

**И. К. АХУНБАЕВ атындагы КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК
МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ**

**С. Б. ДАНИЯРОВ атындагы КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК
МЕДИЦИНАЛЫК КАЙРА ДАЯРДОО ЖАНА КВАЛИФИКАЦИЯСЫН
ЖОГОРУЛАТУУ ИНСТИТУТУ**

Д 14.19.603 диссертациялык кеңеши

Кол жазма укугунда
УДК 618.3: 616.8-009.24: 618.5-08(575.2)

Кушубекова Айнура Касымовна

**КОШ БОЙЛУУЛУКТУ КӨТӨРБӨӨНҮ ПРОГНОЗДОО,
РЕПРОДУКЦИЯЛЫК ЖОГОТУУЛАРДЫН АЛДЫН АЛУУ**

14.01.01 – акушердик жана гинекология

Медицина илимдеринин кандидаты
окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн диссертациянын
авторефераты

Бишкек – 2021

Иш Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Эне жана баланы коргоо улуттук борборунун «Нике жана үй-бүлө» үй-бүлөнү пландоо борборунда аткарылган.

Илимий жетекчиси: **Самигуллина Альфия Эльдаровна**
медицина илимдеринин доктору, профессор,
С. Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик
медициналык кайра даярдоо жана квалификациясын
жогорулатуу институтунун акушердик, гинекологиялык
жана репродуктологиялык кафедрасынын профессору

Расмий оппоненттер: **Аскеров Арсен Аскерович**
медицина илимдеринин доктору, доцент,
Б. Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия Славян
университетинин акушердик жана гинекология
кафедрасынын профессору

Джумалиева Айсулуу Дамировна
медицина илимдеринин кандидаты,
Адамдын репродукциясы боюнча
Кыргыз илимий борборунун директорунун
илимий иш боюнча орун басары

Жетектөөчү мекеме: Казакстан Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин «Акушердик, гинекология, перинатология илимий борбору» акционердик коому, дипломдон кийинки билим берүү бөлүмү (050010, Алматы ш, Казакстан Республикасы, Достык проспекти, 125).

Диссертацияны коргоо 2021-жылдын 4-майында саат 13.00дө медицина илимдери боюнча докторлук (кандидаттык) окумуштуулук даражасын коргоо боюнча И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясына, С. Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык кайра даярдоо жана квалификациясын жогорулатуу институтуна караштуу Д 14.19.603 диссертациялык кеңештин отурумунда (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92, конференц-залы) өткөрүлөт. Интернетте тезисти коргоонун идентификациялык коду: <https://vc.vak.kg/b/d-1-bqj-s41-pfj>

Диссертация менен И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92) жана С. Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик кайра даярдоо жана квалификациясын жогорулатуу медицина институтун (720040, Бишкек ш., Боконбаев көч., 144а) китепканаларынан жана <http://kgma.kg> сайтынан таанышууга болот.

Автореферат 2021-жылдын «2» апрелинде таратылды.

Диссертациялык кеңештин окумуштуу катчысы
медицина илимдеринин кандидаты

Ч. А. Стакеева

ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу. Эне жана баланын саламаттыгын коргоо маселеси саламаттык сактоонун адамдардын эң жаш убагынан баштап ден соолугу чың муунду калыптандыруу үчүн биринчи даражадагы мааниге ээ болгон түзүүчү бөлүгү катары каралат. Кош бойлуулукту көтөрө албоонун (КБК) медициналык жана социалдык мааниси, анын перинаталдык ооруу жана өлүм көрсөткүчтөрүнө, ошондой эле аялдардын репродукциялык саламаттыгына тийгизген таасири бул тармактагы илимий жана клиникалык изилдөөлөрдү азыркы таптагы медицинанын эң маанилүү милдеттеринин катарына кошот [Н. Т. Седляр, 2016; Э. А. Вартамян, 2018].

Бүткүл дүйнөлүк саламаттык сактоо уюмунун маалыматтарына ылайык бир нече жыл ичинде КБК бардык кааланган кош бойлуулуктардын 20% түзөт жана акыркы жылдары иштелип чыккан диагноздоо жана дарылоонун көп сандагы эффективдүү методдоруна карабай төмөндөө тенденциясына ээ болбой жатат [Н. А. Макацария, 2012; А. Ю. Муратова, 2017].

Кош бойлуулукту жоготуу репродукциялык система жана аялдын жалпы организмдеги ар кандай бузулууларды бириктирген полиэтиологиялык абал болуп саналат. Бул патологиянын этиологиясы ар түрдүү жана ар кыл факторлорго көз каранды. Азыркы күнгө чейин кош бойлуулукту көтөрбөөнүн себептеринин такталган классификациясы жок. Бул кош бойлуулуктун үзгүлтүккө учурашына алып келүүчү ар түрдүү факторлорду бирдиктүү системага киргизүүнүн татаалдыгы именен шартталат [Л. Д. Рыбалкина, 1986; О. В. Малышева, 2007; Я. М. Костькина, 2013; И. В. Завгородняя, 2017; М. В. Утробин, 2017].

Азыркы таптагы акушердиктин маанилүү милдеттеринин ичинде кош бойлуулукту көтөрбөөнүн мүмкүн болгон себептери жана диагностикалык маркерлерин издөө абдан актуалдуу бойдон калууда. Кош бойлуулукту көтөрбөө боюнча жогору тобокелчиликтүү жуптарды эрте, симптомдорго чейин ачыктоого арналган жаңы диагностикалык ыкмаларды иштеп чыгуу өзгөчө маани ала баштады [О. П. Лебедева, 2014; С. М. Баймурадова, 2018].

Бир катар жылдардан бери бүткүл дүйнөдө тамак менен фолаттарды колдонуунун төмөндүгү, кош бойлуу аялдардын гипергомоцистеинемиясы жана акушердик жана перинаталдык кабылдоолордун тобокелчиликтеринин өз ара байланышын изилдөө активдүү жүрүп жатат. Ошондуктан фолаттык алмашуу гендеринин полиморфизмдеринин жана алар шарттаган гипергомоцистеинемиянын кош бойлуулукту көтөрбөөгө, түйүлдүктүн өсүүсүнүн кечендеши жана тубаса кемтиктерге тиешелүүлүгү өзгөчө кызыгуу жаратууда [О. П. Герасимова, 2014; А. Н. Ни, 2016].

Мындан тышкары чет өлкөлүк авторлордун маалыматтары боюнча тобокелчиликтерге баа берүүдө полиморфтук гендердин айрым аллелдеринин

таасирин анализдөө гана эмес, алардын айкашууларын изилдөө дагы зор мааниге ээ. Себеби так ошол айкалышуулар өз кезегинде аялдын организминин кош бойлуулукту көтөрбөөгө жакындыгын калыптандырат. Бирок, азыркы учурга чейин мультифактордук ооруларды гендердин полиморфизминин келип чыккан патологияга таасирин карап чыгуу позициясынан изилдөө жана анализдөө дагы эле татаал маселе болуп келүүдө [Т. А. Шуматов, 2016; А. Н. Киселева, 2017].

Бул маселенин Кыргыз Республикасындагы толук изилденбегенин эске алганда өлкө масштабында репродукциялык жоготуулардын санын азайтууда зор актуалдуулук жана прикладдык мааниге ээ болгон тобокелчилик факторлорун ачыктоо жана прогноздоо иш чараларын иштеп чыгууга багытталган иш зор илимий кызыгуу жаратат.

Диссертация темасынын приоритеттүү илимий багыттар же илимий мекемеде жүргүзүлгөн негизги илимий изилдөө иштери менен байланышы.

