеткіштердің мерзімінен бұрын босану қаупінің МК- мүмкіндік қатынасы мен 95% СА бойынша сызықтық диаграммадағы көрінісі

Экстрагениталды аурулар құрылымында гипертензивтік бұзылыстар ретінде: созылмалы артериялық гипертензия, гестациялық артериялық гипертензия, сондай-ақ жеңіл және ауыр дәрежедегі преэклампсия жағдайлары қарастырылды. Алынған деректерге сәйкес, жүкті әйелдердегі гипертензивтік бұзылыстардан туындаған негізгі асқынуларға ауыр дәрежелі преэклампсия, эклампсия және бас миы қанайналымының бұзылыстары жатады. Аталған асқынулар ана денсаулығына айқын қауіп төндіріп, жүктілікті мерзімінен бұрын, соның ішінде ерте мерзімде индукциялауға себеп болған. Бұл жағдайлар ана мен ұрық үшін перинаталдық қауіптің жоғарылауымен сипатталады. Сондықтан гипертензивтік бұзылыстарды ерте анықтау, динамикалық бақылау және уақтылы емдеу жүктілік ағымын жақсартуда маңызды рөл атқарады. Осыған байланысты жүкті әйелдердегі артериялық қысым көрсеткіштерін жүйелі бақылау және қауіп факторларын дер кезінде бағалау акушерлік көмектің негізгі бағыттарының бірі болып табылады.

Регрессиялық коэффициенттердің мәндеріне сүйене отырып, қағанақ суының көптігі (полигидроамнион), суаздық (олигогидроамнион), көп ұрықты жүктілік, жатыр мойнының қысқаруы, анамнезінде мерзімінен бұрын босануы, жатыр/жатыр мойны аномалиялары, гипертензивтік жағдайлар, анемия және жыныстық жолмен берілетін инфекциялар, мерзімінен бұрын босану ықтималдығымен тікелей байланысы бар екендігі тағы да дәлелденді.

Қауіп факторларының таралу жиілігінің қортындысы

Анемия - 48.6 % - ең көп кездесетін фактор, бұл жалпы жүкті әйелдер үшін оның маңыздылығын айқындайды. Гипертензивтік жағдайлар - 31,7%. Анамнезде мерзімінен бұрын босануы болуы - 23,7% осы 3-уі ең жоғарғы қауіп факторлары ретінде мерзімінен бұрын босанудың маңызды ізашарлары болып табылады. Қағанақ суының көптігі - 16,2 % ; Көп ұрықты жүктілік – 13,2% орташа қауіп факторлары ретінде кездесті.

Регрессиялық талдау нәтижелері бойынша мерзімінен бұрын босанудың даму қаупіне әсер ететін негізгі ізашарлары (предикторы) анықталды. Түзетілген мүмкіндік қатынасы (adjusted OR) бойынша ең жоғары қауіп көп ұрықты жүктілік кезінде байқалды: МҚ=10,7; 95% СА: 4,97–23,1; $p<0,001$. Сонымен қатар жатыр және жатыр мойны ақаулары (МҚ=9,84; 95% СА: 2,36–40,9; $p<0,001$), қағанақ суының көптігі (МҚ=9,47; 95% СА: 4,95–18,1; $p<0,001$) және жатыр мойнының патологиялық жағдайы (МҚ=8,94; 95% СА: 3,89–20,5; $p<0,001$) мерзімінен бұрын босану қаупін едәуір арттыратын маңызды факторлар ретінде анықталды.

Анамнезінде мерзімінен бұрын босану жағдайының болуы да жоғары қауіп факторы ретінде бағаланды: түзетілген МҚ=6,16; 95% СА: 2,99–9,52; $p<0,001$. Суаздық (МҚ=5,71; 95% СА: 2,61–12,5; $p<0,001$) және ұрықтың дамуының жатырішілік тежелуі (МҚ=5,13; 95% СА: 2,56–10,3; $p<0,001$) мерзімінен бұрын босанудың даму ықтималдығын 5 еседен астам арттыратыны анықталды. Гипертензивтік жағдайлар да статистикалық тұрғыдан маңызды фактор болды: МҚ=3,22; 95% СА: 2,39–4,33; $p<0,001$.

Талдау барысында анемия (МҚ=1,50; 95% СА: 1,21–1,87; $p<0,001$) және бактериурия (МҚ=1,77; 95% СА: 1,07–2,91; $p=0,02$) мерзімінен бұрын босану қаупін арттыратын қосымша маңызды факторлар ретінде анықталды. Ал зиянды әдеттер, жыныстық жолмен берілетін инфекциялар, гипотиреоз, коагулопатия, экстракорпоральды ұрықтандыру және изосенсибилизация көрсеткіштері бойынша статистикалық маңызды байланыс анықталған жоқ, себебі олардың p -мәндері 0,05-тен жоғары болды.

Жалпы алғанда, регрессиялық талдау нәтижелері мерзімінен бұрын босанудың дамуында акушерлік анамнез, жатыр мойнының жағдайы, көп ұрықты жүктілік, қағанақ суы көлемінің бұзылыстары, ұрықтың жатырішілік дамуының тежелуі және гипертензивтік жағдайлар маңызды рөл атқаратынын көрсетті. Түзетілген және түзетілмеген мүмкіндік қатынастарының нәтижелері негізгі ізашарлар бойынша ұқсас бағытта болып, аталған факторлардың мерзімінен бұрын босану қаупімен тұрақты байланысын дәлелдейді.

Босану түріне қарай талдау нәтижелері

Өздігінен мерзімінен бұрын босану -58.8%, оған басты әсер еткен қауіп факторлары ретінде - жатыр мойнының жеткіліксіздігі мен анамнезінде мерзімінен бұрын босанулар болған әйелдер болды. Кесар тілігі арқылы мерзімінен бұрын босану - 41.2%, оған асқынған гипертензиялық жағдайлар, ұрық дамуының жатыр ішілік кешеуілдеуі, анемия мен медициналық араласуды қажет ететін коагулопатиялармен байланысты болды. Өздігінен мерзімінен

бұрын босану және кесар тілігі арқылы мерзімінен бұрын босанудан өмірге келген жаңа туған нәрестелердегі перинаталдық нәтижелерде үлкен айырмашылықтар болмады, бірақ мерзімінен бұрын босануға қауіпі жоғары әйелдер тобында нәрестелердің салмағы, бойы және Апгар шкаласы бойынша бағалары 7-ден төмен болып шықты.

Осылайша, 2021–2022 жылдар аралығында Алматы қаласының перинаталдық орталығында анықталған 1000 босану тарихы бойынша мерзімінен бұрын босануға әсер ететін қауіп факторларының құрылымы дамыған елдердегі зерттеу нәтижелерімен ұқсас болды. Атап айтқанда, өздігінен мерзімінен бұрын босанудың негізгі себептерінің бірі ретінде жатыр мойны жеткіліксіздігі анықталды. Бұл көрсеткіш отандық және шетелдік ғылыми зерттеулерде келтірілген деректермен сәйкес келеді. Жалпы алғанда, алынған нәтижелер мерзімінен бұрын босанудың дамуында жатыр мойнының функционалдық жағдайы маңызды рөл атқаратынын көрсетеді.

Зерттеу нәтижелері өздігінен және индукцияланған мерзімінен бұрын босанулардың этиологиясы, қауіп факторлары және клиникалық салдары бойынша айырмашылықтары бар екенін көрсетті. Бұл мерзімінен бұрын босанудың алдын алуда жеке профилактикалық тәсілдерді қолдану қажеттілігін негіздейді. Халықаралық зерттеулермен сәйкес, гипертензивтік бұзылыстар, ұрық дамуының жатырішілік тежелуі және коагулопатиялар жүктіліктің патологиялық ағымының маңызды қауіп факторлары болып табылады. Сонымен қатар жатыр мойны жеткіліксіздігі- өздігінен мерзімінен бұрын босанудың негізгі себептерінің бірі ретінде анықталды.

Медициналық себептер бойынша индукциялық жолмен босандыру арқылы да мерзімінен бұрын босанудың көбеюі байқалады. Дегенменде индукциялауға көрсеткіштердің алдын алып, араласуларды аналық және ұрықтың нақты көрсеткіштеріне негіздеп жасау қажеттігін көрсетеді. Осындай тәсіл нақты шешім қабылдауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, қоғамдық денсаулық сақтау тұрғысынан біздің нәтижелеріміз өздігінен босану және медициналық көрсеткіштер бойынша мерзімінен бұрын босануды азайтуға бағытталған алдын алу қажеттілігін талап етеді, сонымен қатар бұл жаңа туған нәрестелердің өлімін және аурушылдығын азайтып, перинаталдық нәтижелерді жақсартуға мүмкіндік береді.

3.2 Жүктіліктің II үш айлығында жатыр мойнының біріктірілген цервикометриясы мен эластографиясының өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжаудағы тиімділігін бағалау (проспективті когортты зерттеу).

Зерттеу дәстүрлі цервикометрияның шектеулерін азайту мақсатында екі әдісті қатар қолдану арқылы өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжау дәлдігін бағалауға бағытталды. Зерттеу нәтижелері жүктіліктің 13–28 апта аралығында, мерзімінен бұрын босану қауіпін анықтауға арналған жаңа болжамдық модельдерді әзірлеуге негіз бола алады. Бұл жоғары қауіп тобындағы әйелдерді ерте анықтауға, профилактикалық шараларды уақтылы жүргізуге және перинаталдық асқынуларды төмендетуге мүмкіндік береді.

Зерттеудің мақсаты: цервикометрия мен эластографияны біріктіріп қолданудың өздігінен мерзімінен бұрын босануды диагностикалық және болжамдық тиімділігін анықтау.

Зерттеу ауқымы:

Зерттеу көлемін есептеу үшін «[https://www.Open Epi.com](https://www.OpenEpi.com)» бағдарламасында қолданылатын үлгі көлемін анықтау формуласы пайдаланылды::

$$\text{https://www.Open Epi.com} \quad n = \frac{Z^2 pq}{\Delta^2} \quad n = \frac{\frac{Z^2 pq}{\Delta^2}}{1 + \frac{\frac{Z^2 pq}{\Delta^2}}{N}} \quad (1)$$

Мұндағы:

Z – сенімділік деңгейі, 95% үшін $Z = 1.96$;

p – зерттелетін құбылыстың болжамды жиілігі, (5-18%);

$q = 1 - p$;

Δ – рұқсат етілген қателік, = 0.05.

Есептеу:

$$n = (1.96^2 \cdot 0.10 \cdot 0.90) / 0.05^2$$

$$n = (3.84 \cdot 0.09) / 0.0025$$

$$n = 0.3456 / 0.0025 = 138.24$$

*Әдеби деректер бойынша мерзімінен бұрын босану жиілігі 5–18% аралығында кездеседі. Орташа мән ретінде $p = 0.10$ (10%) қабылданды, сәйкесінше $q = 0.90$.

Осылайша, зерттеу үшін қажетті ең төменгі үлгі көлемі шамамен $n \approx 138$ жүкті әйелді құрады. Зерттеу нәтижелерінің сенімділігін арттыру және топтар арасындағы салыстырмалы талдау жүргізу мақсатында зерттеуге жалпы 250 жүкті әйел енгізілді. Оның ішінде негізгі топқа жатыр мойны жеткіліксіздігі осы зерттеу кезінде біріктірілген цервикаметрия мен эластографияда дәлелденген 150 жүкті әйел, ал бақылау тобына (салыстырмалық топ) жатыр мойны жеткіліксіздігі жоқ, жүктілігі қалыпты ағымда өтіп жатқан 100 жүкті әйел алынды. Зерттеуге қатысушылардың барлығы жүктіліктің 13–28 апта аралығында болды.

Зерттеуге қатысушылар екі топқа бөлінді:

1) Негізгі топ – жоғары қауіп тобына жататын жатыр мойны жеткіліксіздігі бар жүкті әйелдер ($n=150$).

2) Бақылау тобы – жатыр мойны жеткіліксіздігі жоқ, жүктілігі физиологиялық ағымда өтіп жатқан жүкті әйелдер ($n=100$).

Топтарды осылай екіге бөлу жатыр мойны жеткіліксіздігінің шектік мәнін анықтауға, сонымен қатар оның мерзімінен бұрын босану қаупіне әсерін бағалауға мүмкіндік берді. Негізгі және бақылау топтарының көрсеткіштерін салыстыру арқылы болжамдық факторлардың клиникалық маңыздылығы анықталды. Зерттеу ауқымының есептелген ең төменгі көлемнен жоғары болуы

алынған нәтижелердің статистикалық сенімділігін арттыруға ықпал етеді. Бұл тәсіл зерттеу қорытындыларының дәлдігін жоғарылатып, өздігінен мерзімінен бұрын босануды ерте болжауға бағытталған ғылыми негізделген тұжырым жасауға мүмкіндік береді.

Зерттеу барысында қатысушылар клиникалық белгілеріне және қауіп факторларының болуына байланысты топтарға бөлінді (6 -сурет).



Сурет 6 – Қатысушылардың клиникалық белгілері мен қауіп факторлары бойынша топтарға бөлінуі.

Жатыр мойнының тығыздығын бағалау үшін жатыр мойнының эластографиясы қолданылды, ал трансвагинальды ультрадыбыстық цервикометрия - жатыр мойнының ұзындығын анықтау үшін пайдаланылды.

Трансвагинальды ультрадыбыстық зерттеуді жасау техникасы: Әйел тізесі бүгілген түрде арқасымен каталкаға жатқызылады, қуық бос болған кезде өлшеу жүргізіледі, сонда ғана нәтиже нақты шығады. Ультрадыбыстық датчик қынапқа салынып, жатыр мойнының көрінісін экранға шығарады. Зерттеу кемінде 3 рет бірдей өлшемдерді алу арқылы жүргізіледі.

Е-cervix технологиясы жатырдың мойнының тіндерінің әр нүктесінің окшауланған вибрациясы арқылы деформациялық аймақты арнайы электрондық толқындар арқылы бақылап отырады. Бұл жағдайда серпімділік қатты тіндердің ауытқу диапазонының аз болуымен және жұмсақ тіндердің айқынырақ ауытқу диапазонымен көрінеді.

Бағдарлама әр суретті нақты көрсету үшін арнайы белгі (блок) қосады. Бағдарлама нақты түс арқылы көрсетеді: сары түс нақты емес, жасыл түс нақты деректерді білдіреді. Деформациялық аймақтың көрсеткіштерін электронды есептеу - жеткілікті мөлшерде ретті және тұрақты суреттер алынғаннан кейін басталады, бұл нақты деректерді алуға мүмкіндік береді.

Әр әйелді ультрадыбыстық бірдей тәсілмен тексеруден өткізіп, сондағы әртүрлі зерттеу орталықтарында алынған нәтижелерді нақты немесе нақты емес айырмашылықтарды салыстыруға болады. Цервикометрия және эластографиялық әдістер қазіргі заманғы тәжірибесі бар сертификатталған мамандардың қатысуымен, бірлесе кеңесе отырып орындалды.

Мерзімінен бұрын босанған әйелдер туралы Excel деректер базасын құру барысында болашақта себептерді талдауға, асқынулардың даму қаупін болжауға және алдын алу тәсілдерін әзірлеуге мүмкіндік беретін негізгі жинақтаушы факторлар ескерілді.

Нәтижелер мен талқылаулар:

Зерттеу тобына жүктіліктің 13 аптадан 27 апта 6 күнге дейінгі мерзіміндегі әйелдер енгізілді. Аталған гестациялық аралық біріктірілген трансвагинальды жатыр мойны эластографиясы мен цервикометрия нәтижелерін кешенді бағалауға және олардың диагностикалық шектік мәндерін айқындауға мүмкіндік берді. Қатысушылардың базалық демографиялық және антропометриялық сипаттамалары: жасы, дене салмағы, бойы, дене салмағының индексі және отбасылық жағдайы 20 – 21 кестелерде келтірілген.

Кесте 20 – Зерттелген жүкті әйелдердің жас көрсеткіші бойынша сипаттамасы

Көрсеткіш	Топтар				p-мәні (value)
	Негізгі топ, n =150		Бақылау тобы, n =100		
	M±SD	95% CA	M±SD	95% CA	
Жасы	30,24±5,68	29,32-31,16	32,17±6,00	30,98-33,36	0,011
Ескертпе: көрсеткіштер арасындағы айырмашылық статистикалық маңызды ($p<0,05$). M (Mean) – арифметикалық орташа мән. SD (Standard Deviation) – стандарттық ауытқу, яғни көрсеткіштердің орта мәннен ауытқу дәрежесін сипаттайды. 95% CA – 95% сенімділік аралығы.					

Негізгі топ: 30,24±5,68, n=150 ; Бақылау тобы: 32,17±6,00, n=100;

Орташа айырмашылық: 1,93 жас;

Тәуелсіз екі топты салыстыру үшін t-критерий қолданғанда p шамамен:

$p = 0,011-0,012$;

Айырмашылық статистикалық тұрғыдан маңызды деп бағаланды, себебі $p<0,05$.

Кесте 21 – Негізгі және бақылау топтарындағы зерттелген әйелдердің демографиялық және антропометриялық сипаттамалары

Көрсеткіштер	Зерттеу топтары				p-мәні (value)
	Негізгі топ, n=150		Бақылау топ, n=100		
		IQR	Me	IQR	
1	2		3		4
Салмағы, (кг)	61,50	55,00-70,00	61,35	55,00-71,75	0,944
Бойы, (см)	164	160-168	163	160-170	0,664
ДСИ	23,1	20,8-25,8	22,2	20,2-26,4	0,782
Отбасылық жағдайы					
Некеде	126	84%	90	90%	p=0,193
Некеде емес	24	16%	10	10%	
Әлеуметтік мәртебе					
Үй шаруасындағы әйел	48	68,6%	22	31,4%	p=0,183
Мемлекеттік қызметкер	96	56,1%	75	43,9%	
Студенттер	6	66,7%	3	33,3%	
Жалпы саны	150	60%	100	40%	
Ескертпе: Көрсеткіштер арасындағы айырмашылықтар статистикалық маңызды (p<0,05).					
Me – медиана; IQR – интерквартильдік аралық; Abs – абсолютті сан; % – пайыздық көрсеткіш.					

Негізгі топта дене салмағының медианасы 61,50 кг (IQR: 55,00–70,00) болса, бақылау тобында 61,35 кг (IQR: 55,00–71,75) құрады, айырмашылық статистикалық маңызды болмады (p=0,944). Бой көрсеткіші негізгі топта Me = 164 см (IQR: 160–168), ал бақылау тобында Me = 163 см (IQR: 160–170) болды, статистикалық маңызды айырмашылық анықталған жоқ (p=0,664). Дене салмағы индексі (ДСИ) бойынша негізгі топта медиана 23,1 (IQR: 20,8–25,8), бақылау тобында 22,2 (IQR: 20,2–26,4) құрады, топтар арасындағы айырмашылық статистикалық маңызды болмады (p=0,782).

Отбасылық жағдай бойынша жүргізілген талдау барысында негізгі топта некедегі қатысушылардың үлесі 84%, некесіздер – 16%, ал бақылау тобында тиісінше 90% және 10% болғанымен, топтар арасындағы айырмашылық статистикалық маңыздылыққа жеткен жоқ (p=0,193). Сонымен қатар, әлеуметтік мәртебе бойынша (үй шаруасындағы әйелдер, мемлекеттік қызметкерлер, студенттер) топтар арасында статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталған жоқ (p=0,183).

Алынған деректер зерттелетін топтардың бастапқы сипаттамалары бойынша өзара салыстырмалы екенін көрсетті. Бұл зерттеу нәтижелерінің сенімділігін арттырып, анықталған айырмашылықтарды негізгі әсер етуші факторлармен байланысты бағалауға мүмкіндік берді. Осыған байланысты зерттеуге қатысқан әйелдердің өмірлік тарихыб акушерлік-гинекологиялық анамнезі және негізгі клиникалық сипаттамалары тереңірек талданды. Аталған талдау мерзімінен бұрын босанудың ықтимал себептері мен қауіп факторларын жан-жақты бағалауға негіз болды. Жүкті әйелдердің клиника - анамнездік

сипаттамаларын талдау зерттелген топтар арасында статистикалық түрде маңызды айырмашылықтардың бар екенін көрсетті (кесте 22).

Кесте 22 – Негізгі және бақылау топтарындағы жүкті әйелдердің клиникалық-анамнедік ерекшеліктері

Көрсеткіштер	Негізгі топ n =150	Бақылау топ n =100	p-мәні
Экстрагенитальді аурулар	52 (34,7%)	45 (45,0%)	p=0,001
Қауіпті түсік/Жалған толғақтар	73 (48,7%)	15 (15,0%)	p=0,001
Гинекологиялық аурулар			
Жатыр мойны полипі	10 (6,7%)	5 (5%)	p=0,787
Эрозия/экстопион	73 (48,7%)	65 (65%)	p=0,014
Туа біткен аномалия	18 (12%)	6 (6%)	p=0,130
Жүктілік кезінде инфекцияның болуын салыстыру топтары			
Бактериалды вагиноз, жыныстық жолмен берілетін инфекциялар, хориоамнионит	25 (16,7%)	22 (22%)	p=0,323
*Ескертпе: деректер абсолюттік сан және пайыз түрінде берілген – n (%). Топтар арасындағы айырмашылықтар p<0,05 болған жағдайда статистикалық тұрғыдан маңызды деп бағаланды.			

Зерттеу нәтижелері бойынша экстрагениталды аурулар негізгі топта 34,7%, бақылау тобында 45,0% жағдайда анықталды (p=0,001). Қауіпті түсік пен жалған толғақтар негізгі топта бақылау тобымен салыстырғанда едәуір жиі тіркелді: 48,7% қарсы 15,0% (p=0,001). Гинекологиялық анамнезде статистикалық маңызды айырмашылық жатыр мойны эрозиясы/экстопионы бойынша анықталды: 48,7% қарсы 65,0% (p=0,014). Қалған көрсеткіштер бойынша топтар арасында статистикалық маңызды айырмашылық байқалмады (p>0,05).

Осыған байланысты зерттелген әйелдердің акушерлік анамнезіне жеке талдау жүргізіліп, нәтижелері 23-кестеде ұсынылды.

Кесте 23 - Зерттелген әйелдердің акушерлік анамнезіне жеке талдау

Көрсеткіштер	Негізгі топ (n=150)	Бақылау тобы (n=100)	p-мәні
1	2	3	4
Жүктілік және босану паритеті			
Бірінші жүктілік, бірінші босану	56 (53,8%)	48 (46,2%)	0,190
Қайталанған жүктілік, бірінші босану	41 (61,2%)	26 (32,9%)	0,095
Қайталап босанушылар	53 (61,7%)	26 (32,9%)	0,076
Асқынған акушерлік- гинекологиялық анамнез			
Өздігінен түсік тастау	20 (74,1%)	7 (25,9%)	0,023
Дәрілік түсік	24 (64,9%)	13 (35,1%)	0,791

23-кестенің жалғасы

1	2	3	4
Жатырдан тыс жүктілік	29 (19,3%)	6 (6%)	0,003
Құрсақтағы ұрықтың шетінеп кетуі	32 (21,3%)	10 (10%)	0,019
Анамнезде мерзімінен бұрын босануы	45 (88,2%)	6 (11,8%)	0,001
Жалған толғақтар	73 (48,7%)	15 (15%)	0,001
Алдыңғы хирургиялық араласулар			
Жатыр қуысын қырып алу(кюретаж)	14 (9,3%)	8 (8%)	0,822
Кесар тілігі/консервативті миомэктомия	15 (10%)	7 (7%)	0,498
ДЭК (жоғары жиілікті электр тогының мен ұлпаларды коагуляциялау)	10 (6,7%)	7 (7%)	1,000
Ескертке: $p - \chi^2$ Пирсон сынағы бойынша есептелген статистикалық маңыздылық деңгейі. айырмашылықтар $p < 0,05$ деңгейінде маңызды деп есептелді.			

Бірінші жүктілік, бірінші босану: негізгі топта -53,8% бақылау тобында - 46,2% болды. Қайталанған жүктілік, бірінші босану: негізгі топта - 61,2%, бақылау тобында - 32,9%, қайталанған жүктіліктен кейінгі қайталап босанушыларда - 61,7% қарсы бақылау тобы - 32,9%. Бірақ, акушерлік анамнез бойынша топтар арасындағы айырмашылықтар статистикалық маңызды емес болып шықты.

Асқынған акушерлік- гинекологиялық анамнезі бойынша негізгі топтағы жүкті әйелдерде асқынулар - бақылау тобындағы әйелдерге қарағанда жиірек анықталды. Атап айтқанда, өздігінен түсік 74,1% қарсы 25,9% ($p = 0,023$), Құрсақтағы ұрықтың іштей шетінеп кетуі (Замершая беременность) - 21,3% қарсы 10,0% ($p = 0,019$), жатырдан тыс жүктілік 19,3% және 6,0% ($p = 0,003$), мерзімінен бұрын босану 88,2% және 11,8% ($p = 0,001$), ал жалған толғақтар мен жүктіліктің үзілу қаупі 48,7% және 15,0% ($p = 0,001$) аралығында болды. Бұл айырмашылықтар статистикалық тұрғыдан маңызды ($p < 0,05$) деп бағаланды.