Диссертациялык иш Энени жана баланы коргоо улуттук борборунун илимий изилдоо иштеринин «Кыргыз Республикасында репродуктивдүү курактагы аялдарга перинаталдык жардам: көйгөйлөр, мүмкүнчүлүктөр жана сапатын жакшыртуунун түрлөрү» комплекстүү темасынын алкагында аткарылды (мамлекеттик каттоо №0007216).

Изилдөөнүн максаты. Тобокелчилик факторлорун, морфофункционалык көрүнүштөр жана фолаттык циклдин гендик дисфункцияларынын комплекстүү анализдөөнүн негизинде репродукциялык жоготуулардын санын азайтуу боюнча иш чараларды иштеп чыгуу.

Изилдөөнүн милдеттери:

1. Кош бойлуулукту көтөрбөөнүн көптүгүн (тез-тездиги), түзүмү жана динамикасын изилдөө, 2020-жылга чейин прогноз түзүү.

2. Тобокелчилик факторлорунун кош бойлуулукту көтөрбөөдөгү маанисин ачыктоо жана мындай патологиясы бар аялдардын медико-социалдык портретин берүү.

3. Фолаттык циклдин гендеринин полиморфизминин кош бойлуулукту көтөрбөөнүн предикторлору катары ролуна баа берүү.

4. Кош бойлуулукту көтөрбөөнүн алдын алуу жана прогноздоо алгоритмин илимий негиздөө жана практикада апробациялоо.

Иштин илимий жаңылыгы:

1. Алгачкы жолу Эне жана баланы коргоо улуттук борборунун (ЭБКУБ) КТҮдө кайрылуулардын кош бойлуулукту көтөрбөө деңгээли аныкталган. Беш жылдык мезгилде (2013-2017- ж.ж.) ал кош бойлуулуктардын аяктоосунун жалпы санынын 20,6% түзгөн, кыска мөөнөттүү прогноз бул тенденциянын 2020-жылга чейин (2013-ж. – 1382 жолу, а 2020-ж. – 1133, $t=23,0$, $p<0,001$) сакталышын ырастайт.

2. Ранжирлөө негизинде Кош бойлуулукту көтөрө албоонун (КБК) өнүгүүсүндөгү медико-социалдык факторлордун этиологиялык ролу

конкреттештирилип, башкарылуучу предикторлордун мааниси алгачкы жолу далилденген: үй-бүлөдөгү стресстик кырдаалдар (EF=86,4), өнөкөт көтөрбөө (EF=100,0), гипотиреоз (EF=97,3), гипертониялык оору (EF=96,4), гиперандрогения (EF=100,0), лютеиндик фазанын жетишсиздиги (EF=97,5), жатындан аномалдуу кан кетүү (EF=96,9) жана жыныстык жол менен жугуучу инфекциялар (EF=87,0).

3. Кош бойлуулукту көтөрбөөнүн калыптануусунун патогенетикалык механизмдери такталды, аборттивдик материалдын морфофункционалдык картинасынын кенен мүнөздөмөсү төмөнкүлөрдү көрсөттү: геморрагиялык бузулуулар (36,4%), гормоналдык жетишсиздик (33,3%) жана сезгенүү (30,3%), алар аялдын жаш курагы ($r=0,80-0,98$, $p<0,001$) жана репродукциялык жоготуулардын саны ($r=0,83-0,96$, $p<0,001$) менен корреляцияланат.

4. КРда алгачкы жолу гипергомоцистеинемиянын (EF=97,0) жана фолаттык циклдин полиморфтук транзицияларынын (гомозиготтук - EF=86,6 жана гетерозиготтук - EF=62,0) репродукциялык жоготуулар жана ӨТКдагы прогноздук гана эмес этиологиялык дагы мааниси далилденди. Гомозиготтук мутацияларга үч жолку жоготуулар жана гестациянын 12 жумасына чейинки бойдон түшүүлөр мүнөздүү, $p<0,001$, бул гендерди алып жүрүүнүн эң начар вариантын көрсөтөт.

5. Алгачкы жолу прогноздук жана алдын алуу чараларын оптимизациялоо үчүн далилдеме медицинанын методдору менен ырасталган кош бойлуулукту көтөрбөө тобокелчилик факторлору, морфофункционалдык өзгөрүүлөр жана фолаттык циклдин полиморфтук гендеринин транзициялары колдонулду.

Алынган жыйынтыктардын практикалык маанилүүлүгү:

1. Изилдөөнүн жүрүшүндө алынган репродукциялык жоготуулардын тез-тездиги жана түзүмү жөнүндөгү маалыматтар практикалык саламаттык сактоого кош бойлуу аялдарга тобокелчилик топторуна жеке ориентацияланган мамиле менен медициналык жардамдын сапатына багытталган чараларды пландоо жана киргизүүгө негиз болуп саналат.

2. Алынган натыйжалардын негизинде тобокелчилик факторлорунун прогноздоо таблицасы түзүлгөн. Ал кош бойлуу аялдар арасында тобокелчилик топторун эрте ачыктоо инструменти болуп эсептелет.

3. Фолаттык циклдин полиморфтук гендериндеги мутациялардын далилденген шарттуу предиктик мааниси репродукциялык жоготууларды нивелирлөө максатында фоллий кислотасынын чоң дозаларын профилактика катары ичүүгө негиз болот.

4. Практикалык саламаттык сактоо врачтары үчүн анамнезинде кош бойлуулукту көтөрбөө бар болгон аялдардын репродукциялык жоготууларын прогноздоо жана профилактика алгоритми иштелип чыкты.

Изилдөөнүн натыйжаларын практикага киргизүү. Изилдөөнүн натыйжалары Эне жана баланы коргоо улуттук борборунун «Нике жана үй-бүлө»

Үй-бүлөнү пландоо борборунун ишине киргизилди. Диссертациянын материалдары КМКжКЖМИ үй-бүлөлүк дарыгерлер жана стационарлардагы акушер-гинекологдор үчүн окуу программаларында колдонулат. (Практикага киргизүү акты 29.04.2019ж. жана 02.04.2019ж.).

Диссертациянын коргоого коюлуучу негизги жоболору:

1. Азыркы таптагы акушердикке кош бойлуулукту көтөрбөөнүн жогору деңгээли мүнөздүү, ал кош бойлуулуктун аяктоосунун жалпы санынын 20,6% түзөт. Кыска мөөнөттүү прогноз бул тенденциялардын 2020-жылга чейин сакталышын ырастайт.

2. Кош бойлуулукту көтөрбөөнүн өөрчүү тобокелчилигинин детерминациялоочу фактору болуп: тукум кууган жакындыгы (EF=95,7), үй-бүлөдөгү стресстик кырдаалдар (EF=86,4), өнөкөт болуп калган көтөрбөө (EF=100,0), гипотиреоз (EF=97,3), гипертония (EF=96,4), гиперандрогения (EF=100,0), ЛФЖ (EF=97,5), ЖАК (EF=96,9), ЖЖЖИ (EF=87,0) саналат.

3. Кош бойлуулукту көтөрбөөнүн өөрчүү механизмдеринин негизинде кош бойлуулук калыптангандагы жана фолаттык циклдин транзициясынын морфофункционалдык өзгөрүүлөрү жатат. Алар көзөмөлдүк көрсөткүчтөрдөн анык айырмаланат ($p < 0,001$), ошону менен бирге гомозиготтук мутацияларга үч жолку репродукциялык жоготуу жана гестациянын кабылдоолорунун көптүгү мүнөздүү (EF=86,6), муну генди алып жүрүүнүн эң начар варианты деп баалоого болот ($p < 0,001$).

4. Кош бойлуулукту көтөрбөөнү прогноздоонун иштелип чыккан алгоритмин киргизүү, репродукциялык жоготуулардын санын азайтууда өзүнүн жогору социалдык жана медициналык эффективдүүлүгүн далилдеди.

Изденүүчүнүн жеке салымы. Адабиятты анализдөө, изилдөөнүн негизги максатын, милдеттерин аныктоо, жумушчу гипотезаны формулировкалоо, изилдөө методологиясын иштеп чыгуу, фактыдагы материалдарды чогултуу, маалыматтарды анализдөөнүн статистикалык усулун тандоо, маалыматтарды иштеп чыгуу, алынган натыйжаларды анализдөө, ошондой эле диссертациянын негизги жоболорун, жыйынтыктарын, корутундусун жана андан кийинки рекомендацияларын формулировкалоону изденүүчүнүн өзү аткарды.

Изилдөөнүн натыйжаларын апробациялоо. Жүргүзүлгөн иштердин натыйжалары жөнүндө төмөнкү конференцияларда доклад кылынды: XIX «Эне жана бала» Бүткүл Россиялык илимий-билим берүү форуму (Москва, 2018); Түйүлдүктүн курсактагы абалын баалоо жана клиникалык чечимдерди кабыл алуу (Бишкек, 2018); Эл аралык илимий конференция «Илим жана билим берүүнүн азыркы таптагы маселелери» (Москва, 2019).

Диссертациянын натыйжаларынын басылып чыгарылышы. Диссертациянын темасы боюнча 7 басма иши чыгарылды, алардын 5сы - КР

ЖАК сунуштаган басылмаларда, 2 – РИНЦ, системасында индексацияланган чет элдик басылмада берилген.

Диссертациянын түзүлүшү жана көлөмү. Диссертация кириш бөлүмүнөн, адабиятка сереп салуу главасынан, изилдөө материалдары жана методдору главасынан, өздүк изилдөө натыйжаларынан, жыйынтыктардан, практикалык рекомендациялар жана колдонулган адабияттын тизмесинен турат. Диссертациянын тексти машинкада терилген 145 бетте берилген, 47 таблица жана 17 сүрөт менен иллюстрацияланган. Библиографиялык көрсөткүч алфавиттик ирээтте түзүлгөн жана 120 орус тилиндеги жана 29 англис тилиндеги булактан турат.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Диссертациянын **кириш бөлүгүндө** жүргүзүлгөн изилдөөнүн темасынын актуалдуулугу, аны жүргүзүү зарылдыгын негиздөө, иштин максаты, милдеттери, илимий жаңычылдыгы, практикалык мааниси жана жактоого алынып чыгарылып жаткан негизги жоболору берилген.

1-бөлүк. Адабиятка сереп. Кош бойлуулукту көтөрбөө маселесинин негизги себептери жана дүйнөдөгү азыркы учурдагы абалын чагылдырган системалык серептер жана публикациялардын анализи. Илимий изилдөөлөрдүн натыйжалары жана андан ары изилдөө талап кылган багыттар анализденди. Бул ушул изилдөөнү жүргүзүүгө негиз болду.

2-бөлүк. Изилдөөнүн материалы жана методдору.

Эне жана баланы коргоо улуттук борборунун (ЭБКУБ) базасында ретроспективдүү жана проспективдүү бөлүктөрү менен динамикалык гибридик изилдөө жүргүзүлгөн.

Изилдөөнүн объекти: 339 кош бойлуу аял болуп, 2 топко бөлүнгөн: 1-топ (негизги) – анамнезинде кош бойлуулукту көтөрбөө бар болгон 189 аял жана 2-топ (көзөмөлдүк) – 150 шарттуу ден соолугу таза аял.

Изилдөө бирдиги: кош бойлуу аял.

Киргизүү критерии: анамнезинде кош бойлуулукту көтөрбөө бар болгон кош бойлуу аялдар.

Чыгаруу критерии: оор соматикалык патологиясы бар жана ЭКББ кийин кош бойлуу болгон анамнезинде кош бойлуулукту көтөрбөө бар болгон кош бойлуу аялдар.

Көзөмөл тобу: шарттуу ден соолугу таза кош бойлуу аялдар.

Негизги топтогу кош бойлуу аялдардын орточо жашы $29,9 \pm 2,5$ жаш, көзөмөл тобунда – $29,1 \pm 2,5$ жаш. Топтордо статистикалык мааниге ээ айырма жок, $p > 0,005$, б.а. топторду салыштырууга болот.

Коюлган милдеттерге ылайык изилдөөнүн биринчи этабында туурасынан когорттуу ретроспективдүү изилдөө жүргүзүлгөн. Туташ метод менен ЭБКУБ клиникалык төрөт үйүнүн 2013-2017-жж. отчетторундагы маалыматтар абсолюттук сандарда изилденди.

Кош бойлуулукту көтөрбөөнүн тез-тездигинин өзгөрүшүн жана динамикасын чагылдырган динамикалык катарды анализдөө үчүн жалпы кабыл алынган 5 жылдык өнүгүү цикли тандалган. Кош бойлуулукту көтөрбөөнүн убакыттагы тенденциясын анализдөө интервалдык динамикалык катардын жардамы менен эсептелген. Ылдамдыгын жана өзгөрүү мүнөзүн динамикада анализдөө үчүн чынжырдык көрсөткүчтөр эсептелген (абсолюттук өсүш, өсүш темпи, өсүү темпи, көрсөтмөлүүлүк коэффициенти, 1% мааниси (өсүштүн), динамикалык катар интервалды жана жылма орто санын ирилештирүү методу менен текшиленген.

2020-жылга чейинки кыска мөөнөттүү прогноз кош линиялык регрессия теңдемесинин жардамы менен эсептелген. Алынган теңдеменин сапаты Стьюдент критерии, теңдеменин мааниси жалпысынан - Фишер критерии (F-статистика), эмпирикалык корреляциялык катыш, детерминация коэффициенти менен текшерилген. Түзүлгөн моделдин сапатын баалоо гетероскедастикалуулук, Спирмен жана Голдфелд-Квандттын тести менен текшерилди.

Изилдөөнүн экинчи этабында когорттуу сокурайтылбаган контролдуу проспективдүү изилдөө жүргүзүлгөн, аны жүргүзүү үчүн тандап алуунун зарыл көлөмү Е. Н. Шиган (1987) ($t=3,2$, $P<0,001$, 99,9%) боюнча эсептелген.

Кош бойлуулукту көтөрбөөнүн маанилүү тобокелчилик факторлорун ачыктоо максатында аялдарды бирдиктүү схема боюнча комплекстүү тереңдетилген текшерүү жүргүзүлдү. Анда социалдык-тиричилик жашоо шарттарынын өзгөчөлүктөрү, анамнези, мурдагы кош бойлуулуктарындагы гестациянын жүрүшү, соматикалык жана гинекологиялык патологиянын бардыгы, кабылдоолордун мүнөзү, төрөттүн жүрүшү жана эне, түйүлдүк жана бала үчүн төрөттүн натыйжасы жөнүндө маалымат топтоо камтылды.

Анамнез маалыматтары, оор тукум куучулук, начар адаттар, азыктануу жана жашоо сапаты, преморбиддик фонун, менструалдык жана генеративдик функциялары, гинекологиялык оорулары, тромбофилия жана гипергомоцистеинемия тобокелчилик факторлорун ачыктоого өзгөчө көңүл бурулду.

Комплекстүү лабораториялык диагностикага жалпыга кабыл алынган анализдер (перифериялык кан анализи, зааранын жалпы анализи, гемостаз системасын изилдөө, ЖЖЖИ ПЦР изилдөө ж.б.) кирген.

Лабораториялык изилдөөлөргө параллель инструменталдык изилдөө жүргүзүлдү - УДИ.

Кандын плазмасындагы *гомоцистеиндин* деңгээли LA. Smolin методикасы боюнча жогору басым астында суюктуктук хроматография жана андан кийинки электрохимиялык детекция аркылуу аныкталды.