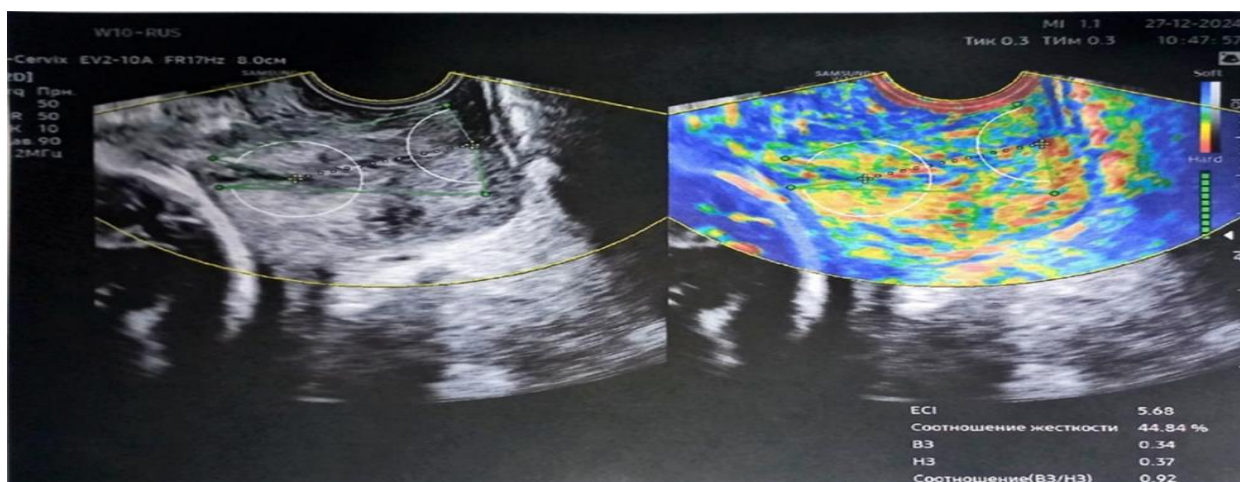
Ал анамнездегі хирургиялық араласуларға (жатыр қуысын қыру $p = 0,822$; кесар тілігі немесе миомэктомия $p = 0,498$; диатермокоагуляция $p = 1,000$) және дәрілік түсікке ($p = 0,791$) қатысты айырмашылықтар статистикалық тұрғыдан маңызды бола алмады ($p > 0,05$).

Қорыта келе өздігінен түсік, құрсақтағы ұрықтың іштей шетінеп кетуі, жатырдан тыс жүктілік және анамнезде мерзімінен бұрын босану сияқты акушерлік-гинекологиялық асқынулар негізгі топтағы әйелдерде жиірек кездесіп, олардың МББ қаупінің жоғары екендігін көрсетті.

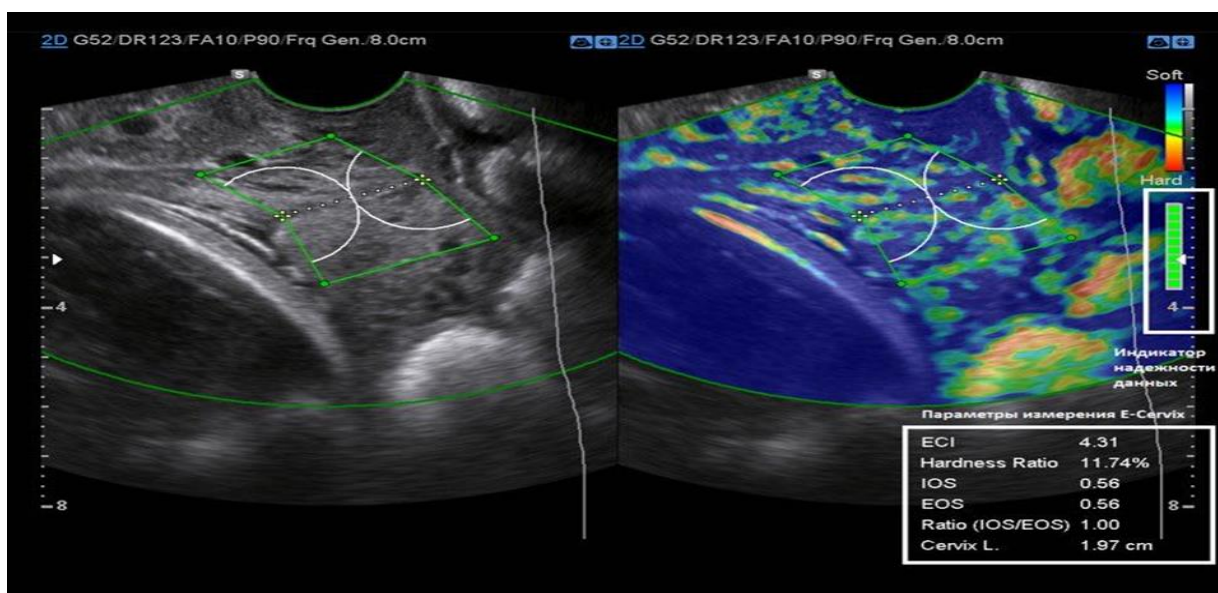
Осыған орай жатыр мойнының жеткіліксіздігі мен жатыр мойнының жұмсаруын бағалау үшін Е-Servix бағдарламасын клиникаға тәжірибе ретінде УДЗ әдісіне қосымша енгізуді жөн көрдік. Жалпы эластографияны жатыр мойнындағы тіндердегі өзгерістерді анықтауға цервикаметриялық зерттеуді толықтыруға мүмкіншілік ретінде бақылау жүргізуді жоспарладық.

Жатыр мойны эластографиясының экрандағы көрінісі

Экрандағы жатыр мойны эластографиясының параметрлерінің цифрлық көрсеткіштері өзінің электрондық есептеу бағдарламасы арқылы қортынды баға шығарып береді. Жатыр мойнының қаттылық деңгейлері бар аймақтарды көрсететін түрлі – түсті карта арқылы деформациялық аумақты ажыратып алады. Жасыл түс – жатыр мойнының тығыздығы қатты, көк түс – орташа тығыздықта, қызыл түс – жұмсақ тіндердің көптігіне негізделген. Экранның оң жағында жатыр мойнының қаттылық деңгейіне байланысты серпімділік индексінің контрасты (ECI), жатыр мойнының ішкі ернеуі ((IOS) және сыртқы ернеуі (EOS) және қаттылық арақатынас коэффициенті (Ratio IOS/EOS) , жатыр мойнының ұзындығы (CL) енгізілген. “Жасыл түсті бағана” –100% сенімді дерек (сурет 7) .



Сурет 7 - Жатыр мойнының біріккен цервикаметриясы мен эластографиясы, Пациент А



Сурет 7 - Жатыр мойнының біріккен цервикаметриясы мен эластографиясы, Пациент Б

Жатыр мойны эластографиясының параметрлері

1. ECI (elasto cervix index) - Серпімділік контрастының индексі. Көрсеткіш қызығушылық аймағындағы деформацияның гетерогенділік немесе біртектілік дәрежесін көрсетеді.

2. Hardness Ratio - Қаттылық коэффициенті. ROI шегінде қаттылық 30%-дан кем емес немесе одан көп болатын аймақ өлшемі. 0 (жұмсақ) – 100% (қатты)

3. IOS - Жатыр мойнының ішкі ернеуі. Көрсеткіш жатыр мойнының ішкі ернеуінің орташа деформация деңгейін көрсетеді. 0 (қатты)-1 (жұмсақ)

4. EOS - жатыр мойнының сыртқы ернеуі. Көрсеткіш жатыр мойнының сыртқы ернеуі бойынша деформациялық аумақтың орташа деңгейін көрсетеді: 0 (қатты)-1 (жұмсақ)

5. Ratio IOS/EOS арақатынас коэффициенті. Жатыр мойнының ішкі және сыртқы ернеулерінің арақатынасының деформациялық аумақтың орташа коэффициентін есептеп шығарады.

6. Жатыр мойынның ұзындығы (см)

Жатыр мойнының ұзындығынан алынған мәліметтерді эластографиялық параметрлерімен (ECI, IOS, EOS) өзара салыстыру жүргізілді (кесте 24). Негізгі нәтижелер жатыр мойнының өте қысқаруы - эластографиялық көрсеткіштердің жоғарлауымен сәйкес көрсетті, бұл жатыр мойнының жетіспеушілігі бар әйелдерде гетерогенділіктің жоғарылауы мен серпімділіктің төмендеуін айғақтайды.

Кесте 24 – Жатыр мойнының ұзындығы және эластография параметрлері

Өлшеу параметрлері	Негізгі топ (Mean ± SD)	Бақылау топ (Mean ± SD)	p-мәні
1	2	3	p <0,001
Жатыр мойнының ұзындығы (CL), см	2.1 ± 0.5	3.5 ± 0.4	p <0,001
Серпімділік контрастын индексі (ECI)	6.5 ± 1.2	4.2 ± 0.9	p <0,001
ЖМ ішкі өзегі (IOS)	0.37 ± 0.10	0.55 ± 0.08	p <0,001
ЖМ сыртқы өзегі (EOS)	0.32 ± 0.09	0.50 ± 0.07	p <0,001
Қаттылық қатынасы (Ratio IOS/EOS)	1.15 ± 0.3	1.10 ± 0.2	p=0,115
*Ескертпе: деректер орташа мән және стандарттық ауытқу түрінде берілген — Mean±SD. Топтар арасындағы айырмашылықтар тәуелсіз таңдамаға арналған t-критерий арқылы бағаланды. p<0,05 болған жағдайда айырмашылық статистикалық тұрғыдан маңызды деп есептелді.			

Жатыр мойнының ұзындығы, серпімділік контрастын индексі, ішкі және сыртқы ернеулер көрсеткіштері бойынша негізгі және бақылау топтары арасында статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар анықталды (p<0,001). Тек IOS/EOS қаттылық қатынасы бойынша айырмашылық статистикалық маңызды болған жоқ (p>0,05). IOS пен EOS жеке-жеке өзгерген, бірақ олардың өзара бір-біріне қатынасы екі топта қатты өзгермеген p>0,05

шықты. Бұл эластографиялық параметрлердің ЖМЖ-ті болжаудағы құндылығын атап көрсетеді.

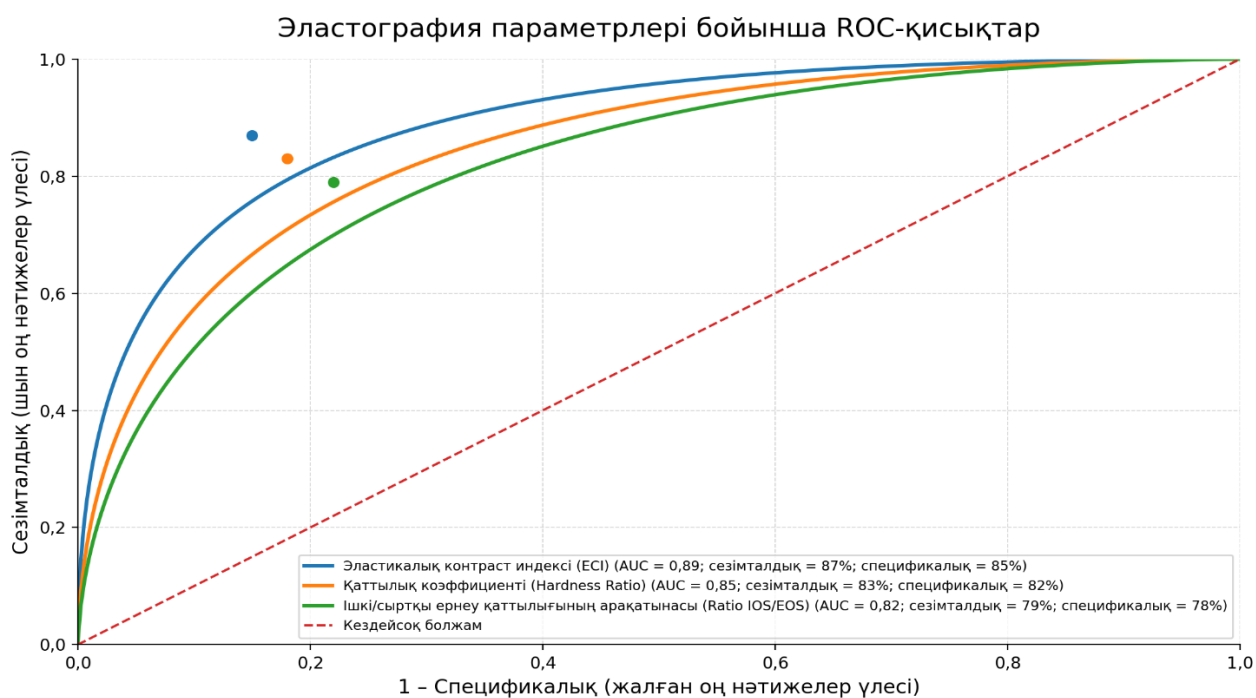
Болжамдық дәлдік және статистикалық талдау

Жатыр мойнының цервикометриялық және эластографиялық көрсеткіштерінің негізгі және бақылау топтарын болжау және ажырату қабілетін анықтау үшін ROC-қисық талдауы қолданылды. Талдау барысында ECI, Hardness Ratio және Ratio IOS/EOS көрсеткіштері бойынша қисық астындағы аудан (AUC) есептелді. AUC мәні диагностикалық тесттің болжамдық дәлдігін сипаттайтын негізгі көрсеткіш ретінде бағаланды.

Кесте 25 - AUC мәнін интерпретациялау (ғылыми жіктеу бойынша)

AUC мәні	Интерпретация
0,50–0,59	Диагностикалық маңызы жоқ (кездейсоқ деңгейде)
0,60–0,69	Әлсіз диагностикалық дәлдік
0,70–0,79	Қанағаттанарлық (орташа) дәлдік
0,80–0,89	Жақсы (жоғары) дәлдік
0,90–1,00	Өте жоғары, тамаша дәлдік

Алынған нәтижелерден эластография параметрлері бойынша диагностикалық тиімділігін бағалау (8-сурет).



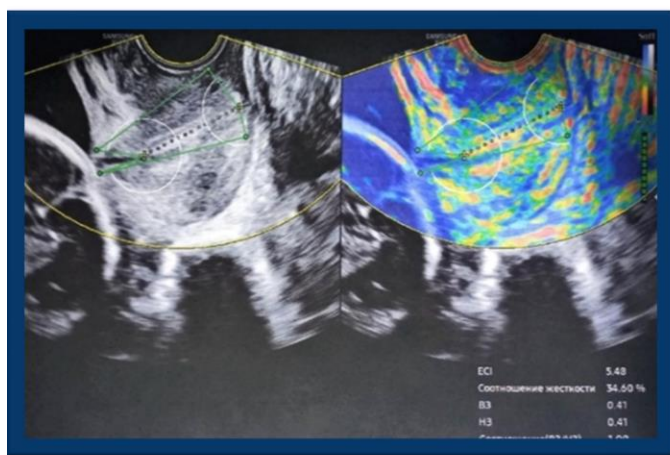
Сурет 8 – Эластография параметрлерінің болжамдық дәлдігі.

8- суретте цервикометрия және эластография параметрлері бойынша ROC-қисықтар ұсынылған. ROC-талдау эластография көрсеткіштерінің мерзімінен бұрын босану қаупін болжаудағы диагностикалық тиімділігін бағалау мақсатында жүргізілді. Алынған нәтижелер бойынша эластикалық контраст индексі (ECI) ең жоғары болжамдық дәлдікті көрсетті: AUC=0,89, сезімталдық - 87%, спецификалық - 85%. Қаттылық коэффициенті (Hardness Ratio) бойынша AUC мәні 0,85, сезімталдық 83%, спецификалық 82% құрады. Ішкі/сыртқы жатыр мойны ернеулерінің қаттылық арақатынасы (Ratio IOS/EOS) үшін AUC мәні 0,82, сезімталдық 79%, спецификалық 78% болды.

Кесте 26 - Эластография параметрлерінің AUC диагностикалық тесті бойынша болжамдық дәлдігі

Көрсеткіш	AUC	Сезім- талдық, %	Специ- фикалық, %
Эластикалық контраст индексі (ECI)	0,89	87	85
Қаттылық коэффициенті (Hardness Ratio)	0,85	83	82
Ішкі/сыртқы жатыр мойны ернеулерінің қаттылық арақатынасы (Ratio IOS/EOS)	0,82	79	78

Мысалдар келтіру: Тексерілген жүкті әйелдердегі жатыр мойны эластографиясының және жатыр мойны ұзындық өлшемінің параметрлері 9-суретте (а, б) көрсетілген.



ECI – 5,43;

Қаттылық қатынасы HR(%) -34,50;

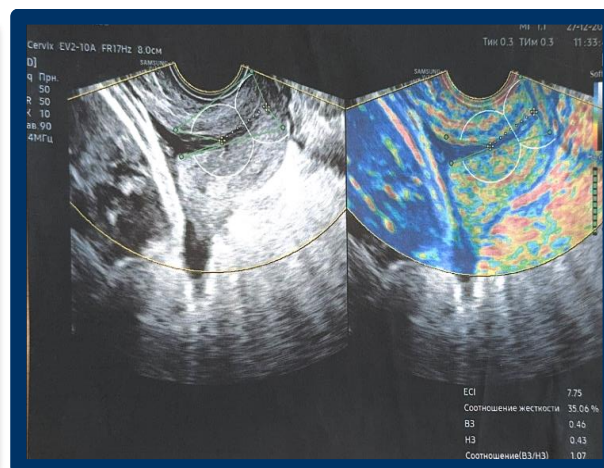
IOS- 0,41; EOS-0,41;

Ratio IOS / EOS -1,00

Жатыр мойнының ұзындығы: 3 см.

Қорытынды: Фетометрия бойынша жүктілік мерзімі 22 апта 0 күн.

а) жатыр мойны жеткіліксіздігі жоқ



ECI – 7,75; CL -30мм

Қаттылық қатынасы HR(%) -35,06;

IOS - 0,46; EOS-0,43;

Ratio IOS / EOS - 1,07

Қорытынды: Фетометрия бойынша жүктілік мерзімі 22 апта 3 күн. Жатыр мойнының жеткіліксіздігі

б) жатыр мойны жеткіліксіздігі бар

Сурет 9 – Біріктірілген жатыр мойны эластографиясы мен цервикометриясы

Жатыр мойны жеткіліксіздігі бар негізгі топтағы жүкті әйелдерге ЖМЖ емдік түзету әдістері жүргізілді, 27-кесте.

Кесте 27 – Негізгі топтағы жүкті әйелдерде ЖМЖ емдік түзету әдістері

Коррекция әдісі	*(Abs., %)
1	2
Акушерлік пессарий	20 (8%)
Хирургиялық әдіспен жатыр мойны жеткіліксіздігін түзету	60 (24%)
Біріктірілген әдістер:	70 (68%)
Олардың ішінен:	
Акушерлік пессарий + прогестерон препараттары	25 (10%)
Хирургиялық коррекция + акушерлік пессарий	16 (6,4%)
Хирургиялық түзету + прогестерон препараттары	21 (8,4%)
Хирургиялық түзету + акушерлік пессарий + прогестерон препараттары	8 (3,2%)
(Abs., %) – Abs: absolute numbers; % percentage.	

Жүктіліктің екінші үш айлығында (триместр) перинаталдық нәтижелерді жақсарту үшін ҚР ДСМ диагностикалық және емдеу клиникалық хаттамаларына сәйкес, ерте босануға қауіпі жоғары, негізгі топтағы жүкті әйелдерде жатыр мойнын емдік түзету жұмыстары жүргізілді. Емдік шара бойынша: Акушерлік пессарий - 8% орнатылды, «Н.М. Мамедалиеваның модификациясындағы А.И.Любимова әдісі» бойынша хирургиялық түзетулер арқылы - 24% тігіс салынды, комбинациялық түзету әдісі жоғары қауіп тобына жататын жүкті әйелдерге - 68% қолданылды. Жатыр мойнының коррекциялау әдісін таңдау трансвагиналды ультрадыбыстық цервикометрия және эластографияны кешенді пайдалану көрсеткіштеріне байланысты болды. Акушерлік пессарий: 13 аптадан - 28 аптаға дейінгі жүктілікте, жатыр мойнының ұзындығы 30 мм-ден астам және $ECI \geq 5,5$ жоғары болған әйелдерге қолданылды. Хирургиялық ем: жатыр мойнының ұзындығы 30 мм-ден төмен, ал $ECI \geq 5,5$ жоғары болған, оған қосымша жатыр мойнының патологиясы бар әйелдерге жүргізілді. Комбинациялық ем (хирургиялық түзету + акушерлік пессарий + прогестерон препараттары) ӨМББ қауіпі өте жоғары әйелдерде қолданылды: жатыр мойнының ұзындығы 2,0 см-ден төмен, $ECI \geq 9,0$ өте жоғары болғандықтан қолданылды.

ӨМББ-дың медициналық-әлеуметтік маңызы және цервикометрияның жатыр мойны жеткіліксіздігін диагностикалаудағы рөлі кеңінен белгілі. Осы зерттеудің негізгі мақсаты жатыр мойны жеткіліксіздігін ерте анықтау үшін цервикометрия мен эластографияны біріктіріп қолданудың диагностикалық тиімділігін бағалау болды.

Жатыр мойнының ұзындығы мен қаттылық көрсеткіштерін кешенді бағалау жоғары қауіп тобындағы жүкті әйелдерде жатыр мойны жеткіліксіздігін уақтылы анықтауға мүмкіндік береді. Бұл, өз кезегінде, алдын алу және емдік

түзету шараларын дер кезінде жүргізуге, жүктілік мерзімін ұзартуға және толық мерзімге жақын босану мүмкіндігін арттыруға ықпал етеді.

Осы мақсатта зерттеуге қатысқан барлық жүкті әйелдердің цервикометриялық және эластографиялық көрсеткіштеріне талдау жүргізілді. Нәтижелер 28-кестеде ұсынылған.

Кесте 28 – Жүктілік нәтижелерін талдау

Көрсеткіштер	Негізгі топ (n=150)	Бақылау тобы (n=100)	p мәні
Мерзімінен бұрын босану	24 (16%)	8 (8%)	0,047
Толық мерзімінде босану	126 (84,0%)	92 (92%)	-
*Ескертпе: деректер абсолюттік сан және пайыз түрінде берілген n (%). $p=0,047$ мәні біржақты Фишер критерийіне жақын. Топтар арасындағы айырмашылық $p<0,05$ болғандықтан статистикалық тұрғыдан маңызды деп бағаланды. Негізгі топтағы мерзімінен бұрын босану жағдайлары: қағанақ қабығының мерзімінен бұрын жыртылуы, ұрықтың антенаталды шетінеуі, кесар тілігінен кейінгі жатыр тыртығы, сондай-ақ ұрықтың жамбаспен немесе аяқпен жатуы сияқты акушерлік асқынулармен байланысты болды. Бақылау тобында мерзімінен бұрын босану медициналық көрсеткіштер бойынша босануды индукциялаумен байланысты тіркелді.			

Зерттеу топтарындағы босану мерзіміне байланысты жүктілік нәтижелері ұсынылған. Негізгі топ жоғары қауіп тобындағы жүкті әйелдерден құралғандықтан, бұл топта мерзімінен бұрын босану жиілігі бақылау тобымен салыстырғанда жоғары болды: тиісінше 16,0% және 8,0% ($p=0,047$), статистикалық тұрғыдан маңызды (28-кесте).

Кесте 29 – Неонаталдық нәтижелер

Көрсеткіштері	Негізгі топ (n=150)	Бақылау тобы (n=100)
Туған кездегі дене салмағы (кг)	2.8 ± 0.6	3.2 ± 0.5
Апгар шкаласы бойынша (5минут)	6.0 ± 1.0	8.8 ± 0.7
Жүктіліктің орташа мерзімі (апталар)	34 ± 3	38 ± 2

Негізгі топтағы әйелдердің 84,0%-ы жүргізілген емдік-профилактикалық шаралардан кейін жүктілікті толық мерзімге дейін жеткізіп босанды. Мерзімінен бұрын босанған әйелдерде жүктілік мерзімі 34 аптадан жоғары болды. Жүктілік мерзімі ұзартылуына байланысты -туған нәрестелердің орташа дене салмағы да жоғары $2,8 \pm 0,6$ кг болды. Шала туған нәрестелердің салмағы 2500 г-нан жоғары болуы неонаталдық бейімделу тұрғысынан салыстырмалы түрде қолайлы көрсеткіш ретінде бағаланады.

Апгар шкаласы бойынша көрсеткіштер 5-минуттан соң негізгі топта ($6,0 \pm 1,0$) бақылау тобымен ($8,8 \pm 0,7$) салыстырғанда да төмен болды, алайда орташа мән рұқсат етілген деңгейінің шегінде қалды, бұл жаңа туған

нәрестелердің туған кездегі тұрақты жағдайын көрсетеді. Негізгі топтағы орташа босану мерзімі 34 ± 3 апта болды, бұл 22-28 апта аралығында ерте босанудан әйелдерді сақтап қалды, ол өте ерте МББ-дан шала туған нәрестелердің салмағы мен өмір сүру қаблеті үшін медициналық және қоғамдық тұрғыда өте маңызды мәселенің шешілуіне ықпалын тигізді. Яғни, негізгі топтағы босанулардың көпшілігі толық мерзімінде немесе 34-37 апта аралығына дейін ұзартылған нәтиже берді, бұл жақсартылған перинаталдық нәтижелерге қол жеткізуге мүмкіндік берді.

Осылайша, уақытылы диагноз қою мен уақытылы емдік түзету негізінде жоғары қауіп тобындағы жатыр мойнының жеткіліксіздігі бар жүкті әйелдердің толық мерзімде босануы 84% болды, ал небәрі 16% ғана 34-37 апта аралығында мерзімінен бұрын босану орын алды. Сондай-ақ, негізгі топтағы ерте босану жағдайларының көбісі 34 аптадан жоғары мерзімде орын алғанын атап өткен жөн, бұл өте қолайсыз неонаталдық нәтижелердің алдын алуға мүмкіндік берді. Экстремалды ерте босағандар (28 аптаға дейін) кездеспеді, бұл жүктілікті ұзарту бағытындағы уақытылы диагностика мен терапияның арқасында жүзеге асырылды.