Фолаттык циклдин гендериндеги мутацияларды ачыктоо үчүн алгач перифериялык кандан ДНК бөлүп алып, спектрометриялык жол менен ДНК концентрациясын аныктап, андан кийин полимераздык чынжыр реакциясын (аллель-спецификалык полимераздык чынжыр реакциясын) натыйжаларын реалдуу убакытта детекциялоо менен жүргүзүштү.

Предикторлордун кош бойлуулукту көтөрбөөнүн өнүгүшүнө таасиринин деңгээлин баалоо төмөнкү көрсөткүчтөрдү эсептөө жолу менен жүргүзүлдү: OR (OR>1 статистикалык мааниге ээ болгудай анык деп саналды), RR (RR>1 статистикалык мааниге ээ болгудай анык деп саналды), AR – атрибутивдик (кошумча) тобокелчилик (%), EF – этиологиялык үлүш – тобокелчилик факторунун тиешелүүлүгүн жана шартталуу даражасын аныктоо үчүн (%).

Кош бойлуулукту көтөрбөөнүн патоморфозун аныктоо үчүн туташ метод менен гестациянын 13-21 жумалык мөөнөтүндө кош бойлуулукту өзүнөн өзү жоготуу болгон аялдардын 2015-жылы ЭБКУБ клиникалык төрөт үйүнүн гинекологиялык бөлүмүнө түшкөн операциядан кийинки аборттивдик материалынын 165 үлгүсүн гистологиялык изилдөө жүргүзүлдү. Эндометрий жана түйүлдүк жумурткасынын төмөнкү структуралык элементтери изилденди: түктөр, түктөр арасындагы аралык, түктөрдүн стромасы, түктөрдүн цитотрофобласттары жана децидуалдык ткань. Гистологиялык изилдөө үчүн ткандын үлгүлөрүн 10% формалинге фиксациялап, жалпы кабыл алынган методика боюнча парафинге куюу, калыңдыгы 4-5 мкм кесимдер гематоксилин жана эозин менен боёо жүргүзүлдү. Боёлгон препараттарда хориондун түктөрүнүн жабыркоо даражасы, анын ткандарынын структурасы, жабыркоонун мүнөзү жана активдүүлүгү бааланган. Эндометрий жана түйүлдүк жумурткасынын структуралык элементтеринин үлүштүк салмагын объективдүү баалоо үчүн Автандиловдун стандарттуу окулярдык торчосу колдонулду (1977).

Фолаттык циклдин гендеринин полиморфизминин кош бойлуулукту көтөрбөөнүн өнүгүшүнө тиешелүүлүгүн изилдөө максатында изилдөөгө 127 кош бойлуу аял тартылган. Алар 2 топко бөлүнгөн: 1-топ (негизги) – анамнезинде кош бойлуулукту көтөрбөө бар 74 аял жана 2-топ (көзөмөл) – ден соолугу шарттуу таза 53 аял.

Кош бойлуулукту көтөрбөөгө тукум куучулук жакындыгын ачыктоо үчүн фолий кислотасы жана B₁₂ витамининин генинин метаболизминин 4 полиморфтук варианты тандалып алынган - MTHFR, MTR жана MTRR, гипергомоцистеинемия жана фолий- жетишсиздик абалдар менен ассоциацияланган (2.2-табл.).

2.2-таблица - Фолаттык циклдин изилденүүчү гендери

Аббревиатура	Локус	Белок	Полиморфизм
MTHFR	1p36.3	Метилентетрагидрофолатредуктаза	C677T (A222V)
			A1298C (E429A)
MTR	1q43	Метионинсинтетаза	A2756G(D919G)
MTRR	5p15.3 -15.2	Метионинсинтетазаредуктаза	A66G(I22M)

Андан кийин, мутациялардын предикттик маанисин, фолаттык циклдин гендеринде нуклеоиддердин топтомун алып жүрүүсүнө жараша ачыктоо үчүн кош бойлуу аялдар кичи топторго бөлүнгөн (2.5-табл.).

2.5-таблица - Тандап алуу көлөмү

Негизги топ, n=74			Көзөмөлдүк топ, n=53		
«-/-»	«-/+»	«+/+»	«-/-»	«-/+»	«+/+»
n=9	n=44	n=21	n=39	n=12	n=2

Төртүнчү маселени чечүү үчүн изилдөө объектиси болуп 278 кош бойлуу аял алынган, алар 2 топко бөлүнгөн: 1-топ (негизги) – анамнезинде кош бойлуулукту көтөрбөө бар 128 аял жана 2-топ (көзөмөл) – ден соолугу шарттуу таза 150 аял.

КБК менен аялдарда кош бойлуулукту пландоо этабында биз иштеп чыккан тобокелчилик факторлорунун прогностикалык маанилүүлүгүнүн таблицасы боюнча тобокелчилик факторлору аныкталды. Соматикалык жана гинекологиялык патологияны коррекциялоо чектеш адистиктеги врачтарды тартуу аркылуу консилиумдун чечими менен жүргүзүлдү.

Прегравидардык даярдоо этабында жана кош бойлуулуктун жүрүшүндө репродукциялык жоготуулар болгон аялдарга фоллий кислотасы суткасына 1 мг дозасында дайындалган, боюна болгондон баштап 0,4мг дозасын улантат.

Кош бойлуулуктарды коштоо 2013-жылдын 20-ноябрындагы «Физиологиялык кош бойлуулук» клиникалык протоколу боюнча КБК менен аялдарды жогору тобокелчилик тобуна киргизүү менен жүргүзүлдү.

Медициналык эффективдүүлүктү баалоо үчүн даарылоонун натыйжаларын эсептөө профилактикалык терапия фонунда жүргүзүлдү: PCK – көзөмөлдөө тобундагы натыйжалардын тобокелчилиги (%), PCO – киришүү тобундагы натыйжалардын тобокелчилиги (%), RR – салыштырмалуу тобокелчилик, CEER – абсолюттук тобокелчиликти төмөндөтүү (%), CRR – салыштырмалуу тобокелчиликти төмөндөтүү (%), OR – шанстардын катышы.

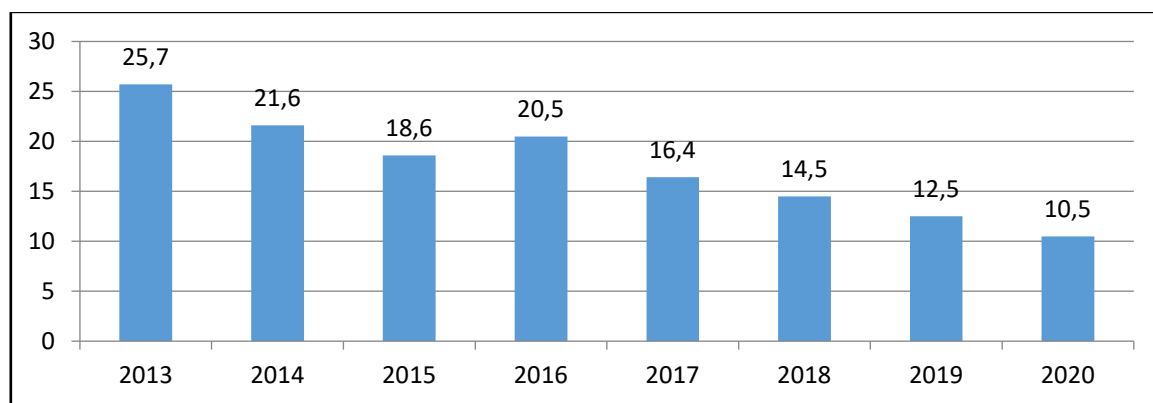
Социалдык эффективдүүлүктү баалоо үчүн эффективдүүлүктүн интегралдык көрсөткүчү QALY (quality adjusted life years) – сапаттуу жашоо жылдары эсептелди. Бул кош бойлуулукту көтөрбөгөн аялдардын жашоо сапатынын деңгээлин сандык формада чагылдырууга мүмкүнчүлүк берет.