3.3 Өзіндігінен мерзімінен бұрын босануды болжау моделін әзірлеу және клиникалық тәжірибелік қолданысқа енгізу

Жатыр мойнының трансвагиналды ультрадыбыстық зерттеуі (ТВУДЗ) кезінде цервикометрияны эластографиямен біріктіру өздігінен мерзімінен бұрын босану (ӨМББ) қаупін болжауда диагностикалық мүмкіндіктерді арттырады. Жатыр мойнының қысқаруы мен жұмсаруы бірге байқалғанда, әсіресе 34 аптаға дейінгі ерте ӨМББ қаупі едәуір жоғарылайды.

Бірнеше ультрадыбыстық биофизикалық көрсеткіштерді кешенді қолдану модельдің сезімталдығын арттырып қана қоймай, клиникалық маңызды шекті мәндерді анықтауға мүмкіндік береді, бұл сезімталдық пен ерекшеліктің оңтайлы балансын қамтамасыз етеді.

Клинико-анамнездік қауіп факторларын талдауға негізделген ретроспективтік деректер де болжамды бағалауда біріктірілген тәсілдің қажеттілігін растайды.

Жүкті әйелдерде ӨМББ-дың даму ықтималдығын бағалауға арналған қауіп факторларын анықтау және алынған нәтижелер негізінде сенімді болжамдық модель құру зерттеудің негізгі мақсаты болып табылады. Бұл модель жүктілік кезеңінде қауіп факторларын ерте анықтауға, асқынулардың алдын алуға және клиникалық шешім қабылдау тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді.

Жүкті әйелдердегі клиникалық қауіп факторларын кешенді бағалау негізінде базалық математикалық болжамдық модель құру. Сонымен қатар, ультрадыбыстық зерттеу (УДЗ) көрсеткіштерінің болжамдық маңызын анықтап, олардың диагностикалық тиімділігін арттыру мақсатында кеңейтілген УДЗ-мен негізделген болжамдық модель әзірлеу.

Деректерді өңдеу және статистикалық талдау

Деректерді жинау зерттеу мақсаттарына сәйкес арнайы әзірленген алдын ала дайындалған жеке тіркеу карталары (ЖТК) негізінде жүргізілді. ЖТК-ны толтыру Google кестелерінде қолмен жүзеге асырылды. Қажетті мәліметтер жиналғаннан кейін деректер Microsoft Excel электрондық кестелеріне көшіріліп, бастапқы сараптаудан өткізілді. Кейін статистикалық өңдеу IBM SPSS Statistics бағдарламасының 26.0 нұсқасын қолдану арқылы жүргізілді.

Сапалық (качественные) және сандық (количественные) көрсеткіштер ажыратылып талданды. Деректердің таралуы қалыптыдан өзгеше болғандықтан, параметрлік емес статистикалық әдістер қолданылды. Сандық көрсеткіштер медиана (Me) және кuartильаралық диапазон (Q1–Q3) түрінде ұсынылды. Сапалық көрсеткіштер абсолютті және салыстырмалы жиіліктермен (%) сипатталды.

Негізгі сандық көрсеткіштерді топ аралық салыстыру үшін Манн–Уитнидің U-критерийі қолданылды. Ал сапалық деректерді талдау барысында қолдану шарттарына сәйкес Пирсонның χ^2 критерийі немесе Фишердің дәл критерийі пайдаланылды.

Бір факторлы талдау нәтижелері бойынша статистикалық маңыздылық деңгейі $p < 0,05$ болған көрсеткіштер топтастырылып, МББ-ды болжау моделін құрастыруға енгізілді. Барлық анықталған қауіп факторлары үшін түзетілген мүмкіндік қатынастары (МК) және олардың 95% сенімділік аралықтары (95% СА) есептеле отырып, көп факторлы логистикалық регрессиялық талдау жүргізілді.

Құрылған модельдің диагностикалық тиімділігі ROC-қисық талдауы арқылы бағаланды, соның ішінде қисық астындағы аймақ (AUC), сезімталдық және ерекшелік көрсеткіштері анықталды. Логистикалық функцияның оңтайлы шекті мәнін анықтау модельдің диагностикалық дәлдігін арттырып, оның клиникалық тұрғыдан жоғары практикалық маңызға ие екенін көрсетті.

Нәтижелер және талқылау

Зерттеуге қосу іріктемелерін қанағаттандыратын 250 жүкті әйел қатысты.

Кесте 30 – Мерзімінен бұрын және толық мерзімінде босанған әйелдердің клиникалық-демографиялық көрсеткіштерін салыстыру

Көрсеткіш	Мерзімінен бұрын босанғандар	Толық мерзімінде босанғандар	p-value
Жасы	30,0 [26,0-35,0]	32,0 [27,0-35,0]	0,248
Салмағы, кг	60,0 [50,5-66,5]	65,0 [57,0-72,2]	0,001
Бойы, см	162,0 [159,0-168,0]	164,0 [160,0-169,0]	0,255
ДСИ	22,0 [20,0-24,8]	23,5 [21,2-27,1]	0,002
Жүктілік саны	2,0 [1,0-3,0]	2,0 [1,0-3,2]	0,646

Клиникалық-демографиялық көрсеткіштерді салыстыру барысында мерзімінен бұрын босанған және толық мерзімінде босанған әйелдер арасында дене салмағы мен дене салмағы индексі (ДСИ) бойынша статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталды. Атап айтқанда, толық мерзімінде босанған әйелдер тобында дене салмағы (65,0 [57,0–72,2] кг) мен ДСИ көрсеткіші (23,5

[21,2–27,1]) мерзімінен бұрын босанған әйелдер тобына қарағанда жоғары болды (тиісінше $p = 0,001$ және $p = 0,002$).

Ал жас ерекшелігі, бой ұзындығы және жүктілік саны бойынша топтар арасында статистикалық маңызды айырмашылық анықталмады ($p > 0,05$).

Топтардың салыстырмалы сипаттамасы:

Зерттеуге енгізілген екі топтағы жатыр мойнының негізгі ультрадыбыстық көрсеткіштеріне салыстырмалы талдау жүргізілді. Бағалау барысында цервикометриялық параметрлер мен эластографиялық көрсеткіштер зерттелді. Бұл параметрлер жатыр мойнының құрылымдық және функционалдық ерекшеліктерін бағалауға, сондай-ақ мерзімінен бұрын босану қаупін болжауда олардың диагностикалық маңызын анықтауға мүмкіндік береді.

Екі топтағы жатыр мойнының негізгі ультрадыбыстық көрсеткіштері арасындағы айырмашылықтарды анықтау мақсатында алынған мәліметтер статистикалық өңдеуден өткізілді. Зерттелген параметрлердің нәтижелері 31-кестеде көрсетілген.

Кесте 31 – Зерттелген топтардағы жатыр мойнының негізгі ультрадыбыстық көрсеткіштері (цервикометрия және эластография)

Параметр	МББ Me [Q1-Q3]	Толық мерзімді Me [Q1-Q3]	p-value
Жатыр мойнының ұзындығы, см.	2.5 [2.29-2.58]	3.10 [3.0-3.5]	<0.001
ECI	6.20 [3.60-6.48]	6.21 [4.27-6.69]	0.052
IOS	0.28 [0.21-0.39]	0.28 [0.22-0.37]	0.494
EOS	0.34 [0.25-0.42]	0.34 [0.26-0.41]	0.807
IOS/EOS	56.02 [43.24-67.62]	55.54 [44.35-68.17]	0.759
Hardness Ratio	0.88 [0.72-1.18]	0.83 [0.68-1.06]	0.348

Мерзімінен бұрын босану тобында жатыр мойнының ұзындығы толық мерзімінде босанған әйелдер тобына қарағанда статистикалық тұрғыдан айтарлықтай төмен болды (медианасы тиісінше 2,5 см және 3,1 см; $p < 0,001$). Сонымен қатар, эластографиялық көрсеткіштер бойынша да статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталды.

Атап айтқанда, серпімділік контрастының индексі (ECI), жатыр мойнының ішкі ернеуі аймағындағы деформация көрсеткіші (IOS), жатыр мойнының ішкі және сыртқы ернеулері арасындағы орташа арақатынас (IOS/EOS), сондай-ақ қаттылық коэффициенті (Hardness Ratio) жеке бағаланып, олардың арасында статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталды.

Мерзімінен бұрын босануды болжау моделін құру мақсатында медициналық карталарға ретроспективті және проспективті талдау жүргізілді. Мерзімінен бұрын босану акушерия және перинатология саласындағы өзекті мәселелердің бірі болып табылады, себебі ол перинаталдық аурушандық пен өлімшілдік деңгейінің жоғарылауымен тікелей байланысты.

Зерттеудің мақсаты мерзімінен бұрын босанудың маңызды қауіп факторларын анықтау және жүкті әйелдерде оның даму ықтималдығын бағалауға арналған болжамдық модель құру болды. Осы мақсатта медициналық карталарға ретроспективті және проспективті талдау жүргізілді.

Ретроспективті зерттеуге Алматы қаласындағы Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығының базасында 2021–2022 жылдары тіркелген 1500 босану тарихы енгізілді, оның ішінде 1000 мерзімінен бұрын босану жағдайы (22–36 апта + 6 күн) және 500 толық мерзімді босану жағдайы (≥ 37 апта) қамтылды.

Сонымен қатар, біріктірілген диагностикалық тәсілдің тиімділігін бағалауға бағытталған проспективті когорттық зерттеуге қатысқан 250 әйелдің мәліметтері қосымша талданды.

Мәліметтерді компьютерлік өңдеу барысында қауіп факторларының кездесу жиілігі мен таралу ерекшеліктері бағаланып, статистикалық маңызды айырмашылықтарға талдау жүргізілді. Алынған нәтижелер негізінде мерзімінен бұрын босану қаупімен байланысты маңызды факторлар анықталып, олар болжау моделін құрастыруда қолданылды.

Кесте 32 - Мерзімінен бұрын босанудың босану нәтижесі бойынша негізгі қауіп факторлары

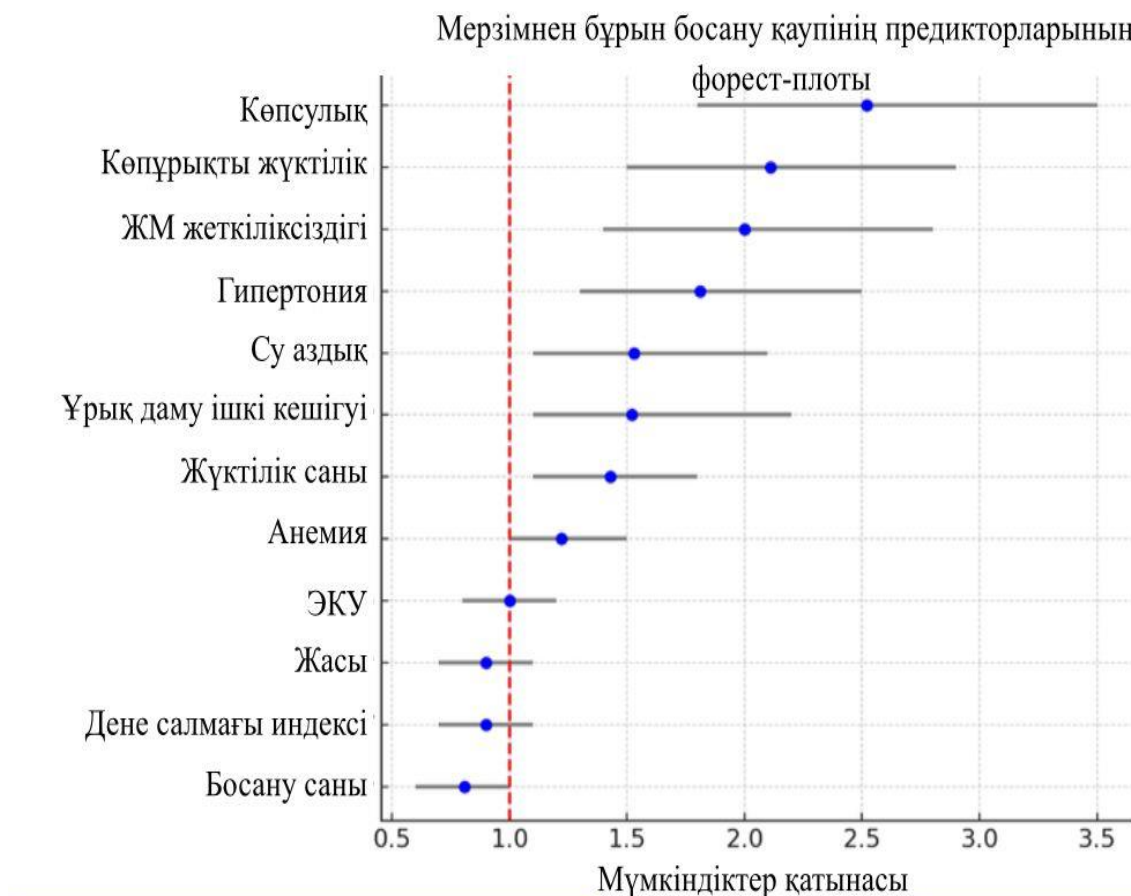
Қауіп факторлары	МҚ (OR)
Қағанақ суының көптігі	2,52
Көп ұрықты жүктілік	2,11
Жатыр мойны жеткіліксіздігі	2,00
Гипертензия	1,81
Суаздық (Қағанақ суының азаюы)	1,53
Ұрық дамуының іштей кешеуілдеуі	1,52
Жүктілік саны	1,43
Анемия	1,22
ЭКО	$\approx 1,00$
Жасы	0,90
Дене салмағының индексі	0,90
Босану саны	0,81
Қағанақ суының көптігі	2,52
*МҚ - Мүмкіндік Қатынас (OR)	

Мерзімінен бұрын босану (МББ) тобына жүргізілген талдау нәтижесінде ерте босанумен байланысты негізгі қауіп факторлары анықталды. Олардың қатарына қағанақ суының көптігі (МҚ = 2,52), жатыр мойны жеткіліксіздігі (МҚ = 2,00), гипертензивті жағдайлар (МҚ = 1,81), су аздық (МҚ = 1,53), ұрықтың құрсақішілік дамуының кешеуілдеуі (МҚ = 1,52) және анемия (МҚ = 1,22) кірді.

Мерзімінен бұрын босанудың негізгі қауіп факторлары анықталғаннан кейін алынған мәліметтер негізінде Forest plot сызықтық диаграммасы құрастырылды. Әрбір көк түсті маркер мүмкіндік қатынасының (МҚ, OR) бағасын көрсетсе, көлденең сызықтар 95% сенімділік аралығының диапазонын

бейнелейді. Зерттеу нәтижелері бойынша анықталған көрсеткіштердің статистикалық маңыздылығы бағаланды.

OR = 1 мәніне сәйкес келетін қызыл үзік сызық бейтарап шекара ретінде қарастырылды. Бұл шекара қауіп деңгейі төмен факторларды ($OR \leq 1$) және мерзімінен бұрын босану қаупін арттыратын факторларды ($OR > 1$) ажыратуға мүмкіндік береді. Forest plot нәтижелері мерзімінен бұрын босанумен байланысты негізгі қауіп факторларының ықпал ету дәрежесін көрнекі түрде бағалауға мүмкіндік берді (10 сурет).



Сурет 10 - Бұл мерзімінен бұрын босануының қауіпті ізашарларының әрқайсысы үшін 95% сенімділік аралығы мен мүмкіндік қатынас (OR)

Мерзімінен бұрын босануды болжау моделінің диагностикалық тиімділігін бағалау мақсатында ROC-талдау жүргізілді. Модельдің болжамдық қабілетін анықтау үшін негізгі диагностикалық көрсеткіштердің бірі болып табылатын AUC (Area Under the Curve) - «ROC-қисық астындағы аудан» көрсеткіші қолданылды. Бұл көрсеткіш модельдің мерзімінен бұрын босану қаупі жоғары және төмен жүкті әйелдерді дұрыс ажырату қабілетін сипаттайды.

Болжау моделінің тиімділігі сезімталдық (sensitivity), ерекшелік (specificity), оң болжамдық мән және теріс болжамдық мән сияқты негізгі диагностикалық көрсеткіштер арқылы бағаланды. AUC көрсеткішінің жоғары

болуы модельдің диагностикалық дәлдігінің жоғары деңгейін және клиникалық тәжірибеде қолдануға жарамдылығын көрсетеді (33-кесте).

Кесте 33 - «Қисық астындағы аудан» болжау моделінің көрсеткіштері

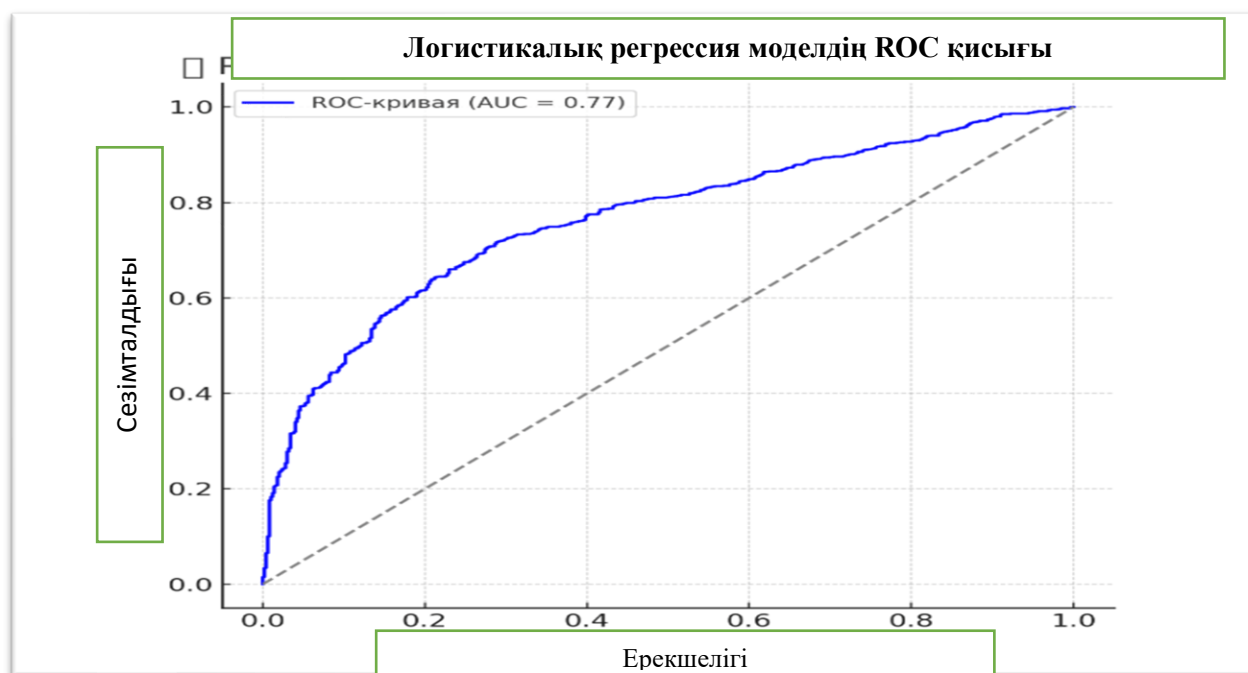
Көрсеткіш	Мағынасы
«Қисық астындағы аудан» AUC	0,77
Дәлдік (Accuracy)	70,2 %
Сезімталдық (Sensitivity / Recall / True Positive Rate)	47,4 %
Ерекшелік (Specificity / True Negative Rate)	81,6 %

33-кестеде мерзімінен бұрын босануды болжау моделінің негізгі диагностикалық көрсеткіштері ұсынылған. ROC-талдау нәтижелері бойынша «қисық астындағы аудан» (AUC) көрсеткіші 0,77-ге тең болды, бұл модельдің болжамдық қабілетінің жақсы деңгейде екенін көрсетеді. Аталған көрсеткіш модельдің мерзімінен бұрын босану қаупі жоғары және төмен жүкті әйелдерді сенімді ажырата алатынын дәлелдейді.

Модельдің жалпы дәлдігі (Accuracy) 70,2%-ды құрады, яғни зерттелген жағдайлардың басым бөлігінде болжам нәтижелері нақты клиникалық нәтижелермен сәйкес келді. Сезімталдық көрсеткіші (Sensitivity) 47,4% болып, модельдің мерзімінен бұрын босану жағдайларын анықтау қабілетінің орташа деңгейде екенін көрсетті. Ал ерекшелік көрсеткіші (Specificity) 81,6%-ды құрап, модельдің толық мерзімінде босанатын әйелдерді дұрыс анықтау мүмкіндігінің жоғары екенін көрсетті.

Жалпы алғанда, алынған нәтижелер құрылған болжау моделінің клиникалық тәжірибеде мерзімінен бұрын босану қаупін бағалауда тиімді қолдануға болатынын көрсетті.

Логистикалық регрессиялық талдау мерзімінен бұрын босануға әсер ететін негізгі қауіп факторларын анықтау және олардың ықпал ету дәрежесін бағалау мақсатында жүргізілді. Талдау нәтижесінде статистикалық маңызды көрсеткіштер негізінде болжамдық модель құрылды. Құрылған модельдің диагностикалық тиімділігі ROC-қисық арқылы бағаланып, оның болжамдық дәлдігінің жақсы деңгейде екені анықталды. Алынған нәтижелер логистикалық регрессия моделінің мерзімінен бұрын босану қаупін ерте анықтауда клиникалық маңызға ие екенін көрсетті(сурет 11).



Сурет 11 - ROC-модель қисығы

Логистикалық регрессия моделі ROC қисығының (AUC) астында 0,77, дәлдігі 70,2 %, сезімталдығы 47,4% және ерекшелігі 81,6% болды.

Перспективті когорттық зерттеу нәтижелері (n=250) мерзімінен бұрын босануға әсер ететін бірқатар қауіп факторларының маңыздылығын растады. Олардың қатарына қағанақ суының көптігі (полигидрамнион), жатыр мойны жеткіліксіздігі, гипертензиялық жағдайлар, су аздық, ұрықтың құрсақішілік өсуінің тежелуі, жүктілік саны және анемия кірді.

Әзірленген болжамдық модель жақсы диагностикалық көрсеткіштерге ие болып, жүкті әйелдерді қауіп деңгейіне қарай жіктеуге мүмкіндік берді. Жоғары қауіп тобындағы әйелдерді ерте анықтау профилактикалық және емдік шараларды уақтылы жүргізуге, жүктілікті ұзартуға және перинаталдық нәтижелерді жақсартуға ықпал етеді.

Алынған нәтижелер жүкті әйелдерді жеке қауіп факторларын ескере отырып кешенді бақылаудың маңыздылығын көрсетеді.

Бақылау нәтижесі арнайы теңдеумен формула арқылы сипатталды:

Логистикалық функцияның формуласы

$$P = 1 / (1 + e^{(-z)}) \times 100\%$$

$$z = 5.136 - 1.967 \times X_{\text{дшм}} - 0.532 \times X_{\text{ЕСІ}} + 3.558 \times X_{\text{ІОС}} + 0.773 \times X_{\text{ЕОС}} + 0.023 \times X_{\text{HR}} + 0.060 \times X_{\text{RE}}$$

Мұндағы :

$X_{\text{дшм}}$ - Жатыр мойнының ұзындығы (см)

$X_{\text{ЕСІ}}$ - Серпімділік контрастының индексі

$X_{\text{ІОС}}$ - Ішкі өзегі аймағындағы қаттылық

- X_{EOS} - Сыртқы өзегі аймағындағы қаттылық
 X_{HR} - Hardness Ratio (қаттылық қатынасы IOS/EOS)
 X_{RE} - Ratio IOS/EOS (сандық мәндердің қатынасы IOS и EOS)

Ұсынылған болжамдық модель объективті ультрадыбыстық көрсеткіштер негізінде өздігінен болатын мерзімінен бұрын босану ықтималдығын сандық тұрғыдан бағалауға мүмкіндік береді.

Логистикалық регрессия негізінде құрылған өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжаудың математикалық моделін қолдану мысалдары көрсетілген. Модель ультрадыбыстық цервикометрия мен эластографиялық көрсеткіштер негізінде өздігінен болатын мерзімінен бұрын босану қаупін сандық тұрғыдан бағалауға мүмкіндік береді.

А әрпімен белгіленген әйелде жатыр мойнының ұзындығы қалыпты және эластографиялық көрсеткіштері салыстырмалы түрде қалыпты болғандықтан, есептелген тәуекел деңгейі 13,6%-ды құрап, төмен қауіп санатына жатқызылды. Ал В әрпімен белгіленген әйелде жатыр мойнының қысқаруы және эластографиялық көрсеткіштердің айқын өзгерістері байқалып, болжамды тәуекел деңгейі 89,5%-ды көрсетті, бұл жоғары қауіп санатына сәйкес келді, зерттеуден кейін жатыр мойнына емдік түзету жүргізілді(кесте 34).

Кесте 34 – Логистикалық модель негізінде өздігінен болатын мерзімінен бұрын босану қаупін есептеу мысалдары

Логистикалық регрессияны қолдана отырып болжаудың математикалық моделі									
$P = 1 / (1 + e^{(-z)}) \times 100\%$ $z = 5.136 - 1.967 \times X_{ДШМ} - 0.532 \times X_{ECI} + 3.558 \times X_{IOS} + 0.773 \times X_{EOS} + 0.023 \times X_{HR} + 0.060 \times X_{RE}$									
Әйел	ХДШ М	X _{ECI}	X _{IOS}	X _{EOS}	X _{HR}	X _{RE}	z	Тәуекел P, %	Қауіп санаты
А	3.5	3.5	0.4	0.3	1.333	1.333	-1.845	13.6	Төмен (<15%)
В	1.8	6.2	0.9	0.7	1.286	1.286	2.147	89.5	Жоғары (≥30%)
Ескертпе: Тәуекел санаттары өздігінен мерзімінен бұрын босанудың болжамды ықтималдығы бойынша анықталады: МББ қаупі төмен <35%, МББ қаупі жоғары ≥35%.									

Демек, ұсынылған логистикалық модель - өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупі жоғары жүкті әйелдерді ерте кезеңде анықтауға және клиникалық шешім қабылдау барысында профилактикалық және емдік шараларды дер кезінде жоспарлауға мүмкіндік береді.

Қауіп санаттары өздігінен болатын мерзімінен бұрын босанудың болжамды ықтималдығына сәйкес анықталды: ӨМББ қаупі төмен - <35%, ӨМББ қаупі жоғары - ≥35%.

«MATLAB» бағдарламалық жүйесінде жүргізілген компьютерлік есептеулер нәтижесінде жатыр мойнының ұзындығы қысқарған сайын

мерзімінен бұрын босану қаупінің артатыны анықталды (теріс коэффициент: -1.967). Сонымен қатар, серпімділік контрасты индексінің (ECI) жоғарлауы да мерзімінен бұрын босану ықтималдығымен байланысты болды (теріс коэффициент: -0.532).

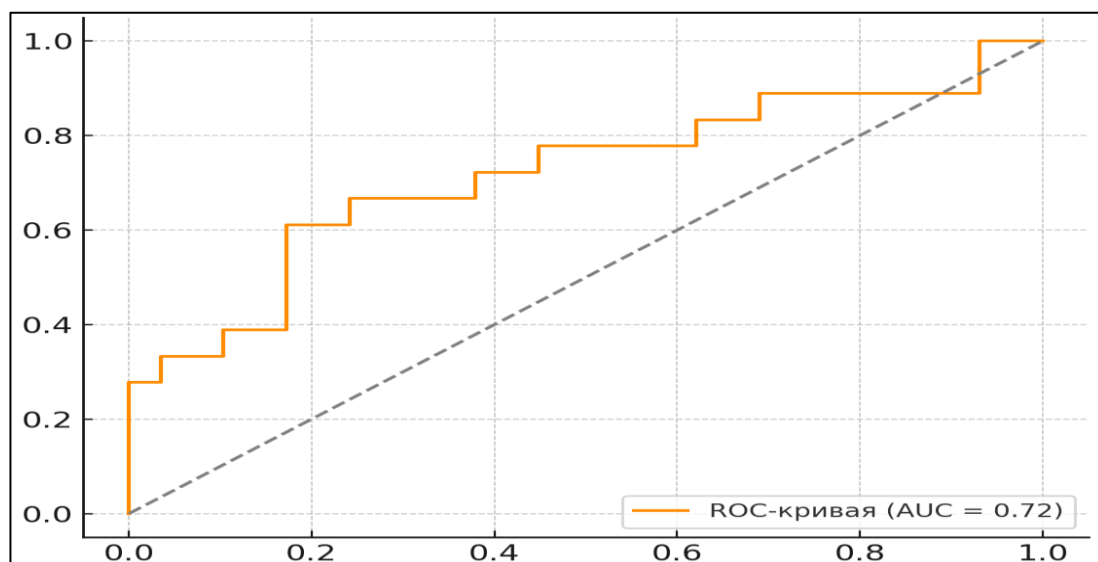
Жатыр мойнының ішкі және сыртқы ернеулері аймағындағы тіндердің қаттылық көрсеткіштерінің жоғарылауы мерзімінен бұрын босану қаупінің артуымен сипатталды, бұл оң коэффициенттермен расталды. Қосымша көрсеткіштер - Hardness Ratio және IOS/EOS арақатынасы жатыр мойны тіндерінің биомеханикалық өзгерістерін нақтырақ бағалауға мүмкіндік берді.

Осылайша, барлық жинақталған клиникалық және ультрадыбыстық деректерді MATLAB бағдарламасына енгізу арқылы жатыр мойны жеткіліксіздігінің төмен және жоғары қауіп дәрежелерін анықтауға, сондай-ақ мерзімінен бұрын босану қаупін жекелей бағалауға мүмкіндік туды.

Регрессиялық коэффициенттердің мәндеріне сәйкес жатыр мойнының ұзындығы мен серпімділік контрастының индексі (ECI) мерзімінен бұрын босану ықтималдығымен кері байланыс көрсетті. Яғни, аталған көрсеткіштердің өзгеруі мерзімінен бұрын босану қаупінің жоғарылауымен байланысты болды.

Ал жатыр мойнының ішкі және сыртқы ернеулері аймағындағы қаттылық көрсеткіштері (IOS, EOS), сондай-ақ олардың арақатынасы (Hardness Ratio және IOS/EOS) мерзімінен бұрын босану қаупімен тікелей байланысқа ие екені анықталды. Бұл көрсеткіштердің жоғарылауы ерте босану ықтималдығының артуымен сипатталды.

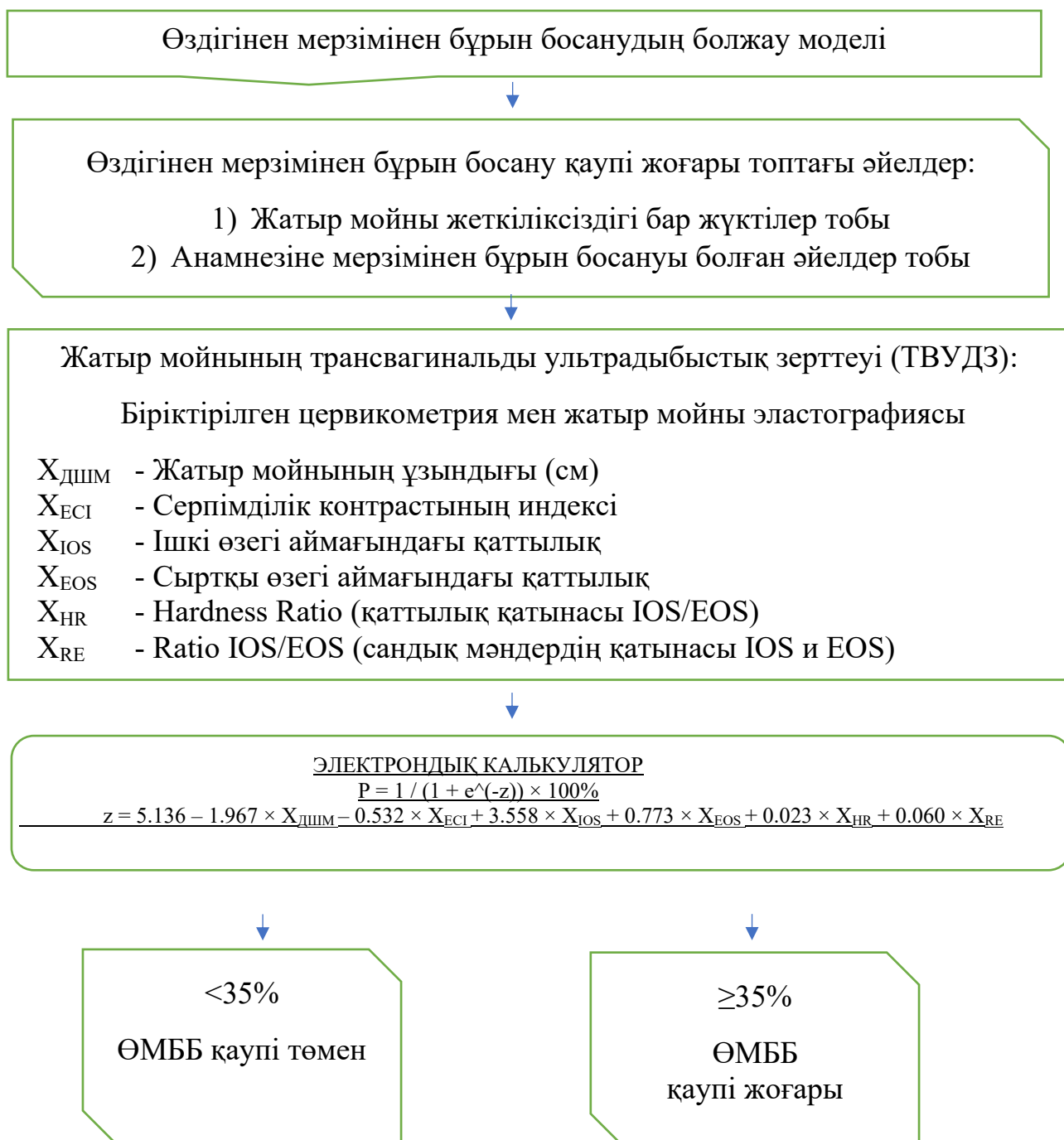
Логистикалық функция үшін p-value шекті мәні ROC-қисықтарын талдау әдісі арқылы анықталды. Алынған ROC-қисығы болжамдық модельдің диагностикалық тиімділігін бағалауға мүмкіндік берді (12-сурет).



Сурет 12 – Мерзімінен бұрын босану ықтималдығын болжауға арналған логистикалық модельдің ROC-қисығы

12-суретте мерзімінен бұрын босану ықтималдығын болжауға арналған логистикалық модельдің ROC-қисығы көрсетілген. ROC-талдау нәтижесі бойынша қисық астындағы ауданның (AUC) мәні 0,72-ні құрады, бұл модельдің диагностикалық тиімділігінің қанағаттанарлық деңгейде екенін көрсетеді.

ROC-қисығының диагональ сызықтан жоғары орналасуы модельдің кездейсоқ болжауға қарағанда жақсы ажырату қабілетіне ие екенін дәлелдейді. Алынған нәтижелер бойынша логистикалық модель мерзімінен бұрын босану қаупі жоғары және төмен жүкті әйелдерді салыстырмалы түрде сенімді ажыратуға мүмкіндік береді.



Сурет 13 – Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың болжау моделі

Осылайша, құрылған болжамдық модель клиникалық тәжірибеде мерзімінен бұрын босану қаупін ерте анықтау және профилактикалық шараларды жоспарлау үшін қолданылуы мүмкін.

Ұсынылған болжамдық модель тек жатыр мойнының трансвагинальды ультрадыбыстық зерттеуі (ТВУДЗ) барысында алынған біріктірілген цервикометрия мен эластографияның көрсеткіштеріне негізделген, бұл оның субъективті клиникалық бағалауға тәуелсіздігін қамтамасыз етеді. Модельге енгізілген барлық айнымалылар сандық сипатқа ие және жүктіліктің 13-28 апта аралығында стандартты пренатальды скрининг кезінде қолжетімді болып табылады.

Осылайша, модельді практикалық денсаулық сақтау жүйесіне енгізу акушерлік көмектің сапасы мен тиімділігін арттырудың маңызды құралы ретінде қарастырылуы мүмкін.

Зерттеудің ерекшелігі - цервикометрия және эластография нәтижелерін жеке-жеке емес, біртұтас болжамдық модель аясында кешенді түрде бағалауында. Бұған дейінгі зерттеулерде аталған әдістер көбіне бөлек қарастырылса, бұл жұмыста олардың біріктірілуі мерзімінен бұрын босануды болжаудың диагностикалық дәлдігін арттыруға мүмкіндік берді.

Қазақстан Республикасының клиникалық хаттамасына сәйкес, жатыр мойны жеткіліксіздігі жүктіліктің екінші үш айлығында (триместр) жатыр мойнының симптомсыз қысқаруымен және ашылуымен сипатталады. ТВУДЗ кезінде жатыр мойны ұзындығының 2,5 см-ден төмен болуы жатыр мойны жеткіліксіздігінің негізгі ультрадыбыстық белгілерінің бірі ретінде қарастырылады.

Біріктірілген модель қауіп деңгейін неғұрлым дәл бағалауға, жатыр мойны өзгерістерін тиімді жіктеуге және жүктілікті жүргізудің оңтайлы тактикасын таңдауға мүмкіндік береді.

Осылайша, цервикометрия мен эластография көрсеткіштерін кешенді қолдану мерзімінен бұрын босану қаупін ерте анықтаудың диагностикалық тиімділігін арттырып, клиникалық шешім қабылдау сапасын жақсартуға ықпал етеді.

3.4 Қауіп тобына жататын жүкті әйелдерде мерзімінен бұрын босану жиілігін төмендетуге бағытталған емдік-профилактикалық іс-шараларды әзірлеу

Тәжірибелік қолдану нәтижесінде жүктіліктің 13–28 аптасы аралығында бір ұрықты жүктілігі бар әйелдер арасында мерзімінен бұрын босану жиілігінің (<37 апта) төмендеуі және ауыр неонаталдық нәтижелердің азаюы байқалды.

Жүргізілген іс-шаралар:

1. Дәстүрлі цервикометрия әдісін қолдану арқылы жүктіліктің 13–28 аптасы аралығында жатыр мойны қысқарған ($CL \leq 30$ мм), мерзімінен бұрын босану қаупі жоғары жүкті әйелдер анықталды. Бұған дейін жатыр мойны жеткіліксіздігі жатыр мойны ұзындығының 25 мм-ден аз болуымен бағаланып, жүктілікті көтере алмау және мерзімінен бұрын босану қаупінің жоғарылауымен

байланыстырылып келді. Алайда жүргізілген ғылыми зерттеу нәтижелері бұл өлшемінің шектеулі екенін көрсетті. Осыған байланысты анамнезінде бір немесе бірнеше мерзімінен бұрын босану жағдайы болған, жоғары қауіп тобына жататын жүкті әйелдер Алматы қаласындағы Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығының (ПЖБКХО) базасында жатыр мойны эластографиясынан өту мақсатында зерттеуге тартылды.

2. Серпімділік контрасты индексінің (Elasticity Contrast Index, ECI) $\geq 5,58$ шектік мәні анықталды. Бұл шектік мән проспективті когортты зерттеуге қатысқан барлық әйелдерді негізгі және бақылау топтарына бөліп, салыстырмалы талдау жүргізу арқылы белгіленді. Зерттеу нәтижелері бойынша «Жатыр мойнының трансвагинальды цервикометриясы мен жатыр мойны эластографиясын (E-Cervix) біріктіріп қолдану арқылы өздігінен болатын мерзімінен бұрын босануды болжау жүйесі» атты пайдалы модельге патент рәсімделді.

3. Жоғары қауіп факторларының әсерін төмендету мақсатында 53 088 босану тарихына, оның ішінде 1 500 жағдай бойынша тереңдетілген клиникалық-анамнездік факторларға ретроспективті сараптама жүргізілді, бұған қосымша 250 жүкті әйелге проспективті талдау жасалды. Алынған нәтижелер негізінде анықталған қауіп факторларын ескере отырып, дербестендірілген профилактикалық және ұйымдастырушылық іс-шаралар әзірленіп, іске асырылды. Аталған іс-шараларды жүргізу барысында авторлық құқықпен қорғалатын келесі туындыларға куәліктер алынды: «Бір ұрықты жүктілік кезіндегі проспективті және ретроспективті когорттық зерттеу үшін науқастың жеке тіркеу картасы» және «Өздігінен болатын мерзімінен бұрын босанудың болжамдық моделі: әдістеме, валидация нәтижелері және практикалық ұсынымдар (ретроспективті талдау)».

4. Алдын ала тексеру (скрининг) және қауіп деңгейі бойынша жіктеу (стратификация). Жүктіліктің 13–28 аптасы аралығында біріктірілген трансвагинальды цервикометрия мен жатыр мойны эластографиясы жүргізіліп, жаңа стандартталған хаттама әзірленіп, толтырылды. Алынған нәтижелер тексеруден өтіп, арнайы мекемелерде құжаттандырылды. Нәтижесінде авторлық құқықтар: «Қынап ішілік цервикометрия мен жатыр мойны эластографиясын пайдалана отырып, өздігінен болатын мерзімінен бұрын босануды болжау тәсілі», «Бірұрықты жүктілік кезінде өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжау, алдын алу және жүргізу тактикасын таңдаудың алгоритмі» алынды.

5. Зерттеу нәтижелері практикалық денсаулық сақтау жүйесіне белсенді түрде енгізілді, бұл олардың клиникалық маңыздылығы мен қолданбалы құндылығын айқындайды. Атап айтқанда, жатыр мойнының ультрадыбыстық соноэластографиясын енгізу бойынша әдістеме бірқатар жетекші медициналық ұйымдардың тәжірибесіне енгізілді: KRAS TOO “Клиника репродукции и антистарения” (Алматы қ., 18.12.2024 ж.), ШЖҚ «Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы» МКК (Алматы қ., 29.01.2023 ж.); ШЖҚ «Орталық отбасылық емхана» МКК (Алматы қ., 05.05.2025 ж.).

6. Ғылыми-техникалық бағдарлама аясында алынған нәтижелер клиникалық практикаға енгізілді. Атап айтқанда, ШЖҚ «Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы» МКК-де (09.09.2025 ж., шығыс № 01-06-09/423) және ШЖҚ «Қалалық перзентхана №5» МКК-де (Алматы қ., 09.09.2025 ж.) цервикометрия және жатыр мойнының ультрадыбыстық эластографиясы деректеріне негізделген өздігінен болатын мерзімінен бұрын босану қаупінің болжамдық моделі енгізілді.

7. Ұсынылған емдік-профилактикалық іс-шаралар кешені қауіп тобына жататын жүкті әйелдерде мерзімінен бұрын босану қаупін ерте кезеңде анықтауға, жүктілікті жүргізудің жеке тактикасын қалыптастыруға және асқынулардың алдын алуға мүмкіндік береді. Нәтижесінде мерзімінен бұрын босану жиілігінің төмендеуіне және перинаталдық нәтижелердің жақсаруына қол жеткізіледі.

8. Қосымша жалпы профилактикалық шаралар жүргізілді:

Мерзімінен бұрын босану қаупі бар әйелдерге вагинальды прогестерон тағайындау ұсынылды. Симптомсыз бактериурияны анықтау және емдеу жүргізілді. Қауіп тобына жататын әйелдерде преэклампсияның алдын алу мақсатында ацетилсалицил қышқылын ≤ 16 аптадан бастап 24 аптаға дейін тағайындауға рұқсат етілді; қажет болған жағдайда, клиникалық хаттамаға сәйкес, оны 36 аптаға дейін жалғастыру ұсынылды.

Анемияның барлық түрлерін, әсіресе жиі кездесетін темір тапшылығы анемиясын дер кезінде түзету жүргізілді. Осы мақсатта темір препараттары мен фолий қышқылы тағайындалды. Сонымен қатар дұрыс тамақтануды қолдау, темекі шегуден бас тарту, ЖЖБИ (жыныс жолдарымен берідетін инфекциялар) мен несеп шығару жолдарының инфекцияларын уақтылы анықтау және емдеу бойынша профилактикалық шаралар жүзеге асырылды.

10. Болжау, алдын алу және жүргізу алгоритмі әзірленді:

Жүктіліктің 13–28 аптасы аралығында қауіп тобына енген жүкті әйелдерге әр 2 – 3 апта сайын цервикометрияны жатыр мойны эластографиясымен біріктіріп жүргізу.

Жатыр мойнының ұзындығы ≤ 20 мм және эластикалық контраст индексі (ECI) $\geq 5,58$ болған жағдайда, жүктіліктің 13–28 аптасы аралығында жатыр мойнына серкляж салу немесе акушерлік пессарий қолдану ұсынылады.

Жатыр мойнының ұзындығы < 30 мм және эластикалық контраст индексі (ECI) $\geq 5,58$ болған жағдайда, жүктіліктің 13–34 аптасы аралығында акушерлік пессарий қолдану көрсетіледі.

Жатыр мойнының ұзындығы < 30 мм, ал эластикалық контраст индексі (ECI) $< 5,58$ болған жағдайда, жүктіліктің 13–28 аптасы аралығында динамикалық бақылау жүргізіледі.

3.4.1 Жатыр мойны жеткіліксіздігі қаупі бар жүкті әйелдерде жүктілікті жекешелендірілген жүргізу тәсілі мен емдік түзету әдістерінің клиникалық тиімділігін бағалау.

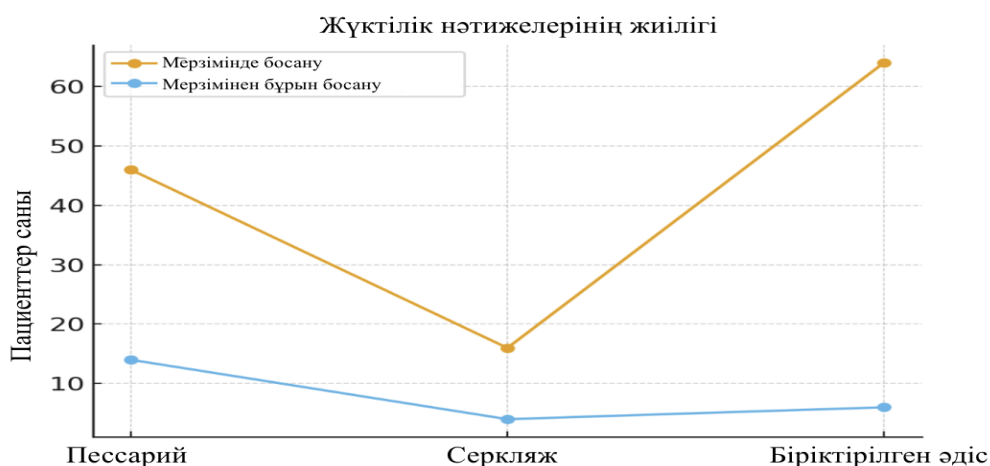
Жүргізілген зерттеу нәтижелері негізінде жатыр мойны жеткіліксіздігі қаупі бар әрбір жүкті әйел үшін цервикометрия мен эластографияны қолдана отырып жүргізілген жатыр мойнының кешенді ультрадыбыстық бағалау нәтижелеріне сүйенген жүктілікті жүргізудің жеке жоспары әзірленді. Мұндай әдіс оңтайлы жүргізу тәсілін анықтауға және жүктілікті ұзартуға бағытталған дер кезіндегі жеке алдын алу шараларын жүзеге асыруға мүмкіндік берді.

Цервикометрия мен эластографияның біріктірілген диагностикалық әдісін қолдану өздігінен мерзімінен бұрын босануды қауіп деңгейі бойынша жіктеу дәлдігін сенімді түрде арттыруға және жатыр мойнына белсенді емдік түзету жүргізуді қажет ететін әйелдерді ерте анықтауға мүмкіндік береді. Клиникалық нәтижелерді талдау емдеу мен алдын алу шараларын таңдауда сараланған тәсілдің жоғары тиімділігін растайды.

Мерзімінде босанудың ең жоғары жиілігі хирургиялық түзету, яғни цервикальды серкляж жүргізілген әйелдер тобында – 98%, сондай-ақ аралас түзету әдісі, яғни серкляж бен акушерлік пессарий бірге қолданылған топта – 96% тіркелді. Ал тек акушерлік пессарий қолдану арқылы консервативті ем жүргізілген топта жүктілікті мерзіміне дейін жеткізу 78% жағдайда мүмкін болды, ал мерзімінен бұрын босану үлесі 22% құрады. Айта кету керек, негізгі топта мерзімінен бұрын босану жағдайлары көбінесе жүктіліктің кеш мерзімінде, яғни 34–36 апта аралығында байқалды. Бұл өте ерте және ерте мерзімінен бұрын босану жиілігінің төмендеуін көрсетеді.

Босану нәтижесі бойынша қортынды:

- акушерлік пессарий орнатылған әйелдер тобында 46 әйел мерзімінде босанса, 14 әйелде мерзімінен бұрын босану тіркелді;
- хирургиялық ем жүргізілгеннен кейін 16 әйелде босану мерзімінде, ал 4 әйелде мерзімінен бұрын болды;
- аралас тәсіл, яғни серкляж бен акушерлік пессарий бірге қолданылған әйелдер тобында мерзімінде босану 64 жағдайда, ал мерзімінен бұрын босану 6 жағдайда тіркелді (14-сурет).



Сурет 14– Жатыр мойны жеткіліксіздігін емдік түзету әдісіне байланысты босану нәтижелері

Осылайша, эластография және цервикометрия деректеріне негізделген жүктілікті жүргізудің жекешелендірілген алгоритмін қолдану, сондай-ақ жатыр мойнын түзетудің оңтайлы әдісін, яғни хирургиялық, консервативті немесе біріктірілген тәсілді ұтымды таңдау мерзімінен бұрын босану жиілігін едәуір төмендетуге және перинаталдық нәтижелерді жақсартуға мүмкіндік береді.

Проспективті когортты зерттеудің талдау нәтижесі

Жатыр мойны серпімділігінің төмендеуі өздігінен мерзімінен бұрын босану жиілігінің жоғарылауымен және қолайсыз неонаталдық нәтижелермен, атап айтқанда нәрестенің төмен салмақпен туылуы және респираторлық дистресс синдромының дамуымен, айтарлықтай байланысты болды.

Эластографиялық параметрлерді анықтау прогестерон тағайындау, жатыр мойнына серкляж салу және басқа да ерте әрі мақсатты араласуларды таңдауда негізгі болжамдық құрал ретінде қолданылуы мүмкін.

Негізгі және бақылау топтары арасында жатыр мойнының серпімділігі көрсеткіштері (ECI, IOS, EOS) мен жатыр мойны ұзындығы бойынша статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталды.

Серпімділік контраст индексі (Elasto Contrast Index, ECI) жатыр мойны жеткіліксіздігі бар жүкті әйелдерді анықтауда жоғары болжамдық дәлдік көрсетті (AUC = 0,89). Бұл аталған көрсеткіштің клиникалық тұрғыдан маңызды диагностикалық маркер ретінде қолданылу мүмкіндігін дәлелдейді. ROC-талдау нәтижелері ECI мәнінің жатыр мойнының құрылымдық-функционалдық өзгерістерін бағалауда және мерзімінен бұрын босану қаупі жоғары жүкті әйелдерді ерте кезеңде анықтауда ақпараттық маңызы жоғары екенін көрсетті.