Сандык өзгөрүлмөлөр үчүн баяндоочу статистиканын стандарттуу методдору салыштырма чоңдуктарды (P) жана алардын каталарын (m_p), ишеничтүү интервалдарды, дисперсия, Стьюденттин χ^2 жана t-критериин эсептөө колдонулду. Топтор аралык салыштырууларда параметрикалык эмес статистиканын (Манн-Уитни критерийи) методдору колдонулду. Кадамдык өзгөрүлмөлөрдүн таасирин баалоо дискриминанттык анализ менен жасалды.

Алынган маалыматтарды статистикалык иштеп чыгуу үчүн онлайн-режимде жеткиликтүү болгон АКШнын оорууну көзөмөлдөө борборунун эркин программалык пакети OpenEpi 3.03 колдонулду.

3-бөлүк. Өздүк изилдөөлөрдүн натыйжалары жана аларды талкуулоо берилди.

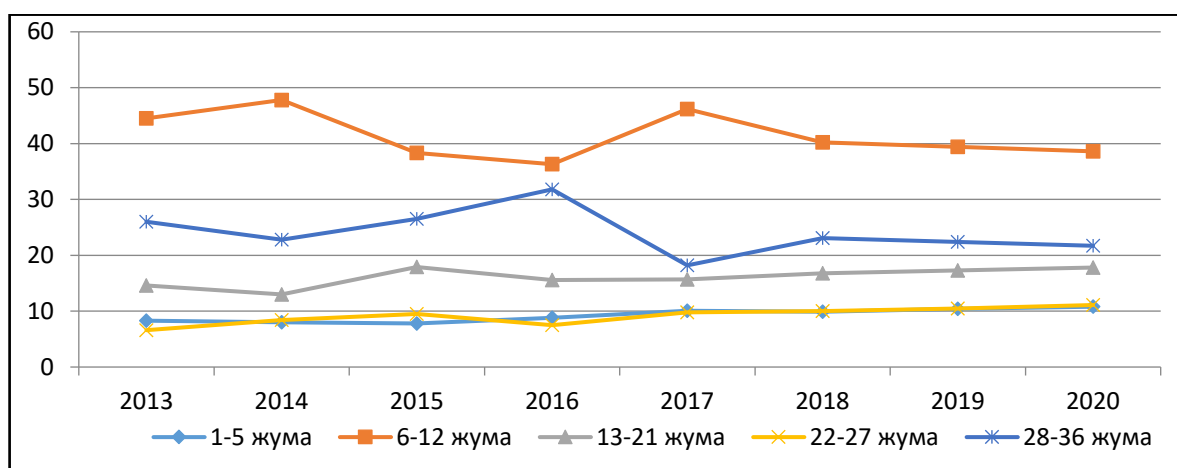
3.1. Кош бойлуулукту көтөрбөөнүн тез-тездиги, структурасы, тенденциялар жана прогноз. Кош бойлуулукту көтөрбөөнүн тез-тездиги боюнча ЭБКУБ КТҮдөгү 2013-жылдан 2017-жылга чейинки динамикалык катарды анализдөө аталган патологиянын башынан жогору деңгээлин ачык көрсөттү: 2013-жылы – 25,7% жолу, жана бул тенденция 2017-жылга чейин сакталган -16,4% (3.1-сүрөт). Кош бойлуулугу спонтандуу үзгүлтүккө учураган аялдарга берилген медициналык жардамдардын көлөмү сакталганда кош бойлуулукту көтөрбөө боюнча кайрылуулардын тез-тездиги 2020-жылга карата мурдагы деңгээлде калат, аталган патологиянын статистикалык мааниге ээ болуучу төмөндөшү аныкталган жок $p > 0,05$. Регрессиялык моделдөөнүн ишеничтүүлүгүн, тренддин сапатынын көрсөткүчтөрүн жана анын өзгөрүлмөлөрүнүн тардыгын баалоодо статистикалык мааниге ээ закон ченемдүүлүк ачыкталган ($F=10,56$, $R^2=0,78$, $\eta=0,88$, $E=0,2$, $t=23,0$, $p < 0,001$).



3.1-сүрөт - ЭБКУБ КТҮдөгү 2013-2017-жж. кош бойлуулукту көтөрбөөнүн тез-тездиги жана 2020-ж. чейинки кыска мөөнөттүү прогноз (%).

Кош бойлуулукту көтөрбөөнүн структурасында (3.4-сүрөт) биринчи рангдык орун 6-12 жума мөөнөтүнө туура келди – 42,6%, экинчиси - 28-36⁺⁶ жума (25,3%), үчүнчү орун - 13-21 жума (15,3%), төртүнчү - 1-5 жума мөөнөтүнө (8,6%) жана акыркы орунду 22-27 жума кош бойлуулук мөөнөтү (8,2%) ээледі.

Эсептелген кыска мөөнөттүү прогноз ырастагандай аталган патологиянын структурасында 2020-жылга чейин статистикалык мааниге ээ болуучу өзгөрүүлөр байкалбайт, $p > 0,05$, айрым патологиялардын рангдык орундары мурдагыдай эле калат. Бирок гестациянын 28-36 жума мөөнөтүндөгү кош бойлуулуктун спонтандуу үзгүлтүккө учурашы көңүл бурат. Алардын саны 2020-жылга карата 2013-жылдын көрсөткүчүнө жетиши ыктымал жана жылына 320 кайрылууга жетиши мүмкүн.



3.4-сүрөт - Кош бойлуулукту көтөрбөөнүн 2020-жылга чейинки кыска мөөнөттүү прогнозу (%).

Регрессиялык моделдөөнүн статистикалык ишеничтүүлүгүн, тренддин сапатынын көрсөткүчтөрүн жана анын өзгөрүлмөсүнүн тардыгын баалоодо кош бойлуулуктун спонтандуу үзгүлтүккө учурашынын төмөнкү мөөнөттөрдө статистикалык мааниге ээ закон ченемдүүлүгү аныкталды: 1-5 жума ($t=3,2$, $p < 0,001$), 6-12 жума ($t=3,2$, $p < 0,001$), 13-21 жума ($t=8,2$, $p < 0,001$), 22-27 жума ($t=7,4$, $p < 0,001$), 28-36 жума ($t=4,2$, $p < 0,001$). Бул аталган трендди 2020-жылга чейинки тенденцияларды прогноздоону экстраполяциялоого мүмкүнчүлүк берет.

3.2. Репродукциялык жоготууларга учураган аялдардын медико-социалдык аспектилери.

Кош бойлуулукту көтөрбөгөн аялдардын медико-социалдык портрети төмөнкүдөй: орточо жаш курагы (29,9 жаш), айылдык (86,8%), расмий түрдө никеге турбаган (38,1%), үй кожойкелери (67,7%), экономикалык жактан аялуу үй-бүлөдөн (32,3%), стресске кабылган (93,1%), оор тукум куучулугу менен (16,4%),

ДСИ >25 (21,7%), биринчи жолу төрөп жаткан (36,5%), кош бойлуулуктардын (2,9) жана төрөт (0,6.) паритети менен.

КБК менен аялдарда мурдагы кош бойлуулуктарын кабылдаткан 499 патология ачыкталган (264,0%), б.а. ар бир аялга 1,4 кабылдоо, көзөмөл топто 8 (5,3%), $t=143,7$, $p<0,001$.