Мерзімінен бұрын босанудың алдын алу акушерлік және перинаталдық медицинадағы негізгі міндеттердің бірі болып табылады, өйткені мерзімінен бұрын босану бүкіл әлемде неонаталдық аурушандық пен өлімшілдіктің негізгі себептерінің бірі саналады. Нәрестелер мен олардың ата-аналары үшін мерзімінен бұрын босанудың ұзақ мерзімді салдары ерте араласуды қажет ететін жағдайларды сенімді болжау құралдарын анықтаудың маңыздылығын көрсетеді.

Жатыр мойнының қаттылығын өлшеу жүктіліктің екінші үш айлығында мерзімінен бұрын босану қаупінің ерте болжамдық белгісі болуы мүмкін деген гипотезаға сүйене отырып, бұл зерттеуде жатыр мойны эластографиясының болжамдық әдіс ретіндегі клиникалық маңыздылығы бағаланды. Алынған нәтижелер алдыңғы зерттеулердің деректерімен сәйкес келеді және бұл әдісті стандартты акушерлік тәжірибеге енгізудің жаңа мүмкіндіктерін көрсетеді.

Жүргізілген зерттеу нәтижелері жатыр мойны серпімділігінің төмен мәндері анықталған және мерзімінен бұрын босану қаупі жоғары әйелдерде мерзімінен бұрын босану жиілігі жалпы популяциямен салыстырғанда жоғары болатынын растады [137]. Алынған нәтижелер осы бағыттағы ұқсас зерттеулердің деректерімен сәйкес келеді [138]. Алайда Johnson және басқалардың зерттеуінен [139] айырмашылығы, онда көп босанған әйелдерде эластографияның болжамдық құндылығы күмән тудырған болса, осы зерттеуде алғаш босанатын және қайта босанатын әйелдер арасында болжам дәлдігінің салыстырмалы түрде бірдей екені анықталды. Бұл жатыр мойны

эластографиясының босану паритетіне қарамастан мерзімінен бұрын босану қаупін бағалауда пайдалы диагностикалық әдіс болуы мүмкін екенін көрсетеді.

Сонымен қатар, бұған дейін эластографиялық шекті мәндер шағын іріктемелерде ғана зерттелген, ал жүргізілген зерттеу қатысушылардың кеңейтілген және әртүрлі тобына негізделді [140]. Іріктеме көлемінің ұлғаюы жатыр мойны эластографиясының акушерлік тәжірибедегі әмбебап диагностикалық құрал ретіндегі маңыздылығын арттырады және алынған деректердің жалпылану мүмкіндігін күшейтеді. Жатыр мойны жеткіліксіздігі анықталған жүкті әйелдердің әртүрлі топтарындағы серпімділік шекті мәндерін бағалау бұл әдістің жекелеген популяциялардан тыс клиникалық қолданылу мүмкіндігін растайды.

Жүргізілген зерттеу нәтижелері жатыр мойны эластографиясының жүктіліктің екінші үш айлығында мерзімінен бұрын босану қаупі бар әйелдерді анықтауда сенімді әдіс екенін дәлелдейді. Атап айтқанда, жатыр мойны серпімділігінің ең төмен көрсеткіштері анықталған пациенттерде мерзімінен бұрын босану жиілігі 30%-дан асты. Бұл жатыр мойны қаттылығының аталған асқынудың патофизиологиясындағы маңызды рөлін көрсетеді.

Атап өту қажет, жатыр мойны серпімділігінің төмендеуі мен мерзімінен бұрын босану ықтималдығы арасындағы айқын байланысқа қарамастан, жүргізілген зерттеуде жатыр мойны серпімділігі жоғары болғанымен, мерзімінен бұрын босанған пациенттердің шағын тобы анықталды. Бұл нәтиже мерзімінен бұрын босанудың тек жатыр мойнының биомеханикалық қасиеттерімен ғана шектелмейтінін және оның дамуында басқа да патогенетикалық факторлардың маңызды рөл атқаруы мүмкін екенін көрсетеді. Мұндай қосымша факторларға генетикалық бейімділік, қабыну үдерістері және миометрий белсенділігінің өзгерістері жатуы мүмкін.

Алынған нәтижелер мерзімінен бұрын босану этиологиясының күрделі әрі көпфакторлы сипатын айқындайды. Осыған байланысты жатыр мойны эластографиясы маңызды болжамдық құрал болғанымен, болжам дәлдігін арттыру мақсатында оны басқа клиникалық, анамнездік және зертханалық-аспаптық диагностикалық әдістермен бірге қолдану қажет.

Жүктіліктің 13-28 апта аралығында мерзімінен бұрын босануды болжауда цервикометрия мен эластографияны біріктіріп қолданудың тиімділігі жатыр мойны серпімділігінің төмендеуі мен нәрестенің өлі немесе төмен салмақпен туылуы, сондай-ақ Апгар шкаласы бойынша бағалауда 7-ден төмен балл болуы сияқты қолайсыз неонаталдық нәтижелер арасындағы анықталған байланыспен дәлелденді.

Жоғары қауіп тобына жататын жүкті әйелдерді ерте анықтау прогестерон терапиясын тағайындау немесе жатыр мойнына серкляж салу сияқты алдын алу шараларын уақтылы қолдануға мүмкіндік береді. Бұл өз кезегінде мерзімінен бұрын босану қаупін төмендетуге және жаңа туған нәрестелердің денсаулық көрсеткіштерін жақсартуға ықпал етеді.

Осылайша, жүргізілген проспективті когортты зерттеу жатыр мойны эластографиясының мерзімінен бұрын босануды болжауда маңызды, инвазивті

емес әдіс екенін көрсетті. Бұл әдіс жүктілікті жүргізу тәсілін оңтайландыруға және неонаталдық нәтижелерді жақсартуға мүмкіндік береді. Эластография акушерлік тәжірибеде маңызды диагностикалық құрал ретінде қолданылуға ыңғайлы, себебі ол жоғары қауіп тобына жататын жүкті әйелдерді ерте анықтауға және емдік-профилактикалық тәсілдерді жекешелендіруге ықпал етеді.

Халықаралық деңгейде жүргізілетін қосымша зерттеулер бұл әдістің клиникалық маңыздылығын растауға ғана емес, сонымен қатар мерзімінен бұрын босанудың алдын алу мәселелерін оңтайландыруға мүмкіндік береді. Бұл өз кезегінде әлемдік деңгейде мерзімінен бұрын босану жиілігін төмендетуге және жаңа туған нәрестелердің денсаулық көрсеткіштерін жақсартуға ықпал етеді.

Бұл зерттеу жүктіліктің екінші үш айлығында өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупін анықтауда цервикометрия мен эластографияны біріктіріп қолданудың болжамдық мәнін бағалауға негіз болды. Алынған нәтижелер қауіп топтарын ерте анықтау әдістерін жетілдіруге және қолайсыз перинаталдық нәтижелерді болжау дәлдігін арттыруға мүмкіндік береді.

Негізгі қорытындылар:

Жатыр мойнының ұзындығы мен серпімділік контрасты индексі (ECI) көрсеткіштері бойынша негізгі және бақылау топтары арасында статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталды; Жатыр мойны эластографиясының көрсеткіші - серпімділік контрасты индексі (ECI) жатыр мойны жеткіліксіздігі бар жүкті әйелдерді анықтауда жоғары болжамдық дәлдік көрсетті ($AUC = 89,0$);

Акушерлік пессарий мен серкляжды жеке қолданумен салыстырғанда, оларды біріктіріп қолдану мерзіміне жетіп босану жиілігінің жоғары болуымен сипатталды. Атап айтқанда, серкляж бен акушерлік пессарий бірге қолданылған топта мерзіміне жетіп босану 96% жағдайда тіркелсе, тек акушерлік пессарий қолданылған топта бұл көрсеткіш 78% құрады. Топтар арасындағы айырмашылық статистикалық тұрғыдан маңызды болды ($p < 0,05$).

Жоғары қауіп тобына жататын жүкті әйелдерде жүктіліктің ағымын талдау ерте диагностиканың және жатыр мойны жеткіліксіздігін уақтылы түзетудің гестациялық нәтижелерге оң әсерін көрсетті.

Жатыр мойны эластографиясы өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупін бағалаудың пайдалы құралы екені расталды. Алынған нәтижелер мерзімінен бұрын босану жиілігін және онымен байланысты асқынуларды төмендету мақсатында ерте әрі мақсатты араласуды қамтамасыз ету үшін стандартты пренаталдық зерттеу кешеніне жатыр мойны цервикометриясы мен эластографиясын біріктіріп енгізудің қажеттілігін негіздейді.

Гетерогенді, яғни ретроспективті және проспективті когорттарды қамтыған зерттеу эластографияның жоғары болжамдық дәлдігін көрсетті. Бұл біріктірілген аспаптық әдістердің клиникалық құндылығын арттырып, оларды акушерлік тәжірибеде кеңінен қолдану мүмкіндігін айқындайды.

Зерттеу нәтижелері эластографияны басқа биомаркерлермен және қауіп факторларымен бірге қарастыратын жетілдірілген болжамдық модельдерді әзірлеу қажеттілігін көрсетті.

Жатыр мойны серпімділігі жоғары жүкті әйелдерде мерзімінен бұрын босанудың күтпеген жағдайларының анықталуы бұл асқынудың қосымша даму механизмдерін одан әрі зерттеу қажеттілігін көрсетеді. Болашақ зерттеулер мерзімінен бұрын босануды болжау дәлдігін арттыру мақсатында қабыну үдерістерінің, гормондық факторлардың және генетикалық маркерлердің рөлін бағалауға бағытталуы тиіс.

Бұл зерттеу жатыр мойны эластографиясының мерзімінен бұрын босану қаупін бағалаудағы клиникалық маңыздылығын көрсетеді. Инвазивті емес әдіс ретінде эластография жоғары қауіп тобына жататын жүкті әйелдерді ерте анықтауға, алдын алу шараларын дер кезінде жүргізуге және перинаталдық нәтижелерді жақсартуға мүмкіндік береді.

Талқылау

Алматы қаласында 2019–2022 жылдар аралығында жүргізілген популяциялық зерттеу нәтижелері ($n = 53\ 088$) жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің жалпы жиілігі 7,6% болғанын көрсетті. Оның ішінде мерзімінен бұрын босану 4,2%, нәрестенің төмен салмақпен туылуы 3,9%, Апгар шкаласы бойынша төмен балл 2,8% және өлі туылу 0,3% жағдайда тіркелді.

Зерттеу барысында жүктіліктің жағымсыз нәтижелері қаупінің ана жасына байланысты U-тәрізді тәуелділігі анықталды: ең төмен көрсеткіштер 25–29 жас аралығындағы әйелдерде байқалса, қауіп деңгейі 20 жасқа дейінгі және 40 жас және одан жоғары жастағы әйелдер арасында артты.

Үйленбеген әйелдерде жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің барлық құрамдас бөліктерінің даму ықтималдығы жоғарылағаны анықталды. Зерттелген кезең бойынша жүргізілген талдау нәтижесінде жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің 2021 жылы ең төмен деңгейде болғаны анықталды. Сонымен қатар апта күндеріне байланысты ауытқулар байқалды: ең төмен көрсеткіштер жексенбі күні, ал ең жоғары көрсеткіштер дүйсенбі күні тіркелді.

Перинаталдық орталық пен №2 перзентхана арасында нәтижелер құрылымында айырмашылықтар байқалды. Босану тәсілі мерзімінен бұрын босану, нәрестенің төмен салмақпен туылуы және Апгар шкаласы бойынша төмен балл жиілігімен елеулі түрде байланысты болды, алайда өлі туылу көрсеткіштері бойынша анықталған айырмашылықтар статистикалық тұрғыдан маңызды болған жоқ.

Тереңдетілген ретроспективті когорттық зерттеу нәтижелері ($N = 1500$) мерзімінен бұрын босанудың негізгі қауіп факторлары ретінде анамнезінде мерзімінен бұрын босану жағдайларының болуы, жатыр мойны жеткіліксіздігі, жатырдың туа біткен ақаулары, амнион сұйықтығы көлемінің бұзылыстары, ұрықтың жатырышілік өсуінің тежелуі, гипертензиялық жағдайлар, анемия және симптомсыз бактериурияны көрсетті.

Біріктірілген цервикометрия мен E-Cervix эластографиясын валидациялауға бағытталған зерттеу нәтижелері ($N = 250$) бұл әдістердің өзара толықтырушы диагностикалық маңызын көрсетті. Жүктіліктің 13 аптадан 27 апта 6 күнге дейінгі аралығында цервикометрияны E-Cervix эластографиясымен біріктіріп қолдану өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупін ерте анықтауға, қауіп деңгейін нақтылауға және жоғары қауіп тобына жататын жүкті әйелдерді мақсатты динамикалық бақылауға мүмкіндік берді.

Эластографиялық параметрлердің ішінде серпімділік контрасты индексі (Elastic Contrast Index, ECI) жатыр мойны жеткіліксіздігі қаупі бар және қаупі төмен жүкті әйелдерді ажыратуда ең жоғары диагностикалық дәлдік көрсетті ($\text{ROC-AUC} = 0,89$). ECI көрсеткішінің шектік мәні шамамен 5,58 деңгейінде анықталды және ол жоғары сезімталдық пен ерекшелік көрсеткіштерімен сипатталды. Бұл ECI параметрін жатыр мойны жеткіліксіздігі мен өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупін бағалауда маңызды болжамдық маркер ретінде қолдануға болатынын негіздейді. Сонымен қатар жатыр мойны ұзындығының ерте қысқаруы эластографиялық көрсеткіштердің жағымсыз өзгерістерімен

қатар жүретіні анықталды. Атап айтқанда, жатыр мойны қысқарған сайын оның тіндік құрылымының біркелкілігі төмендеп, серпімділігі өзгереді.

Жоғары қауіп тобына жататын жүкті әйелдерде жекешелендірілген емдік түзетуді уақтылы жүргізу жүктілікті мерзіміне дейін ұзартуға мүмкіндік берді. Негізгі топта қолданылған емдік-профилактикалық шаралардың нәтижесінде әйелдердің 84%-ында босану толық мерзімінде, яғни жүктіліктің 37–42 аптасы аралығында тіркелді. Мерзімінен бұрын босану тек 16% жағдайда байқалды, оның басым бөлігі жүктіліктің 34 аптасынан кейін орын алды. Емдік түзету әдістерінің тиімділігін салыстырмалы талдау акушерлік пессарий қолданылған әйелдерде мерзіміне жетіп босану жиілігі 78% болғанын көрсетті. Жатыр мойнына хирургиялық серкляж салынған әйелдер тобында бұл көрсеткіш 96%-ды құрады, ал акушерлік пессарий мен серкляжды біріктіріп қолдану нәтижесінде мерзіміне жетіп босану жиілігі 98%-ға жетті. Бұл деректер жатыр мойны жеткіліксіздігі қаупі бар жүкті әйелдерде емдік түзету әдісін жекешелендіріп таңдаудың клиникалық тиімділігін көрсетеді.

Осылайша, ең жоғары клиникалық тиімділік акушерлік пессарий мен серкляжды біріктіріп қолданған топта байқалды.

Мерзімінен бұрын босануды болжау моделін әзірлеу мақсатында жүктіліктің 13–27⁶ аптасы аралығындағы 250 әйелді қамтыған проспективті когорттық зерттеудің клиникалық және аспаптық деректері талданды. Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың негізгі қауіп факторлары мен аспаптық диагностика көрсеткіштері кешенді түрде бағаланып, жатыр мойнының объективті ультрадыбыстық параметрлеріне негізделген көпфакторлы логистикалық регрессиялық модель құрылды. Модельге жатыр мойнының ұзындығы, тіндік серпімділік құрылымы, ішкі және сыртқы жатыр мойны ернеулерінің қаттылық көрсеткіштері және олардың өзара арақатынасы енгізілді.

Ұсынылған болжау моделі өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупін ерте кезеңде бағалауда жоғары диагностикалық қабілет көрсетті. Алынған нәтижелер модельдің клиникалық практикада қолдануға жарамды екенін және жоғары қауіп тобына жататын жүкті әйелдерді дер кезінде анықтауға мүмкіндік беретінін дәлелдейді. Сонымен қатар модельді электрондық калькуляторлар мен клиникалық шешім қабылдауды қолдау жүйелеріне енгізу оның практикалық маңыздылығын арттырып, жүктілікті жүргізудің жекешелендірілген тәсілін жетілдіруге ықпал етеді.

ҚОРЫТЫНДЫ

1. Жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің жалпы жиілігі 7,6% құрады. Оның ішінде мерзімінен бұрын босану 4,2%, нәрестенің төмен салмақпен туылуы 3,9%, Апгар шкаласы бойынша төмен балл 2,8%, ал өлі туылу 0,3% жағдайда тіркелді.

Ана жасы жүктіліктің жағымсыз нәтижелерінің даму қаупімен байланысты маңызды факторлардың бірі ретінде анықталды. Ірі ауқымды популяциялық зерттеу нәтижелері бойынша ($n = 55\,088$) ең жоғары қауіп 45 жас және одан жоғары жастағы әйелдерде байқалды: мүмкіндік қатынасы ($МҚ$) = 2,12; 95% сенімділік аралығы ($СА$): 1,60–2,81. Шағын көлемді ретроспективті когорттық зерттеуде ($n = 1500$) ана жасының мерзімінен бұрын босануға әсері айқын болмағанымен, популяциялық деректер ана жасы мен жүктілік нәтижелері арасындағы байланыстың сызықтық емес, U-тәрізді сипатта екенін көрсетті. Бұл қауіптің ең жас және жасы үлкен әйелдер топтарында жоғарылайтынын дәлелдейді. Сондықтан ана жасын жүктілік болжамын бағалауда басқа клиникалық және әлеуметтік факторлармен бірге кешенді түрде қарастыру қажет.

Отбасылық жағдайына қарай талдау жүргізілгенде, жүктіліктің жағымсыз нәтижелері немесе олардың кез келген құрамдас бөлігінің даму ықтималдығы тұрмыс құрмаған әйелдерде жоғары болғаны анықталды: $МҚ = 1,41$; 95% $СА$: 1,28–1,56; $p < 0,05$.

Босану паритеті бойынша жүктіліктің жағымсыз нәтижелері мен олардың барлық құрамдас бөліктері арасында кері тәуелділік байқалды. Алайда өлі туылу көрсеткіші бойынша бұл байланыс керісінше сипатта болды: босану паритеті артқан сайын өлі туылу қаупі де жоғарылаған.

Пандемия жылдары жүктіліктің жағымсыз нәтижелері мен олардың құрамдас бөліктерінің даму ықтималдығы төмен болғаны анықталды. Алынған нәтижелерді нақтылау үшін болашақта көпфакторлы талдау жүргізілетін проспективті зерттеулер қажет.

2. Мерзімінен бұрын босанудың клиникалық қауіп факторларын көпфакторлы регрессиялық талдау нәтижесінде негізгі болжаушы факторлар анықталды: полигидрамнион ($МҚ = 11,0$; $p < 0,001$), жатыр мойны жеткіліксіздігі ($МҚ = 6,15$; $p < 0,001$), анамнезінде мерзімінен бұрын босанудың болуы ($МҚ = 6,08$; $p < 0,001$), олигогидрамнион ($МҚ = 4,32$; $p < 0,001$) және ұрықтың жатырішілік дамуының кідіруі (ҰЖДК) ($МҚ = 3,71$; $p < 0,001$).

Мерзімінен бұрын босануды өздігінен және медициналық көрсетілімдер бойынша болған түрлеріне қарай стратификациялап жүргізілген көпфакторлы регрессиялық талдау олардың қауіп факторларының айырмашылықтарын көрсетті. Өздігінен мерзімінен бұрын босанудың негізгі қауіп факторлары ретінде жатыр мойны жеткіліксіздігі мен полигидрамнион анықталды. Ал медициналық көрсетілімдер бойынша мерзімінен бұрын босану қаупін гипертензиялық жағдайлар ($МҚ = 6,7$; $p < 0,001$), анемия ($МҚ = 1,46$; $p < 0,05$), коагулопатия ($МҚ = 3,32$; $p < 0,001$), олигогидрамнион ($МҚ = 3,51$; $p < 0,001$), жыныс жолдарының инфекциялары ($МҚ = 2,6$; $p < 0,001$) және экстракорпоралды ұрықтандыру арқылы жүктіліктің болуы (ЭКҰ) ($МҚ = 1,74$; $p < 0,05$) арттырды.

3. Жатыр мойны жеткіліксіздігі бар және жатыр мойны жеткіліксіздігі жоқ жүкті әйелдердің клиникалық қауіп факторларын салыстырмалы талдау бірқатар статистикалық маңызды айырмашылықтарды анықтады. Жатыр мойны жеткіліксіздігі бар әйелдер тобында анамнезінде хирургиялық араласулардың болуы - 44%, жүктіліктің I жартысында өздігінен болған түсіктер - 42%, медикаментозды түсіктер - 28%, жалған толғақтар - 22% және дамымай қалған жүктілік - 26% жағдайда тіркелді.

Асқынған акушерлік-гинекологиялық анамнез факторларын негізгі және бақылау топтары арасында салыстырғанда келесі көрсеткіштер бойынша статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталды: өздігінен болған кеш түсік түсіру - 74,1% және 25,9% ($p = 0,023$), дамымай қалған жүктілік - 21,3% және 10,0% ($p = 0,019$), жатырдан тыс жүктілік - 19,3% және 6,0% ($p = 0,003$), анамнезінде мерзімінен бұрын босанудың болуы - 88,2% және 11,8% ($p = 0,001$), сондай-ақ жалған толғақтар немесе жүктілікті тоқтату қаупі - 48,7% және 15,0% ($p = 0,001$).

4. Жатыр мойны ұзындығын (Cervix L) серпімділік параметрлерімен (ECI, IOS, EOS) салыстырмалы талдау жатыр мойны жеткіліксіздігінің эластографиялық көрсеткіштердің жоғары мәндерімен статистикалық маңызды байланысын көрсетті ($p < 0,001$). Жатыр мойны жеткіліксіздігі бар пациенттерде бұл көрсеткіштер тіндік гетерогенділіктің жоғарылауын және жатыр мойны серпімділігінің төмендеуін сипаттады. ROC-талдау жатыр мойны эластографиясының, әсіресе ECI параметрінің, мерзімінен бұрын босануды болжауда жоғары диагностикалық тиімділігін көрсетті ($AUC = 0,89$). ECI үшін шектік мән 5,58 болып анықталды; бұл мәннен жоғары көрсеткіштер мерзімінен бұрын босану қаупінің жоғары болуымен байланысты болды.

Іске асыру сипаттамасы: объективті деректерді, яғни цервикометрия, жатыр мойны эластографиясы және жүктілік мерзімі көрсеткіштерін, сондай-ақ анамнез, симптомдар мен қауіп факторлары сияқты субъективті деректерді кешенді талдау негізінде өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупі бар жүкті әйелдерге арналған дербестендірілген алдын алу және жүктілікті жүргізу алгоритмі әзірленді. Алгоритм болжамдық модельдер мен ағымдағы клиникалық жағдайды бағалау нәтижелеріне негізделді.

Зерттеу нәтижелерін қолдану саласы.

Диссертациялық зерттеудің нәтижелерін қолдануға болады:

Практикалық маңызы.

Жүктіліктің 13-27⁶ аптасы аралығында өздігінен мерзімінен бұрын босану қаупін ерте анықтау үшін жатыр мойны ұзындығы мен серпімділік контрасты индексін (CL + ECI) біріктіріп бағалауды клиникалық тәжірибеге енгізу ұсынылды. Бұл тәсіл емдік мақсатта акушериялық пессарий қою немесе жатыр мойнына ерте тігіс салу сияқты шешімді кешіктірмей негіздеуге мүмкіндік береді. Соның нәтижесінде емдеу-профилактикалық шараларды жекелендіру, жоғары қауіп тобындағы жүкті әйелдерді ұтымды жүргізу және перинаталдық бақылау (мониторинг) сапасын арттыру қамтамасыз етілді.

Қазақстанда алғаш рет жүктіліктің 13-27⁶ аптасы аралығында өздігінен мерзімінен бұрын босануды болжауда жатыр мойнының цервикометриясы мен эластографиясын бірге қолданудың жоғары клиникалық тиімділігі көрсетілді. Бұл нәтиже популяциялық және клиникалық деректермен, сондай-ақ күнделікті тәжірибеде қолдануға дайын компьютерлік сандық болжау моделімен расталды. Денсаулық сақтауды цифрландыруды әзірлеу үшін алгоритм құрылды.

Перинаталдық көмек жүйесінде акушерлік-гинекологиялық бейіндегі мекемелерде жоғары қауіп тобындағы жүкті әйелдерді жүргізу бойынша клиникалық хаттамаларды әзірлеу және енгізу кезінде қолдануға ұсынылады;

Ғылыми зерттеулерде болашақта жатыр мойны жеткіліксіздігінің патогенездік механизмдерін одан әрі зерттеуге, сондай-ақ заманауи биофизикалық әдістерді қолдана отырып болжамды модельдер құруға пайдаланылады;

Білім беру саласында - Акушерлік және гинекология, Қоғамдық денсаулық сақтау саласында, эпидемиология, ана мен бала медицинасы бойынша білім беру бағдарламалары шеңберінде мамандар даярлау кезінде;

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Barros F.C., Bhutta Z.A., Bixby H. *et al.* Reducing the global burden of preterm birth through knowledge transfer and exchange: a research agenda for engaging effectively with policymakers // *Reproductive Health*.- 2016.-№13(1).-26 p. DOI: 10.1186/s12978-016-0146-8.
- 2 Torchin H., Ancel P.Y. Epidemiology and risk factors of preterm birth. // *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (Paris)*.-2016.- №45(10).-P. 1213–1230. DOI: 10.1016/j.jgyn.2016.09.013.
- 3 Ohuma E.O., Moller A.B., Bradley E., Chakwera S., Hussain-Alkhateeb L., Lewin A. *et al.* National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis // *The Lancet*.- 2023.- № 402(10409).-P. 1261-1271. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4.
- 4 Honest H., Forbes C.A., Durée K.H., Norman G., Duffy S.B., Tsourapas A., Roberts T.E., Barton P.M., Jowett S.M., Hyde C.J., Khan K.S. Screening to prevent spontaneous preterm birth: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. Southampton (UK): // NIHR Journals Library. Health Technology Assessment.- 2009.- № 13.-53 p. DOI: 10.3310/hta13300.
- 5 Omar A.I., Mohamed A.D., Farah M.G., Mahad I.A., Mohamed S.A., Dimbil A.H., Mohamud N.S., Abshir F.A. Maternal Risk Factors Associated with Preterm Births among Pregnant Women in Mogadishu, Somalia.// *Children (Basel)*. -2022.- №9(10).-1518 p. doi:10.3390/children9101518.
- 6 Marat A.A., Ukybassova T. The risk factors and pattern of preterm birth in the fetal residents of the Republic of Kazakhstan // *Akusherstvo i Ginekologiya / Obstetrics and Gynecology*.- 2018.- №12.-P. 50-54. DOI: 10.18565/aig.2018.12.50-54.
- 7 Beck S., Wojdyla D., Say L., Betrán A. P., Merialdi M., Requejo J. H., Rubens C., Menon R., Van Look P. F. A. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. // *Bulletin of the World Health Organization*. -2010.- №88(1).- P. 31–38. DOI: 10.2471/BLT.08.062554.
- 8 Bernstein P.S. Autumn in New York — Confronting Preterm Delivery in the 21st Century: From Molecular Intervention to Community Action. *Medscape Ob/Gyn*. -2000.-№5(2). – 101 p. <https://www.medscape.com/viewarticle/408935>. 28.10.2025.
- 9 Lawn J.E., Blencowe H., Oza S., You D., Lee A.C., Waiswa P., *et al.* *Born too soon: global epidemiology of preterm birth and drivers for change* // *Lancet Glob Health*.- 2014.-№2(9).-P.553-562. doi:10.1016/S2214-109X(14)70063-4. PMID:25434870.
- 10 Tsuruta D., Shinohara H., Itoh T., Hatanaka Y., Miyazaki K. Fetal growth restriction as the initial finding of pre-eclampsia is a clinical predictor of maternal and neonatal prognoses: a single-center retrospective study. // *BMC Pregnancy and Childbirth*.- 2021.-№21.- 678 p. DOI: 10.1186/s12884-021-04152-2.
- 11 Soleimani F., Zaheri F., Abdi F. Long-Term Neurodevelopmental Outcomes After Preterm Birth. // *Iran Red Crescent Med J*.- 2014. - №16(6).- P. 17-96. doi:10.5812/ircmj.17965. PMID:25068052.

12 Gette F., Aziz Ali S., Ho M. S. P., Richter L. L., Chan E. S., Yang C. L., Kieran E., Mammen C., Roberts A., Kang K. T., Wong J., Rassekh S. R., Castaldo M., Harris K. C., Lee J., Lam C. K. L., Chan N. H., Lisonkova S., Ting J. Y. Long-term health outcomes of preterm birth: a narrative review. // *Frontiers in Pediatrics*. -2025.- №13.-P. 156-897. DOI: 10.3389/fped.2025.1565897.

13 Behrman R.E., Butler A.S., editors. *Preterm Birth: // Causes, Consequences, and Prevention*. Washington (DC): National Academies Press (US).- 2007. - P. 398-423. doi:10.17226/11622

14 Conner S.N., Harris H.R., Berkowitz G.S. et al. Loop electrosurgical excision procedure and risk of preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. -2014.- №123(4).-P.725–735. doi:10.1097/AOG.000000000000170. PMID: 24676976.

15 Jenkins S.M., Mikes B.A. Preterm Labor // StatPearls. — Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536939/>. 28.10.2025.

16 Lee K.N., Jeong H., Cho G.J., Oh M.J., Lee K.Y. Long-term outcomes according to birth weight after full-term pregnancy: A nationwide cohort study. *Sci Rep*. -2025.-№15.-P.33-93. doi:10.1038/s41598-025-10239-z. PMID: 41006415.

17 Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019.// *Neonatology*. -2019.- №115(4).-P. 432–450. DOI: 10.1159/000499361. PMID: 31013399.

18 Исенова С.Ш., Базарбаева А.А., Исина Г.М., Нурланова Г.К., Кабыл Б. К., Султанмуратова Д.Д., Кенжегалиева А.Б. Прогностическая значимость факторов риска преждевременных родов: ретроспективное когортное исследование // *Репродуктивная медицина*. - 2025.- №1(1). - P.1–8. doi: 10.37800/RM.1.2025.461

19 Божбанбаева Н. С., Сулейменова И. Е., Саиранкызы С., Айдарова А. А., Нармұхамбет М. Т. Выживаемость недоношенных и их долгосрочные исходы: обзор литературы // *Репродуктивная медицина*. - 2025.- №3(1). - P.1–8. doi: 10.37800/RM.3.2025.516.

20 Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes; Behrman RE, Butler AS, editors. *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. - Washington (DC): National Academies Press (US). - 2007. - №12. Societal Costs of Preterm Birth. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11358/> DOI: 10.17226/11622. 28.10.2025.

21 Legro R.S., Kunselman A.R. The Pregnancy in Polycystic Ovary Syndrome Study. *Fertil Steril*.- 2006.- №86(5).- P. 1184–1189. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.04.030

22 Legro R.S., Kunselman A.R. The Pregnancy in Polycystic Ovary Syndrome Study. *Fertil Steril*. - 2006.- №86(5). - №1184–1189. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.04.030.

23 Кабыл Б. К., Исенова С. Ш., Нурланова Г. К., Бурибаева Ж. К., Адилова К. М., Аязбай К.М., Толенова Ж.А., Махамбет А.О. Предикторы и факторы риска спонтанных преждевременных родов: анамнестические характеристики, ультразвуковые и биомаркеры (обзор литературы) // *Репродуктивная медицина*. -2023.-№3(56).-P. 63–71. doi: 10.37800/RM.3.2023.63-71.

24 Nakamura A., O'Doherty M. G., Koupil I., Elhakeem A., Štasny O., De Stavola B. L., *et al.* Maternal education and offspring birth weight for gestational age: the mediating effect of smoking during pregnancy // *European Journal of Public Health*. -2020.- №30(5).- P. 1001–1006. DOI: 10.1093/eurpub/ckaa076.

25 Langhoff-Roos J., Kesmodel U., Jacobsson B., Rasmussen S., Vogel I. Spontaneous preterm delivery in primiparous women at low risk in Denmark: population based study // *BMJ*. - 2006.- №332(7547). - P. 937–939. DOI: 10.1136/bmj.38751.524132.2F.

26 Hogue C.J., Menon R., Dunlop A.L., Kramer M.R. Racial disparities in preterm birth rates and short inter-pregnancy interval: An overview. // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. -2011.-№ 90(12).- P. 1317–1324. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2011.01081.x.

27 Cobo T., Kacerovsky M., Jacobsson B. Risk factors for spontaneous preterm delivery. // *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*. -2020.-№ 150(1).- P.17–23. DOI: 10.1002/ijgo.13184.

28 . Koullali B., Oudijk M. A., Nijman T. A. J., Mol B. W. J., Pajkrt E. Risk assessment and management to prevent preterm birth. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*.- 2016.- №21(2).-P. 80–88. DOI: 10.1016/j.siny.2016.01.005.

29 Glover A.V., Manuck T.A. Screening for spontaneous preterm birth and resultant therapies to reduce neonatal morbidity and mortality: a review // *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. - 2018. - №23(2). - P. 126–132. DOI: 10.1016/j.siny.2017.11.007.

30 Phillips C., Velji Z., Hanly C., Metcalfe A. Risk of recurrent spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. -2017.-№ 7(6).- P.15-42. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015402.

31 Omani-Samani R., Mansournia M. A., Sepidarkish M., Almasi-Hashiani A., Safiri S., Vesali S., Maroufizadeh S. Cross-sectional study of associations between prior spontaneous abortions and preterm delivery // *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*. -2017.- № 140(1).-P. 81–86. DOI: 10.1002/ijgo.12348.

32 Ke L., Lin W., Liu Y., Ou W., Lin Z. Association of induced abortion with preterm birth risk in first-time mothers. // *Scientific Reports*. -2018.-№ 8.- 53 p. DOI: 10.1038/s41598-018-23695-7.

33 Yu J. Y., Jiang B., Zhang X. J., Wei S.S., He W.C. History of induced abortion and the risk of preterm birth: a retrospective cohort study. // *Scientific*. -2023.- № 13(1).- 3710 p. DOI: 10.1038/s41598-023-3710.

34 Kyrgiou M., Athanasiou A., Paraskevaïdi M., Mitra A., Kalliala I., Martin-Hirsch P., Arbyn M., Paraskevaïdis E. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis // *BMJ*. – 2016. – Vol.354. – P. 33-36. <https://doi.org/10.1136/BMJ.I3633>.

35 Landman M.C., Don E.E., Vissers G., Ket H.C.J., Oudijk M.A., De Groot C.J.M., Huirne J.A.F., de Boer M.A. The risk of preterm birth in women with uterine fibroids: A systematic review and meta-analysis // *PLoS. One*. – 2022. – Vol. 17(6). – P. 269-478. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0269478>.

36 Brotman R. M., He X., Gajer P., Fadrosh D., Sharma E., Mongodin E. F., Ravel J., Glover E. D., Rath J. M. Association between cigarette smoking and the vaginal microbiota: A pilot study // *BMC Infectious Diseases*. -2014.-№14.-471 p. doi:10.1186/1471-2334-14-471.

37 Frey H.A., Klebanoff M.A. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth // *Semin. Fetal. Neonatal Med.* – 2016. – Vol. 2(21). – P. 68–73. DOI: 10.1016/j.siny.2015.12.011.

38 Staneva A., Bogossian F., Pritchard M., Wittkowski A. The effects of maternal depression, anxiety, and perceived stress during pregnancy on preterm birth: A systematic review. // *Women and Birth*.- 2015.-№ 28(3).- P. 179–193. DOI: 10.1016/j.wombi.2015.02.003.

39 Cai C., Vandermeer B., Khurana R., Nerenberg K., Featherstone R., Sebastiani M., Davenport M.H. The impact of occupational shift work and working hours during pregnancy on health outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2019. – Vol. 6(221). – P. 563–576. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2019.06.051>

40 Fuchs F., Monet B., Ducruet T., Chaillet N., Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: a large cohort study.// *PLOS ONE*. -2018.-№ 13(1).- P.19-100. DOI: 10.1371/journal.pone.0191002.

41 Esposito G., Mauri P. A., Cipriani S., Franchi M., Corrao G., Parazzini F. The role of maternal age on the risk of preterm birth among singletons and multiples: a retrospective cohort study in Lombardy, Northern Italy. // *BMC Pregnancy and Childbirth*.- 2022.-№22(1).-234 p. doi:10.1186/s12884-022-04695-y.

42 Roman A., Ramirez A., Fox N. S. Prevention of preterm birth in twin pregnancies. // *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*.- 2022.-№ 4(2).- P. 100-551. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2021.100551.

43 Cavoretto P., Candiani M., Giorgione V., Inversetti A., Abu-Saba M. M., Tiberio F., Sigismondi C., Farina A. Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: meta-analysis of cohort studies. // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. -2018.- №51(1).- P. 43–53. DOI: 10.1002/uog.18930.

44 Wang Y.P., Ray J.G., Pudwell J., Gaudet L., Peng Y., Velez M.P. Mode of conception and risk of spontaneous vs. provider-initiated preterm birth: population-based cohort study // *Fertility and Sterility*.- 2022.-№ 118(5).-P. 926–935. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.07.028.

45 Liu B., Xu G., Sun Y., Du Y., Gao R., Snetselaar L. G., Santillan M. K., Bao W. Association between maternal pre-pregnancy obesity and preterm birth according to maternal age and race or ethnicity: a population-based study. // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*.- 2019.- №7(9).- P. 707–714. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30193-7.

46 López N. J., Smith P. C., Gutiérrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. // *Journal of Periodontology*.- 2002.- №73(8).-Vol.911.– 24 p. doi:10.1902/jop.2002.73.8.911.

- 47 Qin L.L., Lu F.G., Yang S.H., Xu H.L., Luo B.A. Does maternal vitamin D deficiency increase the risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. // *Nutrients*. -2016.-№ 8(5).-301 p. DOI: 10.3390/nu8050301.
- 48 Rogne T., Tielemans M. J., Chong M. F., Yajnik C.S., Krishnaveni G. V., Poston L., Jaddoe V. V., Steegers E. P., Joshi S., Chong Y. S., Godfrey K. M., Yap F., Yahyaoui R., Thomas T., Hay G., Hogeveen M., Demir A., Saravanan P., Skovlund E., Martinussen M. P., Jacobsen G. W., Franco O. H., Bracken M. B., Risnes K. R. Associations of maternal vitamin B12 concentration in pregnancy with the risks of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. // *American Journal of Epidemiology*. -2017.-№ 185(3).-P.212–223. DOI: 10.1093/aje/kww212.
- 49 Soneji S., Beltrán-Sánchez H. Association of Maternal Cigarette Smoking and Smoking Cessation With Preterm Birth // *JAMA. Netw. Open*. -2019.-№ 2(4).-P.192-514. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.2514.
- 50 Romero R., Conde-Agudelo A., Da Fonseca E., et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a sonographic short cervix: an updated systematic review and meta-analysis of individual patient data // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. - 2017.-№217(3).-298 p. doi:10.1016/j.ajog.2017.04.027.
- 51 Fonseca E. B., Celik E., Parra M., Singh M., Nicolaides K. H. Progesterone and the prevention of preterm birth in women with a short cervix. // *New England Journal of Medicine*. -2007.-№357(5).-P.462–469. doi:10.1056/NEJMoa067819.
- 52 Hudić I., Stray-Pedersen B., Szekeres-Bartho J., Fatušić Z., Dizdarević-Hudić L., Tomić V., Polgar B., Hadžiefendić B., Fatušić J. Maternal serum progesterone-induced blocking factor (PIBF) in the prediction of preterm birth.// *Journal of Reproductive Immunology*. - 2015. - №109. - P.36–40. doi:10.1016/j.jri.2015.02.006.
- 53 Cando L.T., Dispo M.D., Tantengco A.G. Salivary progesterone as a biomarker for predicting preterm birth: A systematic review and meta-analysis. // *American Journal of Reproductive Immunology*.- 2022.- №88(6).- P.13-62. doi:10.1111/aji.13628.
- 54 Nikolova T., Bayev O., Nikolova N., Di Renzo G.C. Comparison of a novel test for placental alpha microglobulin-1 with fetal fibronectin and cervical length measurement for the prediction of imminent spontaneous preterm delivery in patients with threatened preterm labor // *Journal of Perinatal Medicine*. - 2015.- №43(4).-P.395–402. doi:10.1515/jpm-2014-0300.
- 55 Iams J.D., Goldenberg R.L., Mercer B.M., et al. The preterm prediction study: Patterns of cervicovaginal fetal fibronectin as predictors of spontaneous preterm delivery. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.- 1997.- №177(1).- P.8–12. doi:10.1016/S0002-9378(97)70123-4.
- 56 Garshasbi A., Ghazanfari T., Faghieh Zadeh S. Beta-human chorionic gonadotropin in cervicovaginal secretions and preterm delivery // *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. - 2004.- №86(3). - P.358–364. doi:10.1016/j.ijgo.2004.05.006.

57 Goland R.S., Glover G.H., McCaffrey M., et al. Placental corticotropin-releasing hormone and the maternal pituitary-adrenal axis during human pregnancy. // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. -1994.- №79(4).-P.1056–1061. doi:10.1210/jcem.79.4.8071030.

58 King B.R., Nicholson R.C., Smith R. Placental corticotrophin-releasing hormone, local effects and fetomaternal endocrinology. // *Stress: The International Journal on the Biology of Stress*.- 2001.- №4(4).-P.219-233. DOI: 10.3109/10253890109014747.

59 Warrick J. Inder, Timothy C.R. Prickett, Margarette Jane Ellis, R.A. Donald. Placental corticotropin-releasing hormone (CRH), spontaneous preterm birth, and fetal growth restriction: A prospective investigation // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.- 2001.-№86(3).-P.1118–1123. doi:10.1210/jcem.86.3.7314. PMID: 11238595.

60 Hedriana H. L., Munro C. J., Eby-Wilkens E. M., Lasley B. L. *Changes in rates of salivary estriol increases before parturition at term* // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*.- 2001.-№184(2).- P.123-130. DOI: 10.1067/mob.2001.108338.

61 McGregor J.A., Jackson G.M., Lachelin G.C., Goodwin T.M., Artal R., Hastings C., Dullien V. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. -1995.-№173(4).-P.1337–1342. doi:10.1016/0002-9378(95)91383-1.

62 Soghra K., Zohreh S., Kobra A.K., Reza M.M. Single measurement of salivary estriol as a predictor of preterm birth. // *Pak. J. Biol. Sci.* -2014.-№17(5).-P.730–734. doi:10.3923/PJBS.2014.730.734.

63 Conde-Agudelo A., Papageorgiou A.T., Kennedy S.H., Villar J. Novel biomarkers for the prediction of the spontaneous preterm birth phenotype: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: // An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. - 2011. - №118(9). - P.1042–1054. doi:10.1111/j.1471-0528.2011.02923.x.

64 Elizur S.E., Benshushan A., Golan A., et al. Insulin-like growth factor binding protein-1 detection in cervical secretions as a predictor of preterm delivery. // *Am J Obstet Gynecol*. -2005.-№192(2).-P.348–353. doi:10.1016/j.ajog.2004.07.039.

65 Medzidova M.K., Tiutiunnik V.L., Kan N.E., Kurchakova T.A., Kokoeva D.N. Роль синдрома системного воспалительного ответа в развитии преждевременных родов // *Проблемы репродукции*. - 2016. - №22(2). – P.116–120. <https://doi.org/10.17116/repro2016222116-120>

66 Rinaldi S.F., Catalano R.D., Wade J., Rossi A.G., Norman J.E. Decidual neutrophil infiltration promotes fetal membrane rupture and preterm birth // *Journal of Clinical Investigation*. - 2017. - №127(12). – P. 4497–4510. DOI: 10.1172/JCI95864.

67 Shahshahan Z., Hashemi L., Rasouli O. Maternal serum interleukin 6 and 8 and C-reactive protein in predicting the tocolytic therapy in preterm labor // *Journal of Research in Medical Sciences*. - 2014. - №19(6). – P.537–541. DOI: 10.4103/2277-9175.133243
PMID: 25197296

68 Wei S.Q., Fraser W., Luo Z.C. Inflammatory cytokines and spontaneous preterm birth in asymptomatic women: a systematic review // *Obstetrics & Gynecology*. – 2010. – №116(2 Pt 1). – P.393–401. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181e6dbc0. PMID: 20664401

69 Bachareva I.V. Роль вагинальной микробиоты в сохранении женского репродуктивного здоровья: обзор литературы // *Женское здоровье*. – 2022. – №2(51). – P.45–54. DOI: 10.37800/RM.2.2022.45-54.

70 Mosbah A., Barakat R., Nabel Y., Barakat G. High-risk and low-risk human papilloma virus in association to spontaneous preterm labor: a case-control study in a tertiary center, Egypt // *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – 2018. – №31(6). – P.720–725. doi: 10.1080/14767058.2017.1297403. PMID: 28264621

71 Kemp M.W. *Preterm birth, intrauterine infection, and fetal inflammation*. Frontiers in Immunology, (2014. – №5. – 574 p. doi:10.3389/fimmu.2014.00574. PMID: 25520716.

72 Combs C. A., Gravett M., Garite T. J., Hickok D. E., Lapidus J., Porreco R., Rael J., Grove T., Morgan T. K., Clewell W., Miller H., Luthy D., Pereira L., Nageotte M., Robilio P. A., Fortunato S., Simhan H., Baxter J. K., Amon E., Franco A., Troffatter K., Heyborne K.; ProteoGenix / Obstetrix Collaborative Research Network / *Amniotic fluid infection, inflammation, and colonization in preterm labor with intact membranes* // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. – 2014. – №210(2). – 125 p. doi:10.1016/j.ajog.2013.11.032. PMID: 24274987.

73 Yoon B.H., Romero R., Park J.Y., Oh K.J., Lee J.H., Conde-Agudelo A., Hong J.S. “Antibiotic administration can eradicate intra-amniotic infection or intra-amniotic inflammation in a subset of patients with preterm labor and intact membranes // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2019. – №221(2). – P.1421-1422. doi:10.1016/j.ajog.2019.03.018. PMID: 30928566.

74 Abbott D.S., Hezelgrave N. L., Seed P.T., Tribe R.M., Shennan A.H. «Quantitative fetal fibronectin to predict preterm birth in asymptomatic women at high risk.» // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2015. – №212(2). – P.2131-2139. doi:10.1016/j.ajog.2014.08.039. PMID/PMCID: 25932845.

75 Predictive value of quantitative fetal fibronectin for spontaneous preterm birth in asymptomatic pregnancies: a systematic literature review and meta-analysis — Ruma M.S., Betts M., Dodman S., Neupane B. // *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2023;36(2):2279923. doi:10.1080/14767058.2023.2279923. PMID: 37953268.

76 Menon R., Torloni M R., Voltolini C., Torricelli M., Merialdi M., Betrán A P., Widmer M., Allen T., Davydova I., Khodjaeva Z., Thorsen P., Kacerovsky M., Tambor V., Massinen T., Nace J., Arora C. «Biomarkers of spontaneous preterm birth: An overview of the literature in the last four decades.» // *Reproductive Sciences*. – 2011. – №18(11). – P.1046-1070. doi:10.1177/1933719111415548. PMID:22031189.

77 Gravett M.G., Menon R., Tribe R.M., Hezelgrave N.L., Kacerovsky M., Soma-Pillay P. и др. Assessment of current biomarkers and interventions to identify and treat women at risk of preterm birth // *Frontiers in Medicine*. 2024. – №11. – 1414428 p. DOI: 10.3389/fmed.2024.1414428. PMID: 38687846.

78 Kehl S., Weiss C., Pretscher J., Baier F., Faschingbauer F., Beckmann M.W., Stumpfe F.M. «The use of PAMG-1 testing in patients with preterm labor, intact membranes and a short sonographic cervix reduces the rate of unnecessary antenatal glucocorticoid administration.» // *Journal of Perinatal Medicine*. – 2021. - №49(9). – P.1135-1140. doi:10.1515/jpm-2021-0048. PMID: 34271603.

79 Melchor J.C., Khalil A., Wing D.A., Schleussner E., Surbek D., et al. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using placental alpha-microglobulin-1, fetal fibronectin and phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein-1 tests: systematic review and meta-analysis // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. -2018. - №52(4). – P.442-451. doi: 10.1002/uog.19119. PMID: 29920825.

80 Eleje G.U., Ezugwu E.C., Eke A.C., Eleje L.I., Ikechebel J.I., Ezebialu I.U., Obiora C.C., Nwosu B.O., Ezeama C.O., Udigwe G.O., Okafor C.I., Ezugwu F.O. Accuracy of a combined insulin-like growth factor-binding protein-1/interleukin-6 test (Premaquick) in predicting delivery in women with threatened preterm labor // *Journal of Perinatal Medicine*. – 2017. - №45(8). – P.915-924. doi:10.1515/jpm-2016-0339. PMID:28236632.

81 Placental α -microglobulin-1 in cervicovaginal fluid and cervical length to predict preterm birth by Thai women with symptoms of labour (Chawanpaiboon S., Titapant V., Pooliam J. и др.). *Cervical length ranging 15–30 mm combined with a positive PAMG-1 test result has a high accuracy to predict imminent spontaneous delivery* // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2017. - №17. – 246 p. DOI: 10.1186/s12884-017-1427-0.

82 Pambet M., Thierry B., Campanile M., Marichal-Malan N., Han S., Henry L., et al. Benefits of PremaQuick® combined detection of IL-6/total IGFBP-1/native IGFBP-1 to predict preterm delivery // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. - №12(17). – 5707 p. doi: 10.3390/jcm12175707. PMID: 37685735.

83 Varley-Campbell J., Goyder E., Plains A., Fox-Rushby J., et al. Three biomarker tests to help diagnose preterm labour: a systematic review and economic evaluation // *Health Technology Assessment*. - 2019. - №23(25). – P.1-158. doi: 10.3310/hta23250. PMID: 30917097.

84 Cetin O., Karaman E., Boza B., Cim N., Sahin H.G. Maternal serum calponin-1 level as a biomarker for the short-term prediction of preterm birth in women with threatened. preterm labor // *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – 2018. - №31(2). – P.216-222. doi: 10.1080/14767058.2017.1280021. PMID: 28125924.

85 Ross R.K., Cole S.R., Westreich D., Edwards J.K., Musonda P., Vwalika B., Kasaro M.P., Price J.T., Stringer J.S.A. Different effects for different questions: An illustration using short cervix and the risk of preterm birth // *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*. – 2023. - №160(3). – P.842-849. doi: 10.1002/ijgo.14372. PMID: 35899762.

86 Iams J.D., Goldenberg R.L., Mercer B.M., et al. The Preterm Prediction Study: Can low-risk women destined for spontaneous preterm birth be identified? // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. - 2001. - №184(4). – P.652-655. doi: 10.1067/mob.2001.111679. PMID: 11262465.

87 Mazza E., Parra-Saavedra M., Bajka M., Gratacós E., Nicolaides K., Deprest J. In vivo assessment of the biomechanical properties of the pregnant cervix // *Prenatal Diagnosis*. – 2014. - №34(1). – P.33-41. doi: 10.1002/pd.4260. PMID: 24273064.