КБК менен аялдарда кабылдаган акушердик анамнезде белгиленет: өнөкөт көтөрбөө (51,3%, $t=14,3$, $p<0,001$), кош бойлуулуктун 12 жумасына чейин бойдон түшүү (50,3%, $t=13,2$, $p<0,001$), гипергомоцистеинемия (42,9%, $t=11,5$, $p<0,001$), оор даражадагы преэклампсия (41,8%, $t=10,9$, $p<0,001$), 13 жумадан 21 жумага чейинки мөөнөттө боюнан түшүү (28,0%, $t=8,1$, $p<0,001$) жана кош бойлуулуктун токтоп калышы (25,9%, $t=7,9$, $p<0,001$).

Кош бойлуулукту көтөрбөө тобундага аялдардын арасында ачыкталган түйүлдүктүн өөрчүүсүнүн тубаса кемтиктери (ТӨК) (7,4%, $t=3,9$, $p<0,001$), өтө эрте төрөт (7,4%, $t=3,9$, $p<0,001$) жана ыйлаакчалардын ширендиси (молярдык кош бойлуулук) (3,2%, $t=2,5$, $p=0,01$) көзөмөл тобунда катталган эмес.

КБК тобундагы соматикалык патологиялар: анемия (68,3%, $t=13,8$, $p<0,001$), гипотиреоз (25,9%, $t=7,7$, $p<0,001$), гипертония (19,6%, $t=6,3$, $p<0,001$), семирүү (10,1%, $t=4,1$, $p<0,001$), веналардын варикоздук кеңейүүсү (2,1%, $t=1,9$, $p=0,05$), системалуу склеродермия (0,5%, $t=1,0$, $p=0,31$) жана бөйрөктүн гидронефрозу (0,5%, $t=1,0$, $p=0,31$).

КБК менен аялдардын гинекологиялык оорулары: менструалдык циклдин лютеин фазасынын бузулуулары (51,3%, $t=13,5$, $p<0,001$), жыныстык жол менен жугуучу инфекциялар (46,0%, $t=9,3$, $p<0,001$), жатындан аномалдуу кан агуулар (41,8%, $t=10,9$, $p<0,001$), жатын моюнчасынын эктопиясы (13,8%, $t=5,1$, $p<0,001$), жатындын алынган анатомиялык дефектилери (11,1%, $t=4,8$, $p<0,001$) жана тукумсуздук (10,1%, $t=4,6$, $p<0,001$).

Алынган маалыматтар аялдарда кош бойлуулукту көтөрбөөнүн өнүгүшүндө алардын медико-социалдык статусунун детерминациялык тобокелчилик факторлорун аныктоого мүмкүнчүлүк берди. Алар кош бойлуулукту пландоодо эске алынышы керек.

КБК медико-социалдык детерминациялык тобокелчилик факторлору: тукум куучулук жакындыктын бар болушу ($\chi^2=24,2$, OR=29,2, RR=24,6), үй-бүлөдөгү стресстик кырдаалдар ($\chi^2=221,5$, OR=93,4, RR=7,4), аялдын расмий каттоосуз никеде жашоосу ($\chi^2=42,8$, OR=7,8, RR=5,2), экономикалык аялуу үй-бүлө $\chi^2=27,3$, OR=5,0, RR=3,7).

ЖАА кош бойлуулукту көтөрбөөнүн өнүгүүсүнүн толук шартталган детерминациялык тобокелчилик факторлору: өнөкөт көтөрбөө ($\chi^2=107,8$, OR=157,1, RR=77,0), кош бойлуулуктун токтоп калышы ($\chi^2=45,5$, OR=52,2, RR=38,9), ВПР ($\chi^2=11,6$, OR=11,9, RR=11,1), 22-27 жума мөөнөтүндөгү өтө эрте төрөт ($\chi^2=11,6$, OR=11,9, RR=11,1), 12 жумага чейинки мөөнөттө бойдон түшүү

($\chi^2=98,0$, OR=74,8, RR=37,7.), 13-21 жумага чейинки мөөнөттө бойдон түшүү ($\chi^2=46,8$, OR=58,1, RR=42,1), гипергомоцистеинемия ($\chi^2=81,2$, OR=111,8, RR=64,3) оор даражадагы преэклампсия ($\chi^2=75,3$, OR=53,1, RR=31,3).

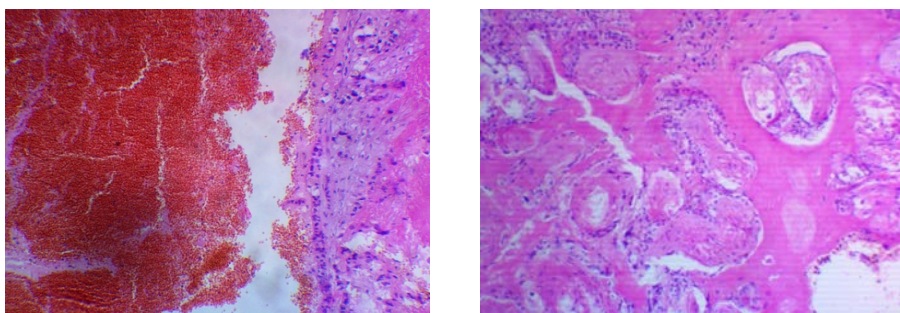
Төмөнкү соматикалык патологиялар детерминациялык даражадагы тобокелчилик факторлору: гипотиреоз ($\chi^2=42,4$, OR=52,2, RR=38,9), гипертония ($\chi^2=30,1$, OR=36,3, RR=29,4), семирүү ($\chi^2=13,3$, OR=16,7, RR=15,1) жана анемия ($\chi^2=116,1$, OR=19,4, RR=6,8).

Гинекологиялык оорулардын кош бойлуулукту көтөрбөөнүн жогору даражадагы тобокелчилик фактору катары мааниси ачыкталды: тукумсуздук ($\chi^2=266,7$, OR=16,7, RR=10,1), гиперандрогения ($\chi^2=304,2$, OR=6,6, RR=4,2), НЛФ ($\chi^2=101,1$, OR=78,0, RR=38,4), АМК ($\chi^2=125,7$, OR=53,1, RR=32,2), гиперпролактинемия ($\chi^2=290,0$, OR=10,1, RR=9,1), ЖЖЖИ ($\chi^2=87,4$, OR=13,4, RR=7,6).

3.3. Кош бойлуулукту көтөрбөгөн аялдардын жатынынан кырындыларды патоморфологиялык изилдөө.

Материалды гистологиялык изилдөөдө эндометрий жана каптоолорунун элементеринин структурасы жана үлүштүк салмагында бузулуулардын бир нече түрү ачыкталды.

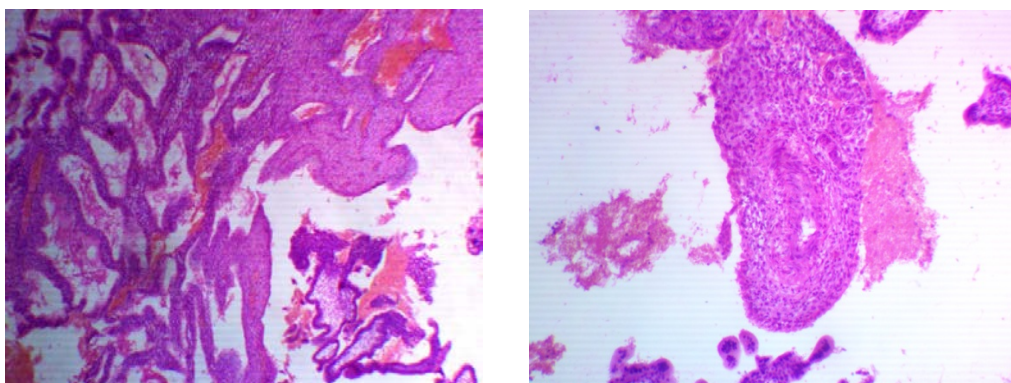
3.6-сүрөттө берилген плацентанын прогрессиялык катмарланып сыйрылышы, децидуалдык кабыкка кан куюлуу менен жана лейкоцитардык инфильтрация, бул полиморфоядролук лейкоциттердин көрүнүктүү миграциясы менен децидуит жана хорионитти ырастайт. Плацентасы катмарланып сыйрылган аялдарда гликогендин орточо саны байкалган, ал эндометрийдө жана каптоолордо текши жайылган. Ошону менен бирге эле бездердин криптинин толук өөрчүбөгөнү жана араа сымал бездердин санынын аздыгы көңүлдү бурат. Бул эндометрийдin гравидардык трансформациясынын аяктабаганын далилдейт.