88 Oliver-Williams C., Robinson L.G., Aune D., et al. Cervical length varies considering different populations and was not necessarily identical for all groups // *PLoS ONE*. - 2021. - №16(1). – 245746 p. doi: 10.1371/journal.pone.0245746. PMID: 33405330.

89 Reicher L., Fouks Y., Yogeve Y. Cervical assessment for predicting preterm birth—cervical length and beyond // *Journal of Clinical Medicine*. – 2021. - №10(4). – 627 p. doi: 10.3390/jcm10040627. PMID: 33562187.

90 Daskalakis G., Theodora M., Antsaklis P., Sindos M., Grigoriadis T., Antsaklis A., Papantoniou N., Loutradis D., Pergialiotis V. Assessment of uterocervical angle width as a predictive factor of preterm birth: a systematic review of the literature // *Biomedical Research International*. - 2018. – №183. – P.74-78. doi: 10.1155/2018/1837478. PMID: 30687736.

91 Hessami K., Kasraeian M., Sepúlveda-Martínez Á., Parra-Cordero M.C., Vafaei H., Asadi N., Benito Vielba M.

92 The novel ultrasonographic marker of uterocervical angle for prediction of spontaneous preterm birth in singleton and twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis // *Fetal Diagnosis and Therapy*. - 2021. – P.1-7. doi: 10.1159/000510648. PMID: 33556952.

93 Kim H., Oh K., Roh C.R., Choi D., Kwon J.Y., Park Y.-W. Elastographic measurement of the cervix during pregnancy // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017. - №49(4). – P.492-499. doi: 10.1002/uog.17482.

94 Li J., Yang S., Zou L., Liu X., Deng D., Huang R., Hua L., Wu Q. Addition of cervical elastosonography to cervical length to predict preterm birth in pregnant women with prior preterm birth: a preliminary prospective study // *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. – 2023. - №52(7). – 102617 p. doi: 10.1016/j.jgyn.2023.102617.

95 Świątkowska-Freund M., Preis K., Kajdy A., Gębicki J., Łoziński T., Iwanicki J., Kornacka M. Cervical elastography during pregnancy: clinical perspectives and limitations // *International Journal of Women's Health*. - 2017. - №9. – P.161-170. doi: 10.2147/IJWH.S123064. PMID: 28579724.

96 Park H.S., Kwon H., Kwak D.W., Kim M.Y., Seol H.J., Hong J.S., Shim J.Y., Choi S.K., Hwang H.S., Oh M.J., Cho G.J., Kim K., Oh S.Y. Addition of cervical elastography may improve the ability to predict spontaneous preterm delivery in women with a short cervical length (≤ 25 mm) // *Journal of Korean Medical Science*. - 2019. - №34. – 68 p. doi: 10.3346/jkms.2019.34.e68. PMID: 31217789.

97 Sharma A., Thakur S., Tomar A., Mittal R., Surya M. Diagnostic accuracy of strain cervical elastography as a predictor for preterm delivery: a single tertiary care centre study // *Ultrasound*. - 2024. - №27. DOI: 10.1177/1742271X241277448.

98 Kim H., Park Y.-M., Kim S.-H., Lee J.-H., Park C.-W., Park J.-S., Jun J.-K. Elastographic measurement of the cervix during pregnancy: current status and future

challenges // *Obstetrics & Gynecology Science*. - 2017. - №60(1). – P. 1–7. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.1.1.

99 Park H.-S., Kwon H., Kwak D.-W., Kim M.-Y., Seol H.-J., Hong J.-S., Shim J.-Y., Choi S.-K., Hwang H.-S., Oh M.-J., *et al.* Addition of cervical elastography may increase preterm delivery prediction performance in pregnant women with short cervix: a prospective study // *Journal of Korean Medical Science*. – 2019. - №34(9). – 68 p. DOI: 10.3346/jkms.2019.34.e68.

100 Diagnostic accuracy of cervical elastography in predicting preterm delivery Wang B., Zhang Y., Chen S., Xiang X., Wen J., Yi M., He B., Hu B. Diagnostic accuracy of cervical elastography in predicting preterm delivery: a systematic review and meta-analysis. // *Medicine (Baltimore)*. – 2019. - №98(30). – 16677 p. doi: 10.1097/MD. 00000000000016677.

101 Angelopoulou E., Gourounti K., Bolou A., Manesi M., Diamanti A. Cervical elastography as a predictive tool for preterm birth: a systematic review and meta-analysis // *Cureus*. - 2025. - №17(9). – 92505 p. DOI: 10.7759/cureus.92505.

102 Hernandez-Andrade E, Romero R, Korzeniewski SJ, Ahn H, Auriolles-Garibay A, Garcia M, *et al.* Cervical strain determined by ultrasound elastography and its association with spontaneous preterm delivery // *J Perinat Med*. – 2014. - №42(2). – P.159-169. DOI: 10.1515/jpm-2013-0277.

103 Saccone G, Maruotti GM, Giudicepietro A, Martinelli P; Italian Preterm Birth Prevention (IPP) Working Group. Effect of cervical cerclage on spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancies and short cervical length: a randomised clinical trial // *JAMA*. - 2017. - №318(23). – P.2317-2324. DOI: 10.1001/jama.2017.18956.

104 Camen I.V., Manolea M.M., Vrabie S.C., Sandulescu M.S., Serbanescu M.S., Boldeanu M.V., Novac L., Istrate-Ofiteru A.M., Neamtu S.D., Dijmarescu A.L. Prediction of preterm birth with serial measurements of ultrasound markers // *Current Health Sciences Journal*. – 2022. - №48(2). – P.162-168. DOI: 10.12865/CHSJ.48.02.04.

105 Albayrak E., Demir M., Karaoğluoglu N., *et al.* Is evaluation of placenta with real-time sonoelastography during the second trimester of pregnancy an effective method for the assessment of spontaneous preterm birth risk? // *Clin Imaging*. – 2016. - №40(5). – P.926-930. doi:10.1016/j.clinimag.2016.04.006.

106 Gabor M., Kunochova I., Krizko M. Jr, Alfoldi Feriancova M., Ferianec V. Simple ultrasound evaluation of fetal adrenal glands as a marker of imminent preterm birth: a preliminary report // *Bratislavské Lekárske Listy*. - 2021. - №122(10). – P.721–726. DOI: 10.4149/BLL_2021_115.

107 Nunes V., Cross J., Speich J.E., Morgan D.R., Strauss J.F. III, Ramus R.M. “Fetal membrane imaging and the prediction of preterm birth : a systematic review, current issues, and future directions.” // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2016. - №16(1). – 387 p. DOI: 10.1186/s12884-016-1176-5.

108 Owen J., Yost N., Berghella V., Thom E., Swain M., Dildy G.A. III, Miodovnik M., Langer O., Sibai B., McNellis D.; NICHD MFMU Network. Mid-Trimester Endovaginal Sonography in Women at High Risk for Spontaneous Preterm

Birth // *JAMA*. - 2001. - №286(11). - P.1340–1348. DOI: 10.1001/jama.286.11.1340. PMID: 11560539.

109 Luque-Fuertes R., Navarro-González R., Barón G., Ruiz R., Jerónimo J., Esteban-Pérez V., et al. Maternal Infection and Preterm Birth: From Molecular Basis to Clinical Implications // *Children*. - 2023. - №10(5). – 907 p. DOI: 10.3390/children10050907. PMID: 37241635.

110 Daskalakis G., Psarris A., Koutras A., Fasoulakis Z., Prokopakis I., Varthaliti A., Karasmani C., Ntounis T., Domali E. et al. *Maternal Infection and Preterm Birth: From Molecular Basis to Clinical Implications* // *Children* (Basel). – 2024. - №10(5). – 90 p. DOI: 10.3390/children10050907.

111 Anum E. A., Alio A. P., Salihu H. M. *Connective Tissue and Related Disorders and Preterm Birth* // *Journal of Perinatal Medicine*. – 2009. - №37(4). – P. 320-323. DOI: 10.1515/JPM.2009.052. (PMCID: PMC2673455)

112 Lemmers M., Verschoor M.A.C., Hooker A.B., Opmeer B.C., Limpens J., Huirne J.A.F., Ankum W.M., Mol B.W.M. *Dilatation and curettage increases the risk of subsequent preterm birth: a systematic review and meta-analysis* // *Human Reproduction*. 2016. - № 31(1). – P. 34-45. DOI: 10.1093/humrep/dev274. PMID: 26534897.

113 Ekman-Ordeberg G., Dubicke A., Kieler H. et al. *Preterm cervical ripening in humans* // *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. – 2012. - №91(10). – P. 1212-1221. DOI: 10.1111/aogs.12178. PMID: 22538122.

114 Voložonoka L., Bārdiņa L., Kornete A., Krūmiņa Z., Rots D., Minkauskienė M., Rota A., Strelcoviene Z., Vilne B., Kempa I., et al. Unravelling the genetic landscape of cervical insufficiency: insights into connective tissue dysfunction and hormonal pathways // *PLoS ONE*. 2024. - №19(9). -0310718 p. DOI: 10.1371/journal.pone.0310718. PMID: 37744256.

115 Patberg E.T., Kiefer M.K., Russo J.R., Friedman A.M., Roman A.S., Gyamfi-Bannerman C., Metz T.D. *Use of cervical elastography at 18 to 22 weeks' gestation in the prediction of spontaneous preterm birth* // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. -2021. - №225(3). – P. 2901–2907. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.03.033 PMID: 33887235

116 Zhang M., Li S., Tian C., Li M., Zhang B., Yu H. *Changes of uterocervical angle and cervical length in early and mid-pregnancy and their value in predicting spontaneous preterm birth* // *Frontiers in Physiology*. – 2024. - №15. – 1304513 p. DOI: 10.3389/fphys.2024.1304513 PMID: 38577623.

117 Parra-Saavedra M., Gómez L., Barrero A., Parra G., Vergara F., Díaz-Yunez I., Gómez M., Bermúdez C., Kontopoulos E.V., Quintero R. *Prediction of preterm birth using the cervical consistency index* // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2011. - №38(1). – P. 44–51. DOI: 10.1002/uog.9010 PMID: 20830715

118 Gudicha D.W., Khalil A., Syngelaki A., Akolekar R., Zinevich Y., Nicolaides K.H. *Personalized assessment of cervical length improves prediction of spontaneous preterm birth* // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. - 2020. – P.55(6). – P. 800–808. DOI: 10.1002/uog.22056 PMID: 31838742 .

119 Norman J.E., Marlow N., Messow C.M., et al. *Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial* // *The Lancet*. – 2016. - №387(10033). – P. 2106–2116. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00350-0 PMID: 26921136

120 Hezelgrave N.L., Suff N., Seed P., Robinson V., Carter J., Watson H., et al. *Comparing cervical cerclage, pessary and vaginal progesterone for prevention of preterm birth in women with a short cervix (SuPPoRT): a multicentre randomised controlled trial* // *PLOS Medicine*. 2024. - № 21(7). – 1004427 p. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004427

121 Hessami K., D'Alberti E., Di Mascio D., Berghella V. *Universal cervical length screening and risk of spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis* // *American Journal of Obstetrics & Gynecology* MFM. – 2024. - №6(5S). – 101343 p. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2024.101343 PMID: 38479489 .

122 Wood S. L., Owen J. «Cerclage: Shirodkar, McDonald, and Modifications» // *Clinical Obstetrics & Gynecology*. – 2016. - Vol. 59(2). –P. 302-310. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000190. PMID: 26974218 .

123 Golbasi C., Golbasi H., Bayraktar B., Sever B., Vural T., Ekin A. Effectiveness and perinatal outcomes of history-indicated, ultrasound-indicated and physical examination-indicated cerclage: a retrospective study // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2022. - № 22(1). – 217 p. DOI: 10.1186/s12884-022-04557-7. PMID: 35255980.

124 Saccone G., Rust O. A., Althuisius S. M., Roman A., Berghella V. Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2017.- №50(5). – P. 569–577. DOI: 10.1002/uog.17457. PMID: 27778388.

125 Jin X.-H., Li D., Huang L.-L. Cervical pessary for prevention of preterm birth: a meta-analysis // *Scientific Reports*. – 2017. - №7. – 42560 p. DOI: 10.1038/srep42560.

126 Saccone G., Maruotti G.M., Giudicepietro A., Martinelli P.; for the Italian Preterm Birth Prevention (IPP) Working Group. Effect of Cervical Pessary on Spontaneous Preterm Birth in Women With Singleton Pregnancies and Short Cervical Length: A Randomized Clinical Trial // *JAMA*. – 2017. - №318(23). – P.2317-2324. DOI: 10.1001/jama.2017.18956. PMID: 29219842 .

127 Harger J. H. Cerclage and cervical insufficiency: an evidence-based analysis // *Obstetrics & Gynecology*. - 2002. - №100(4). – P. 843-852. DOI: 10.1016/S0029-7844(02)02365-7.

128 Goya M., Pratcorona L., Merced C., et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomized controlled trial // *The Lancet*. – 2012. - № 379(9828). – P. 1800-1806. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60030-0.

129 Abdel-Aziz M., Khalifa E., Mosbah A., Abd El-Fattah M. *Cervical pessary for the prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis* // *Acta*

Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. – 2020. -№ 99(7). – P. 861–875. DOI: 10.1111/aogs.13823. PMID: 32351069.

130 Conde-Agudelo A., Romero R., Nicolaides K.H. Cervical pessary to prevent preterm birth in asymptomatic high-risk women: a systematic review and meta-analysis // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. – 2020. - № 222(3). – P. 2651-26522. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.33085. PMID: 32027880.

131 Hassan S.S., Romero R., Vidyadhari D., Fusey S., Baxter J.K., Khandelwal M., Vijayaraghavan J., Trivedi Y., Soma-Pillay P., Sambarey P., Dayal A., Potapov V., O'Brien J., Astakhov V., Yuzko O., Kinzler W., Dattel B., Sehdev H., Mazheika L., Manchulenko D., Gervasi M.T., Sullivan L., Conde-Agudelo A., Phillips J.A., Creasy G.W. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2011. - № 38(1). – P. 18-31. DOI: 10.1002/uog.9017. PMID: 21472815.

132 Chawanpaiboon N. P., Sutantawibul A., Siramolpiwat S., Kittichai M., Thinkhamrop J., Lumbiganon P. Progesterone, cervical cerclage or cervical pessary to prevent preterm birth: a guideline review and decision-analysis // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2022. - № 22(1). – 584 p. DOI: 10.1186/s12884-022-04584-4. PMID: 35853606.

133 Care A., Ingleby L., Alfirevic Z., et al. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: a systematic review and network meta-analysis // *BMJ*. – 2022. - №376. – 64547 p. DOI: 10.1136/bmj-2021-064547.

134 Rust O.A., Goldenberg R.L., Cliver S., et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in women with a prior spontaneous preterm birth and short cervix // *Am J Obstet Gynecol*. - 2009. - № 200(5). – P. 1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.10.908.

135 Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Фурсенко В.А. Ожирение – угроза репродуктивного потенциала России // Ожирение и метаболизм. -2019. - №16(3). – P. 20–28. DOI: 10.14341/omet10340.

136 Goldenberg R. L., Culhane J. F., Iams J. D., Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth // *The Lancet*. 2008. - №371(9606). – P. 75–84. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60074-4.

137 Burgos-Artizzu X. P., Pérez-Moreno A., Coronado-Gutiérrez D., Martínez-Astorquiza Corral T., García Burguillo A., Recio Rodríguez M., et al. Mid-trimester prediction of spontaneous preterm birth with automated cervical quantitative ultrasound texture analysis and cervical length: a prospective study // *Scientific Reports*. – 2021. - № 11. – 6970 p. DOI: 10.1038/s41598-021-86906-8.

138 Idowu O., Lau K., Cameron A., et al. Diagnostic accuracy of cervical elastography in predicting spontaneous preterm delivery: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. – 2019. - № 98(35). – 17003 p. DOI: 10.1097/MD.00000000000017003.

139 Fruscalzo A., Schmitz R., Londero A. P., Fröhlich C., Wibmer A., Klockner S., et al. Cervical elastography in predicting preterm birth in singleton

gestations: does parity matter? // *Journal of Perinatal Medicine*. – 2018. - № 46(9). – P. 1028–1036. DOI: 10.1515/jpm-2017-0367.

140 Gala S., D'Oria M. C., Mappa I., et al. Transvaginal cervical elastography for predicting spontaneous preterm delivery in singleton pregnancies: a systematic review and meta-analysis // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 202. - №59(3). – P. 386-392. DOI: 10.1002/uog.24914.

ҚОСЫМША А

Этика мәселелері жөніндегі жергілікті комиссия

ПАЦИЕНТТИҢ ЖЕКЕ ТІРКЕУ КАРТАСЫ № _____
(1000 медициналық жазбаны ретроспективті талдау)

Өтетін орны: ШЖҚ МКК "Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы
Алматы қ.

Толтырған Т. А. Ә. _____

Тексеру күні " ____ " _____ 20 ____ ж

1. Тарих нөмірі _____
2. Жасы _____
3. Жүктілік _____
4. Босану реті _____
5. Жүктілік мерзімі _____
6. Тірі туылу _____
7. АПГАР 1 _____ АПГАР 5 _____
8. Баланың салмағы _____ грамм
9. Баланың бойы _____ см
10. Босанудың басталуы: өздігінен (СП) ----, мед/көрсеткіштер бойынша (МП) _____
11. Босану түрі:
Босану (0); Индукция (1); жоспарланған кесар тілігі (2); шұғыл кесар тілігі (3)
12. Ананың салмағы _____ кг
13. Ананың бойы _____ см
14. Анамнезінде ерте босануы болса (1) _____
15. Жаман әдеттер _____
16. ЖЖБИ _____
17. Жатыр мойны жеткіліксіздігі _____
18. Анемия _____
19. Гипотиреоз _____
20. Гипертензиялық жағдайлар _____
21. Бактериурия _____
22. Жатырдың ауытқулары _____
23. Коагулопатиялар _____
24. Көпбалалы жүктілік _____
25. Қағанақ суының кетуі _____
26. Маловодие (суаздық) _____
27. Полигидрамнион _____
28. ЭКО _____
29. Резус фактор конфликт _____
30. ҰДІКС(ұрықтың дамуының іштей кешеуілдеу синдромы) _____
31. Кесар тілігіне немесе индукцияға көрсеткіш _____

1) Қорытынды диагноз:

ИРК толтырған Т. А. Ә. _____
/ _____ /

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА № _____

Место проведения: ГКП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии»

г. Алматы, НЦПДХ.

Ф.И.О. заполнившего ИРК: _____

Дата осмотра: « ____ » _____ 20 ____ г.

I. Паспортные данные 1.1. Ф.И.О. пациента:

1.2. Образование

1.3. Дата рождения (число, месяц, год):

1.4. Возраст:

1.5. Национальность:

1.6. Место работы:

1.7. Место жительства:

Республика _____ Область _____ Район _____

Город _____ Ул. _____

№ дом _____ кв. _____

1.8. Контактные телефоны:

Электронный адрес (e-mail):**II. Анамнез жизни**

Болезнь Боткина (да/нет). Туберкулез (да/нет). Внерические заболевания (да/нет). Травмы (да/нет).

Операции (да/нет). Гемотрансфузия(да/нет). Наследственность со стороны матери и отца(да/нет).

Соматические заболевания: -_____ Менструации с ____ лет,
по ____ дня, (не)регулярные, (без)болезненные. Первый день последних менструаций- ____ г

Начало половой жизни с ____ лет. брак - зарегистрирован.

Гинекологические заболевания:

Социальное положение:

Акушерский анамнез:

Кол-во предыдущих беременностей _____

Мед. аборт(ов) _____

Выкидышей _____

Состояние здоровья женщины:

Течение данной беременности:

Угроза прерывания беременности в ____ половине,

Преэклампсия в ____ половине,

Отеки, повышение АД, анемия ____ в половине,

Степень анемии, многоводие, маловодие,

Хрон. ФПН, наличие инфекции (_____),

Получала ли специфическую терапию, медикаментозное лечение,

Оперативное лечение _____, стационарное лечение _____,

Хронические заболевания, их обострение:

ЗВУР плода _____

Роды:

Кесарево сечение _____ плановое/экстренное

Срок гестации _____,

Осложнения родов со стороны матери:

ҚОСЫМША Ә
Авторлық куәлік 1



ҚОСЫМША Б

Авторлық куәлік 2

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК

2025 жылғы «20» маусым № 60050

Автордың (лардың) жөні, аты, әжесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):
КАБЫЛ БАҚЫТХАН КАБЫЛҚЫЗЫ

Авторлық құқық объектісі: әдеби туынды

Объектінің атауы: «Алгоритм прогнозирования, профилактики и выбора тактики ведения спонтанной преждевременной отслойки плаценты и родов»

Объектіні жасаған күні: 19.06.2025

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АРНАУЛЫҚ ПАТЕНТ ҚОҒАМЫ

Құжат тексерілуінің: <http://www.kazpatent.kz/ru> сайтының
"Авторлық құқық" бөлімінде тіркелуіне байланысты: <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

ЭЦҚ қол қойылды

С. Ахметов



ҚОСЫМША В

Авторлық куәлік 3

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК

2025 жылғы «23» маусым № 60093

Автордың (лардың) жөні, аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):
КАБЫЛ БАҚЫТХАН КАБЫЛҚЫЗЫ, Исенова Сауле Шайкеновна, Бұрибаева Жавара Қуанышбековна

Авторлық құқық объектісі: әдеби туынды

Объектінің атауы: «Способ прогнозирования спонтанных преждевременных родов с использованием трансвагинальной периметрии и эластографии шейки матки».

Объектінің жасаған күні: 19.06.2025

Құжат түзетіндерінің <http://www.kazpatent.kz/ru> сайтының
"Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады: <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://www.kazpatent.kz)
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

ЭЦҚ қол қойылды

С. Ахметов

ҚОСЫМША Г

Авторлық куәлік 4

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК

2025 жылғы «3» қыркүйек № 61855

Автордың (лардың) жөні, аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):
КАБЫЛ БАҚЫТХАН КАБЫЛҚЫЗЫ, Исенова Сауле Шайкеновна, Алтынбаева Гүлмира
Бекназаровна, Манжуова Лязат Нұрбапаевна, Исина Гүлжамал Муратовна, Кенжегалдиева Аяель
Бахытқызы

Авторлық құқық объектісі: әдеби туынды

Объектінің атауы: Прогностическая модель спонтанных преждевременных родов: методика, результаты
валидации и практические рекомендации. (ретроспективный анализ)

Объектіні жасаған күні: 22.08.2025

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АРНАУЛЫҚ ПАТЕНТТІК ҚҰҚЫҚ МЕНШІК ИНСТИТУТЫ РМҚК

Құжат түзету саны: <http://www.kazpatent.kz/en/sayтынay>
"Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады: <https://copyright.kazpatent.kz>
Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

ЭЦҚ қол қойылды

С. Ахметов



ҚОСЫМША Ғ
Патент «Пайдалы модель»



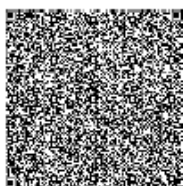
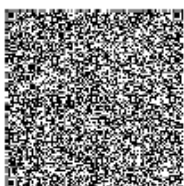
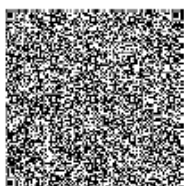
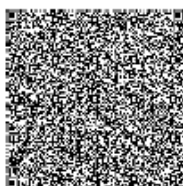
**ВЫПИСКА ИЗ ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕЕСТРА ПОЛЕЗНЫХ МОДЕЛЕЙ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**

**РГП "НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ"
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**

Статус: Действует

(11) № охранного документа	11357
(13) Охранный документ	Патент на Полезную Модель
(21) Номер заявки	2025/0670.2
(22) Дата подачи заявки	02.05.2025
(51) МПК	A61B 8/00 (2006.01)
(54) Название	Способ прогнозирования риска спонтанных преждевременных родов
(73) Патентообладатель	Қабыл Бақытхан Қабылқызы (KZ)
(72) Автор(-ы)	Исенова Сауле Шайкеновна Исенова Сауле Шайкеновна Issenova Saule Shaikenovna (KZ)
(45) Номер и дата бюллетеня	№ 45 - 07.11.2025
Срок действия	02.05.2027

Дата формирования выписки: 28.11.2025



ҚОСЫМША Д

Енгізу актілері

Енгізу актісі-1 ПЖБКХ

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ
ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ
БАСҚАРМАСЫНЫҢ ШАРУАШЫЛЫҚ
ЖҮРГІЗУ КУКЫГЫНДАҒЫ
«ПЕРИНАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ БАЛАЛАР
КАРДИОХИРУРГИЯСЫ ОРТАЛЫҒЫ»
КОММУНАЛДЫҚ МЕМЛЕКЕТТІК
КӘСІПОРНЫ



КОММУНАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
ПРЕДПРИЯТИЕ НА ПРАВЕ
ХОЗЯЙСТВЕННОГО ВЕДЕНИЯ
«ЦЕНТР ПЕРИНАТОЛОГИИ И ДЕТСКОЙ
КАРДИОХИРУРГИИ»
УПРАВЛЕНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА АЛМАТЫ

050060, Алматы қаласы, Басенов көшесі, 2
тел: (727)337-87-87, 337-87-84
e-mail: perinatal_cardio@mail.kz

050060, город Алматы, улица Басенова 2
тел: (727)337-87-87, 337-87-84
e-mail: perinatal_cardio@mail.kz

исх № 01-06-09 / 523
от 01.09.2025

АКТ ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ

КГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии»

ТЕМА ПРОГРАММЫ: «Разработка научно обоснованной программы по улучшению перинатальных исходов»

ИРН: BR25293307; **Срок реализации программы:** 2024–2026 гг.