3.6-сүрөт - Плацентанын прогрессиялык катмарланып сыйрылышы децидуит жана хорионит элементтери менен жана плацентанын тканындагы плацентанын инфаркты жана фибриноид талаалары байкалат. Боёо: гематоксин-эозин. Чоңойтуу: we 10/20.

Мындан тышкары (3.6-сүрөт) плацентардык ткандын плацентанын инфаркты жана фибриноид талаалары менен өзгөрүүлөрү патоморфологиялык жактан ачыкталган, ошону менен бирге капталдары калың жана жарым жартылай бош жылчыктары менен кан тамырлар, саны жана жайылышы аз гликоген жана децидуалдык ткандын чала өөрчүгөнү байкалган.

Өнөкөт плацентардык жетишсиздик түрүндөгү өзгөрүүлөр бар, анда азайган сандагы, бирок текши жайылган гликоген, спиралдык артериялар жана децидуалдык ткандын чала өөрчүгөнү, ошондой эле ириң-некротикалык децидуит түрүндөгү сезгенүү өзгөрүүлөрү, ачык көрүнгөн лейкоциттердин инфильтрациясы жана тканынын некроз болгон тилкелери бар.



3.11-сүрөт - Хореалдык субгематома жана плацентардык жетишсиздик, децидуалдык ткандын кан тамырларынын облитерациясы фиброз менен кан куюлуу элементтери бар. Боёо: гематоксилин-эозин. Чоңойтуу: we 10/20.

Плацентардык жетишсиздиктин мындай белгилери аныкталган (3.11-сүрөт): бездердин санынын азайышы жана түтүк сымал түзүлүштөгү, араа сымал бездердин калыптанышы жок болгон бездин крипттеринин чала өөрчүгөн түрүндө. Ошону менен бирге строманын аз-маз көрүнгөн децидуализациясы, капталдары жука толук кандуу децидуалдык каптоолор менен тамырлардын элементтери, түктөрдүн арасына кан куюлуп субгематомалар пайда болгон, децидуалдык ткандын кан тамырынын жылчыгы облитерацияга чейин кичирейген түктөр жана кан куюлуулардын фиброз элементтери менен.

Материалдарды гистологиялык изилдөө кош бойлуулугу өзүнөн-өзү үзгүлтүккө учураган аялдардын структуралык патологиясынын 4 түрүн аныктоого мүмкүнчүлүк берди: геморрагиялык бузулуулар - 36,4%, сезгенүү - 30,3%, гормоналдык жетишсиздик - 13,3%, айкашкан патологиялар - 20,0%.

Корреляциялык анализ патоморфологиялык өзгөрүүлөрдүн аялдын жаш курагынан статистикалык мааниге ээ болгон көз карандылыгын ачыктады: 20-24 жаш категориясында ($r=0,80$; $p<0,001$), 25-29 жаш ($r=0,87$; $p<0,001$), 30-34 жаш

($r=0,92$; $p<0,001$), 35 жаш жана андан жогору ($r=0,98$; $p<0,001$). 35 жаштан жогору аялдар үчүн айырмалардын статистикалык маанилүүлүгү башка курактык топторго караганда бир нече эсе жогору ($t=6,8$; $p<0,001$).

Патоморфологиялык өзгөрүүлөрдүн репродукциялык жоготуулардын санынан корреляциялык көз карандылыгын эсептөө жоготуулардын каалаган санынан статистикалык мааниге ээ болгудай тобокелчилик факторлорун бөлүп алууга мүмкүнчүлүк берди: бир жолу жоготуу ($r=0,96$; $p<0,001$), эки жолку кош бойлуулук жоготуу ($r=0,83$; $p<0,001$), үч жана андан көп ($r=0,94$; $p<0,001$).

Кош бойлуулукту көтөрбөгөн аялдардын аборттивдик материалынын патоморфологиялык өзгөрүүлөрүн комплекстүү изилдөөдө мааниге ээ структура-функционалдык бузуулар ачыкталды, аларды кийинки кош бойлуулукту пландоодо эске алуу зарыл, ал эми кош бойлуулукту жоготкон аялдарды жакшылап текшерүү тобокелчиликтерди жоюп, репродукциялык жоготууларды төмөндөтүүгө мүмкүнчүлүк берет.

3.4. Кош бойлуулукту көтөрбөгөн аялдардагы фолаттык циклдин полиморфтук гендеринин ар кандай айкашууларын алып жүрүүчүлүк жана алардын кош бойлуулукту көтөрбөөдөгү предиктивдик маанилүүлүгү.

Изилдөөнүн жүрүшүндө кездешүү жыштыгы ар кандай генотиптердин 13 модификациясы аныкталды, негизги топто - 10, көзөмөлдүк топто - 8, $p>0,05$.

Гомозиготтук нормалдуу генотип МТНFR/МTR/МТRR (С/С+А/А+А/А+А/А) гендеринде статистикалык мааниге ээ болгудай тез-тез көзөмөл тобунда ачыкталды - 73,6%, негизги топто - 12,2%, $\chi^2=21,8$, $p<0,001$. Гомозиготтук генотиптери менен аллелдерди камтыган патологиялык транзициялар Т/Т+С/С+G/G+G/G негизги топто статистикалык мааниге ээ болгудай тез-тез - 28,4% ачыкталган, көзөмөл топто (3,8%), $\chi^2=15$, $p<0,001$.

Негизги топтогу рангдык орундар полиморфизм моделдеринин структурасында төмөнкүдөй: Т/Т+С/С+G/G+G/G - 28,4%, С/Т+А/С+А/С+А/G - 14,9%, С/С+А/А+А/А+А/А - 12,2%, С/Т+А/С+А/G+G/G - 9,9%, С/Т+С/С+G/G+G/G - 9,5%, С/С+А/А+А/А+А/G - 8,1%, С/С+А/С+А/А+А/G - 6,8%, С/С+А/С+А/G+А/G - 5,4%, С/Т+С/С+А/G+G/G - 4,1% жана С/Т+А/С+А/G+А/G - 1,4%.

Көзөмөл тобунда моделдердин рангдык орундарынын структурасы башкача: С/С+А/А+А/А+А/А - 73,6%, С/Т+А/С+А/G+А/G - 9,4%, С/Т+А/С+А/А+А/А - 3,8%, С/Т+А/С+А/G+А/А - 3,8%, Т/Т+С/С+G/G+G/G - 3,8%, С/Т+А/А+А/А+А/А - 1,9%, С/Т+С/С+А/G+G/G - 1,9%, С/Т+С/С+G/G+G/G - 1,9%.

Негизги топто генотиптердин структурасында (3.32-табл.) МТНFR генинде 1298 позициясында статистикалык мааниге ээ болгудай тез-тез полиморфтук генотиптер ачыкталган, $p<0,001$, а көзөмөл топто - А/А генотип топтому, $p<0,001$.