ТЕМА ВНЕДРЕНИЯ: «ВНЕДРЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ РИСКА СПОНТАННЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ЦЕРВИКОМЕТРИИ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ШЕЙКИ МАТКИ».

Преждевременные роды (ПР), определяемые как родоразрешение до 37 недель гестации, остаются одной из ведущих причин неонатальной заболеваемости и смертности, а также долговременной инвалидизации новорожденных. Прогнозирование риска ПР и его индивидуализированная оценка имеют ключевое значение для выбора тактики ведения беременности, включая своевременное применение профилактических и терапевтических вмешательств.

Работа выполнена в рамках диссертационного исследования на соискание степени PhD: «Прогнозирование и профилактика спонтанных преждевременных родов при одноплодной беременности».

Форма внедрения: Заимствование (тиражирование методики и алгоритмов в клиническую практику).

Непосредственное внедрение: Разработана и внедряется в клиническую практику модель прогнозирования спонтанных преждевременных родов на основе комплексной оценки данных цервикометрии и ультразвуковой эластографии шейки матки.

Ответственные за внедрение и исполнители:

Нурланова Гульнара Казтаевна — директор КГП на ПХВ «Центра перинатологии и детской кардиохирургии»

Исенова Сауле Шайкеновна, д.м.н., профессор — заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

Алтынбаева Гульмира Бекназаровна — руководитель педиатрического блока, Научный центр педиатрии и детской хирургии.

Кабыл Бакытхан Кабылқызы — врач акушер-гинеколог, врач-эксперт ЦПиДКХ; PhD-докторант ВШОЗ.

Эффективность внедрения

Проведено ретроспективное и проспективное когортное исследование на основе данных беременных, находившихся под наблюдением в специализированном акушерском стационаре в период с января 2022 г. по декабрь 2025 г.

Ретроспективный анализ клинко-анамнестических факторов риска ПР подтверждает необходимость комплексного подхода к прогнозированию, включающего биометрические и биохимические показатели, а также структурно-функциональные характеристики шейки матки, доступные при ультразвуковом исследовании. На этой основе обосновано построение прогностической модели риска ПР с использованием количественных параметров цервикометрии и эластографии шейки матки, получаемых в рутинные сроки гестационного скрининга, что обеспечивает повышение точности стратификации риска и оптимизацию тактики ведения беременности.

Разработанная прогностическая модель преждевременных родов, основанная на комплексной ультразвуковой оценке шейки матки, продемонстрировала высокую диагностическую эффективность. Наиболее значимыми факторами, влияющими на риск преждевременных родов, оказались длина шейки матки и индекс контраста эластичности (ЕСІ). Модель позволяет объективно оценить степень риска в сроках 13–28 недель гестации и может быть применена для своевременной идентификации пациенток, нуждающихся в профилактических и лечебных мерах.

Предложения и замечания учреждения, осуществляющего внедрение

- Рекомендуется поэтапное внедрение модели во всех родовспомогательных учреждениях при наличии соответствующей материально-технической базы и обученного персонала.

- Применение данной модели может способствовать повышению качества антенатального наблюдения и улучшению перинатальных исходов за счёт персонализированного подхода к ведению беременных из группы риска по преждевременным родам.

- Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (редакция 2013 г.) и утверждено локальной этической комиссией

Научного центра педиатрии и детской хирургии (протокол № 16 от 31 октября 2024 г., г. Алматы, Республика Казахстан).
Срок внедрения: 2025 год.

Председатель комиссии:

Директор ЦПиДКХ

Нурланова Г.К./

Заведующая кафедрой АиГ с курсом клинической генетики КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, д.м.н., профессор

/Исенова С.Ш./

Ответственный исполнитель: PhD-докторант

/Кабыл Б.К./

М.П.

«02» 09 2025 г., г. Алматы

Техника выполнения соноэластографии:

Е-Cervix – программа количественной оценки жесткости шейки матки с целью прогнозирования риска преждевременных родов и оценки эффективности индукции родов.

Экран программы Е-Cervix: справа в центре – индикатор надежности получения данных (зеленый цвет информирует о надежных данных), справа внизу – блок параметров измерения жесткости шейки матки.

ФОРМА ВНЕДРЕНИЯ: заимствованное

НЕПОСРЕДСТВЕННОЕ ВНЕДРЕНИЕ: эластография шейки матки при сроке 18-34 недели беременности

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ВНЕДРЕНИЕ И ИСПОЛНИТЕЛЬ:

Директор ЦПДКХ Нурланова Г.К., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, д.м.н, профессор Исенова С.Ш., ассистент профессора кафедрой акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова и PhD докторант Кабыл Б.К.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ:

Первая функция, которая может быть использована у женщин, находящихся в группе риска спонтанных преждевременных родов.

Позволяет уменьшить количество беременных женщин в группе риска, которым необходимо ставить пессарий.

Низкая зависимость результатов от навыков оператора.

Высокая воспроизводимость.

Использование параметра Е-Cervix в комбинации с длиной шейки матки поможет более эффективно прогнозировать риск спонтанных преждевременных родов.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ, ЗАМЕЧАНИЯ УЧРЕЖДЕНИЯ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩЕГО ВНЕДРЕНИЕ:

- рекомендуется внедрение во всех родовспомогательных учреждениях.

СРОК ВНЕДРЕНИЯ: 2024

Председатель комиссии: директор ЦПДКХ, д.м.н
Нурланова Г.К.

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, д.м.н, профессор
Исенова С.Ш.



Ответственный исполнитель: PhD докторант

Кабыл Б.К.

«АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДАҒЫ
ОРТАЛЫҚ ОТБАСЫЛЫҚ ЕМХАНАСЫ»
ҚАҒАЗ КЕРІЛІМДІГІ БЕКЕТУЛЫСЕРІКТЕСТІК

Қазақстан Республикасы, 050000,
Алматы қаласы, Толе би көш., 249



ORTALYQ OTBASYLYQ
EMHANASY

ТОВАРИЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«ЦЕНТРАЛЬНАЯ СЕМЕЙНАЯ ПОЛИКЛИНИКА
ГОРОДА АЛМАТЫ»

Республика Казахстан, 050000,
г. Алматы, ул. Толе би, 249

АКТ
ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ
«ЦЕНТРАЛЬНАЯ СЕМЕЙНАЯ КЛИНИКА ГОРОДА АЛМАТЫ».
ТЕМА ПРОГРАММЫ: «РАЗРАБОТКА НАУЧНО-ОБОСНОВАННОЙ ПРО-
ГРАММЫ ПО УЛУЧШЕНИЮ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ»
ИРН BR 25293307 СРОК РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ 2024-2026ГГ.

ВНЕДРЕНИЕ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Эластография является методом объективной оценки плотности (жесткости) тканей, что может иметь определенное прогностическое значение для оценки состояния шейки матки, а именно — размягчение и укорочение, могут служить маркерами неблагоприятных исходов беременности, в частности — невынашивания и преждевременных родов.

Неблагоприятные исходы беременности (НИБ) представляют значительные вызовы для охраны здоровья матери и новорожденного. Эти исходы не только влияют на непосредственное состояние здоровья матери и ребенка, но также имеют долгосрочные последствия для физического, эмоционального и экономического благополучия. Несмотря на значительный прогресс в области пренатального ухода, НИБ остаются распространенными во всем мире, особенно в развивающихся странах. Данные по странам Центральной Азии в международной литературе ограничены, что подчеркивает необходимость проведения исследований.

Работа включена из результатов научно-исследовательской работы на соискание степени PhD «Эластография шейки матки в прогнозировании самопроизвольных преждевременных родов».

Техника выполнения соноэластографии: E-Cervix — программа количественной оценки жесткости шейки матки с целью прогнозирования риска преждевременных родов и оценки эффективности индукции родов.

Экран программы E-Cervix: справа в центре — индикатор надежности получения данных (зеленый цвет информирует о надежных данных), справа внизу — блок параметров измерения жесткости шейки матки.

Преимущества E-Cervix

Первая функция, которая может быть использована у женщин, находящихся в группе риска спонтанных преждевременных родов.

Позволяет уменьшить количество беременных женщин в группе риска, которым необходимо ставить пессарий.

Низкая зависимость результатов от навыков оператора.

Высокая воспроизводимость.

Председатель комиссии:

Директор ТОО «Центральная семейная поликлиника г.Алматы» Куатбекова Д.М.

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, д.м.н., профессор Исенова С.Ш.

Ассистент профессора кафедры акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики, магистр медицины, врач акушер-гинеколог высшей категории Умирова Р.У.

Ответственный исполнитель:

Врач акушер-гинеколог высшей категории, ассистент профессора кафедры акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики, PhD докторант Кабыл Б.К.



Еңгізу актісі-3 ТОО Клиника репродукции и антистарения. KRAS LLP Reproduction and Anti-Aging Clinic

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Министерство здравоохранения Республика Казахстан	 KRAS КЛИНИКА РЕПРОДУКЦИИ И АНТИСТАРЕНИЯ REPRODUCTION AND ANTI-AGING CLINIC	Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің М.А.2010 жылғы «23» қарашадағы №907 бұйрығымен бекітілген №035-1/е нысанда медициналық құжаттама
Уйымның атауы Наименование организации ТОО Клиника репродукции и антистарения		Медицинская документация форма №035-1/у Утверждена приказом и.о. министра здравоохранения республики Казахстан от «23» ноября 2010 года №907

АКТ ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ ТОО «Клиника репродукции и антистарения»,

**ТЕМА ПРОГРАММЫ: «РАЗРАБОТКА НАУЧНО-ОБОСНОВАННОЙ
ПРОГРАММЫ ПО УЛУЧШЕНИЮ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ»
ИРН BR 25293307 СРОК РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ 2024-2026гг.**

ВНЕДРЕНИЕ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Аппарат: Samsung E 10 : Программа «E-Cervix – эластография шейки матки». Техника выполнения соноэластографии: Произвести определение длины ШМ (цервикометрию) по стандартной методике. Во время проведения эхографии ШМ отмечали наличие или отсутствие расширения внутреннего зева ШМ (воронкообразный, V-образной или U-образной формы), ее протяженность и ширину (мм), а также ход цервикального канала (прямой или изогнутый), наименьшее расстояние от предлежащей части (головки) плода до наружного зева (мм).

E-Cervix – программа количественной оценки жесткости шейки матки с целью прогнозирования риска преждевременных родов и оценки эффективности индукции родов.

Частота преждевременных родов (ПР) составляют 5-18% в структуре всех родов и не имеет тенденции к снижению. Несмотря на относительно небольшой процент данной патологии, именно преждевременными родами обусловлено до 70% общей перинатальной смертности. Одной из основных причин ПР является несостоятельность шейки матки с развитием истмико-цервикальной недостаточности. Стандартным способом диагностики в данном случае является проведение трансвагинального УЗИ с определением длины шейки матки. Однако такой подход дает информацию только о морфологических изменениях шейки матки (ШМ) и имеет низкое прогностическое значение.

ФОРМА ВНЕДРЕНИЯ: заимствованное

НЕПОСРЕДСТВЕННОЕ ВНЕДРЕНИЕ: Внедрение соноэластографии шейки матки в сроке беременности от 13 до 36 недель 6 дней, для оценки структуры шейки матки в прогнозировании спонтанных преждевременных родов.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ВНЕДРЕНИЕ И ИСПОЛНИТЕЛЬ:

Директор Казыбаева Айгуль Сметовна, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики НОА «КазНМУ» имени С.Д. Асфендиярова, д.м.н, профессор Исенова Сауле Шайкеновна, врач акушер - гинеколог, ассистент кафедры и PhD докторант Кабыл Бакытхан Кабылқызы.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ:

- Первая функция, которая может быть использована у женщин, находящихся в группе риска спонтанных преждевременных родов.
- Позволяет уменьшить количество беременных женщин в группе риска, которым необходимо ставить пессарий.
- Низкая зависимость результатов от навыков оператора.
- Высокая воспроизводимость.
- Использование параметра E-Cervix в комбинации с длиной шейки матки поможет более эффективно прогнозировать риск спонтанных преждевременных родов.

Проспективное исследование 130 беременных женщин (средний срок гестации 24,4 недели) показало, что комбинация стандартного параметра длины шейки матки (ДШМ) с дополнительными параметрами, включая E-Cervix индекс ЕС1 приводила к значительному повышению точности прогнозирования преждевременных родов, по сравнению с оценкой на основании единственного параметра ДШМ. Цифры были особенно ярко выражены в случае умеренно короткой шейки матки – от 1,5 до 2,5 см. При этом площадь ROC-кривой достигала 0,73.

Работа включена из результатов научно-исследовательской работы на соискание степени PhD «Эластография шейки матки в прогнозировании самопроизвольных преждевременных родов»
СРОК ВНЕДРЕНИЯ: 2024г

Председатель комиссии : Директор

Казыбаева А.С.

Члены, ответственные за внедрение:

Зав. Каф. акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики КазНМУ им.Асфендиярова, д.м.н, профессор Исенова С.Ш
Профессор кафедры Бишекова Б.Н.
Профессор кафедры Султанмуратова Д.Д.
Ассистент кафедры Кенжегалиева А.Б.
Резидент кафедры

Ответственный исполнитель: PhD докторант

Кабыл Б.К.

Енгізу актісі-4 ПЖБҚХ

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ
ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ
БАСҚАРМАСЫНЫҢ ШАРУАШЫЛЫҚ
ЖҮРГІЗУ ҚҰҚЫҒЫНДАҒЫ
«ПЕРИНАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ БАЛАЛАР
КАРДИОХИРУРГИЯСЫ ОРТАЛЫҒЫ»
КОММУНАЛДЫҚ МЕМЛЕКЕТТІК
КӘСІПОРНЫ



КОММУНАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
ПРЕДПРИЯТИЕ НА ПРАВЕ
ХОЗЯЙСТВЕННОГО ВЕДЕНИЯ
«ЦЕНТР ПЕРИНАТОЛОГИИ И ДЕТСКОЙ
КАРДИОХИРУРГИИ»
УПРАВЛЕНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА АЛМАТЫ

050060, Алматы қаласы, Басенов көмесі, 2
тел: (727)337-87-87, 337-87-84
e-mail: perinatal_cardio@mail.ru

050060, город Алматы, улица Басенова 2
тел: (727)337-87-87, 337-87-84
e-mail: perinatal_cardio@mail.ru

№ 46

от 18.01.2024г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ ГКП на ПХВ «Центр перинатологии и детский кардиохирургия» (наименование учреждения, где внедряется работа)

наименование предложений

ВНЕДРЕНИЕ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Аппарат: Samsung E 10

Техника выполнения соноэластографии:

Произвести определение длины ШМ (цервикометрию) по стандартной методике.

Во время проведения эхографии ШМ отмечали наличие или отсутствие расширения внутреннего зева ШМ (воронкообразный, V-образной или U-образной формы), ее протяженность и ширину (мм), а также ход цервикального канала (прямой или изогнутый), наименьшее расстояние от предлежащей части (головки) плода до наружного зева (мм).

Далее приступали к эластографии в режиме Elastо. Область круга диаметром 5 мм была использована для облегчения размещения зоны интереса (ROI) в окружном слое коллагена и гладких мышц шейки матки, избегая эндоцервикального канала и определяли индекс деформации цервикального канала в 4 точках:

- Индекс деформации передней губы шейки матки (SWE M1; SWE M2)

- Индекс деформации задней губы шейки матки (SWE M1; SWE M2)

ФОРМА ВНЕДРЕНИЯ: заимствованное

НЕПОСРЕДСТВЕННОЕ ВНЕДРЕНИЕ: эластография шейки матки при сроке 18-24 недели беременности

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ВНЕДРЕНИЕ И ИСПОЛНИТЕЛЬ:

Директор ЦПДКХ Нурланова Г.К., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии КазНМУ им.Асфендиярова, д.м.н, профессор Исенова С.Ш, PhD докторант Кабыл Б.К.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ: Преждевременные роды (ПР) - это глобальная проблема здравоохранения, от которой ежегодно страдают миллионы новорожденных. Каждый год рождается более 130 миллионов младенцев, почти 15 миллионов из них недоношенные. Более миллиона таких недоношенных детей умирают в течение первых нескольких дней своей жизни. Эластография шейки матки позволяет объективно оценить консистенцию шейки матки для прогнозирования преждевременных родов и своевременной коррекции истмико-цервикальной недостаточности.

СРОК ВНЕДРЕНИЯ: 2023-2024

Председатель комиссии: директор ЦПДКХ, д.м.н. Нурланова Г.К.
Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии КазНМУ им.Асфендиярова, д.м.н, профессор Исенова С.Ш

Директор ЦПДКХ

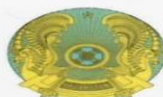


Нурланова Г.К.

Енгізу актісі- 5 Перезентхана №5

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ БАСҚАРМАСЫНЫҢ
ШАРАШАҒЫЛЫҚ ЖҮРГІЗУ КҮКЫҒЫНДАҒЫ
«№ 5 ҚАЛАЛЫҚ ПЕРЗЕНТХАНА»
МЕМЛЕКЕТТІК КОММУНАЛДЫҚ
КӘСІПОРНЫ

050062, Алматы қаласы, Кабдолов көпесі, 28
Тел.: 8 (727) 230-17-47, e-mail: rdom5@mail.ru



ГОСУДАРСТВЕННОЕ КОММУНАЛЬНОЕ
ПРЕДПРИЯТИЕ НА ПРАВЕ
ХОЗЯЙСТВЕННОГО ВЕДЕНИЯ
«ГОРОДСКОЙ РОДИЛЬНЫЙ ДОМ № 5»
УПРАВЛЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА АЛМАТЫ

050062, город Алматы, улица Кабдолова, 28
Тел.: 8 (727) 230-17-47, e-mail: rdom5@mail.ru

№ 01-06-09/423
от: 09.09.2025

АКТ ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ КГП на ПХВ «Городской родильный дом №5» УОЗ г. Алматы.

ТЕМА ПРОГРАММЫ: «Разработка научно обоснованной программы по улучшению перинатальных исходов»
ИРН: BR25293307; **Срок реализации программы:** 2024–2026 гг.

ТЕМА ВНЕДРЕНИЯ: «ВНЕДРЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ РИСКА СПОНТАННЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ЦЕРВИКОМЕТРИИ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ШЕЙКИ МАТКИ».
Преждевременные роды (ПР), определяемые как родоразрешение до 37 недель гестации, остаются одной из ведущих причин неонатальной заболеваемости и смертности, а также долговременной инвалидизации новорожденных. Прогнозирование риска ПР и его индивидуализированная оценка имеют ключевое значение для выбора тактики ведения беременности, включая своевременное применение профилактических и терапевтических вмешательств.

Работа выполнена в рамках диссертационного исследования на соискание степени PhD: «Прогнозирование и профилактика спонтанных преждевременных родов при одноплодной беременности».

Форма внедрения: Заимствование (тиражирование методики и алгоритмов в клиническую практику).

Непосредственное внедрение: Разработана и внедряется в клиническую практику модель прогнозирования спонтанных преждевременных родов на основе комплексной оценки данных цервикометрии и ультразвуковой эластографии шейки матки.

Ответственные за внедрение и исполнители:

Жаркынбеков Берик Кузарович — директор КГП на ПХВ «Городской родильный дом №5» УОЗ г. Алматы.

Исенова Сауле Шайкеновна, д.м.н., профессор — заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова»

Алтынбаева Гульмира Бекназаровна — руководитель педиатрического блока, Научный центр педиатрии и детской хирургии, г. Алматы

Манжуова Лязат Нурбапаевна, к.м.н., доцент — заместитель Председателя Правления по научной и инновационной деятельности АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» г. Алматы

Исина Гулжан Муратовна, профессор — НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова» г. Алматы

Бишкекова Балзира Нагайбаевна, к.м.н., профессор — НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова»

Кабыл Бакытхан Кабылқызы — ассистент профессора НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова»

врач акушер-гинеколог, врач-эксперт ЦПиДКХ; PhD-докторант ВШОЗ. г. Алматы

Султанмуратова Дильфуза Дилмуратовна — ассистент профессора НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова» ; PhD-докторант ВШОЗ. г. Алматы

Эффективность внедрения:
Разработанная прогностическая модель преждевременных родов, основанная на комплексной ультразвуковой оценке шейки матки, продемонстрировала высокую диагностическую эффективность. Наиболее значимыми факторами, влияющими на риск преждевременных родов, оказались длина шейки матки и индекс контраста эластичности (ECI). Модель позволяет объективно оценить степень риска в сроках 13–28 недель гестации и может быть применена для своевременной идентификации пациенток, нуждающихся в профилактических и лечебных мерах.

Предложения и замечания учреждения, осуществляющего внедрение:

- Рекомендуются поэтапное внедрение модели во всех родовспомогательных учреждениях при наличии соответствующей материально-технической базы и обученного персонала.

- Применение данной модели может способствовать повышению качества антенатального наблюдения и улучшению перинатальных исходов за счёт персонализированного подхода к ведению беременных из группы риска по преждевременным родам.

- Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (редакция 2013 г.) и утверждено локальной этической комиссией Научного центра педиатрии и детской хирургии (протокол № 16 от 31 октября 2024 г., г. Алматы, Республика Казахстан).

Срок внедрения: 2025 год.

Председатель комиссии:

Директор _____ / Жаркынбеков Б.К./

Заведующая кафедрой АиГ с курсом клинической генетики НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, д.м.н., профессор _____ Исенова С.Ш./

Профессор кафедры АиГ с курсом клинической генетики НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, к.м.н., _____ Бишкекова Б.Н./

Ответственный исполнитель: PhD-докторант _____ Кабыл Б.К./

« ____ »



Енгізу актісі

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ
ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ
БАСҚАРМАСЫНЫҢ ШАРАУАНЫЛЫҚ
ЖҮРГІЗУ КҮКЕҢІНДЕГІ
«ПЕРИНАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ БАЛАЛАР
КАРДИОХИРУРГИЯСЫ ОРТАЛЫҒЫ»
КОММУНАЛДЫҚ МЕМЛЕКЕТТІК
КӘСПОРНЫ



КОММУНАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
ПРЕДПРИЯТИЕ НА ПРАВЕ
ХОЗЯЙСТВЕННОГО ВЕДЕНИЯ
«ЦЕНТР ПЕРИНАТОЛОГИИ И ДЕТСКОЙ
КАРДИОХИРУРГИИ»
УПРАВЛЕНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА АЛМАТЫ

050060, Алматы қаласы, Басенов көшесі, 2
tel: (727)337-87-87, 337-87-84
e-mail: perinatal_cardio@mail.ru

050060, город Алматы, улица Басенова 2
tel: (727)337-87-87, 337-87-84
e-mail: perinatal_cardio@mail.ru

№ 01-06-09/523
10.11.2025г.

Акт внедрения результатов научно-исследовательских, научно-технических и (или) опытно-конструкторских работ, результатов научной и (или) научно-технической деятельности в области здравоохранения

I. Общая информация:

1. Наименование разработки: Модель прогнозирования спонтанных преждевременных родов с использованием современных методов ультразвукографии (цервикометрия в сочетании с эластографией шейки матки) и калькулятор риска в формате Excel

2. Тип результата (подчеркнуть):

- ✓ прикладная разработка
- ✓ диагностический метод
- ✓ цифровое решение (AI/CDSS/телемедицина) – калькулятор риска в Excel
- ✓ организационная модель (стратификация риска ПР и тактика ведения беременности)
- ✓ учебно-методические решения

3. Наименование научной программы / проекта, в рамках которого получен результат: ПЦФ «Разработка научно обоснованной программы по улучшению перинатальных исходов перинатальных исходов» ИРН: BR25293307

4. Разработчик / исполнитель научной программы / проекта: АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии».

5. Обладатель исключительных прав / условия использования (патент, лицензия, авторские права, open-source, гос. владение и др.): Результат создан в рамках выполнения научно-технической программы (ПЦФ). Исключительные имущественные права на результат принадлежат Научному центру педиатрии и детской хирургии – организации-исполнителю и грантообладателю проекта.

II. Аннотация результата:

3. Социальный эффект

Повышение доступности высококачественной перинатальной помощи для беременных группы риска по ПР.

Снижение социальной нагрузки, связанной с рождением недоношенных детей (длительный уход, инвалидизация, потери трудоспособности родителей).

Рост удовлетворённости пациенток качеством наблюдения, за счёт понятных количественных критериев риска и прозрачных решений по тактике.

4. Технологический эффект

Внедрение современного ультразвукового метода (эластография шейки матки E-Cervix) в сочетании с цервикометрией в рутинную акушерскую практику.

Создание отечественной прогностической модели, адаптированной к популяции беременных Республики Казахстан, и её программной реализации в виде калькулятора риска.

Возможность дальнейшей интеграции модели в информационные системы (электронную историю болезни, системы поддержки клинических решений).

5. Правовой эффект

Результаты исследования и модель могут быть использованы при разработке и обновлении клинических протоколов по профилактике и ведению угрозы преждевременных родов, а также локальных маршрутов беременных высокого риска.

Создаются предпосылки для включения методики комплексной оценки шейки матки (цервикометрия + эластография) и расчёта риска ПР в стандарты обследования беременных и региональные/национальные программы по улучшению перинатальных исходов
Сроки внедрения 2024-2025 годы.

Подписи:

Директор КГП «Центр перинатологии и детской кардиохирургии»
Управления общественного здравоохранения г. Алматы
Нурланова Гульнара Казтаевна

(подпись)

Руководитель проекта: Алтынбаева Гульмира
Бекназаровна

ГНС, руководитель акушерско-гинекологического блока:
Исенова Сауле Шайкенова

(подпись)

МНС, исполнитель проекта:
Кабыл Бакытхан

Кабылкызы

(подпись)

МНС, исполнитель проекта: Султанмуратова Дильфуза
Дилмуратовна

ҚОСЫМША Е

Дипломдар мен сертификаттар