3.32-таблица - Фолаттык циклдин гендеринин полиморфизминдеги ДНК генотиптеринин структурасы

Ген	Полиморфизм	Генотип	Негизги топ (n=74)		Көзөмөлдүк топ (n=53)		χ^2	p
			Абс.	P±mp	Абс.	P±mp		
MTHFR	c.677 C>T (A222V)	C/C	24	32,4±5,4	39	73,6±6,1	6,9	0,009
		C/T	29	39,2±5,7	12	22,6±5,8	5,1	0,024
		T/T	21	28,4±5,2	2	3,8±2,6	15,6	<0,001
	c.1298 A>C (E429A)	A/A	15	20,3±4,7	40	75,5±5,9	14,8	<0,001
		A/C	28	37,8±5,6	9	17,0±5,2	6,9	0,009
	C/C	31	41,9±5,7	4	7,6±3,6	7,5	0,007	
MTR	c.2756 A>G(D919G)	A/A	20	27,0±5,2	42	79,3±5,6	14,8	<0,001
		A/G	26	35,1±5,6	8	15,1±4,9	8,5	0,004
		G/G	28	37,8±5,6	4	7,6±3,6	9,2	0,003
MTRR	c.66 A>G(I22M)	A/A	9	12,2±3,8	44	83,0±5,2	25,7	<0,001
		A/G	27	36,5±5,6	6	11,3±4,4	8,9	0,003
		G/G	38	51,4±5,8	3	5,7±3,2	16,5	<0,001

Негизги топто MTRR генинин генотиптеринин полиморфизми 66 позициясында статистикалык мааниге ээ болгудай тез-тез ачыкталган, $p<0,001$, көзөмөл тобуна караганда, $p<0,001$.

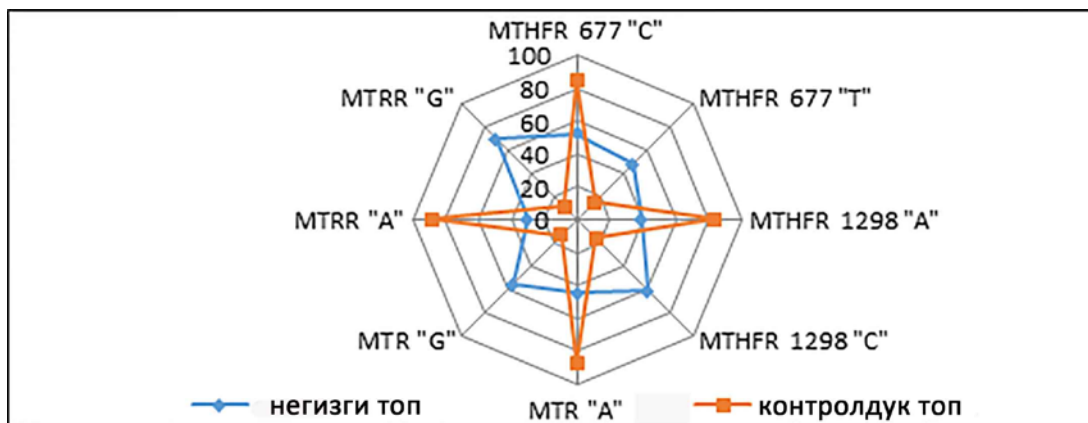
Нуклеоиддердин кездешүү тез-тездиги боюнча MTHFR генинин ДНК тилкесинде 677 позициясында көзөмөлдүк топто статистикалык манниге ээ болгудай тез-тез нуклеоид С кездешкен (84,9%), негизги топко караганда (52,0%), $\chi^2=5,0$, $p=0,015$, нуклеоид Т статистикалык мааниге ээ болгудай тез-тез негизги топто болгон (48,0%), көзөмөлдүк топто (15,1%), $\chi^2=7,9$, $p=0,005$.

MTHFR генинин 1298 позициясына - цитозин (60,8%) негизги топто көзөмөлдүк топко салыштырмалуу мааниге ээ болоорлук тез-тез кездешкен (16,0%), $\chi^2=22,4$, $p<0,001$.

MTR генинде 2756 позициясында негизги топто көзөмөлдүк топко салыштырмалуу статистикалык мааниге ээ болоорлук гуанин (69,6%), тез-тез кездешкен (11,3%), $\chi^2=15,5$, $p<0,001$.

MTRR гени 66 позициясында гуанин негизги топто көзөмөлдүк топко салыштырмалуу статистикалык мааниге ээ болоорлук (69,6%), тез-тез кездешкен (11,3%), $\chi^2=35,6$, $p<0,001$.

Нуклеоиддер топтому (3.17-сүрөт) фолаттык циклдин гендеринде кош бойлуулукту көтөрбөгөн аялдарда көзөмөлдүк топтон айырмаланган, айырмасы статистикалык мааниге ээ, $p<0,001$.



3.17-сүрөт - Аялдардын ДНКсындагы фолаттык циклдин полиморфтук гендеринин моделдеринин айкалышы.

Андан ары изилдөөдө фолаттык циклдин гендеринин нуклеоиддеринин транзичиясынын репродукциялык жоготуулардын калыптанышындагы ролу каралган.

Кош бойлуулукту көтөрбөгөн аялдарда көбүнчө гендердин гетерогендик транзичиялары кездешкен (59,5%), $p < 0,001$.

Нуклеоиддердин гомозиготтук транзичиясы негизги топто көзөмөл топтогудан көбүрөөк ачыкталган, $p < 0,001$, ал үчүн үч жолку репродукциялык жоготуу мүнөздүү, бул гендерди алып жүрүүнүн эң начар варианты жана кош бойлуулукту көтөрбөөнү прогноздоодо зор мааниге ээ, $p < 0,001$.

Нуклеоиддердин гетерозиготтук транзичиясы дагы кош бойлуулукту көтөрбөөдө олуттуу роль ойнойт, себеби мындай ген топтомдору бир же эки жолу түйүлдүк жоготкон аялдарда аныкталган, $p < 0,001$.

Гомозиготтук транзичия үчүн кош бойлуулук үзгүлтүккө учуроочу критикалык мөөнөт 12 жумага чейин (44,4%), гетерозиготтук үчүн – 13-21 жума (72,7%), $p < 0,001$.

Гипергомоцистеинемия гомозиготтук транзичия тобунда башка ген топтому менен салыштырмалуу статистикалык мааниге ээ болоорлук тез-тез ачыкталган, негизги топто дагы, көзөмөлдүк топто дагы, $p < 0,001$.

Кош бойлуулукту көтөрбөгөн аялдардын 58,1% оорлошкон акушердик анамнез ачыкталган, гомозиготтук транзичия менен топто статистикалык мааниге ээ болоорлук тез-тез, $p < 0,001$.

Эки топтогу нуклеоиддердин нормалдуу гомозиготтук топтому менен аялдарда гестациянын кабылдоолору табылган эмес, $p > 0,05$.

Фолаттык циклдин гендеринин транзичияларынын ачыкталган полиморфизминин этиологиялык үлүшүнүн даражасын аныктоо үчүн аталган мутациялардын прогностикалык мааниси эсептелген.

Нуклеоиддердин гомозиготтук мутациясы кош бойлуулукту көтөрбөөнүн келип чыгышынын спецификалык фактору болуп саналышы мүмкүн (EF=86,6%) мында тобокелчилик факторунун прогностикалык үлүшү толук, $p < 0,001$. Сандык

сүрөттөөдө тобокелчилик факторунун байланышынын тыгыздыгы $OR=101,0$ түздү, $p<0,001$, изилденип жаткан тобокелчилик факторунун кош бойлуулуктун натыйжасына таасири көзөмөлдүк топко карата статистикалык мааниге ээ $RR=7,5$, $p<0,001$. Изилденип жаткан фактордун натыйжага таасир берүү чарасын фолий кислотасынын жогору дозаларын ичүү менен четтетип болтурбай коюу мүмкүнчүлүгү $AR=24,6\%$ түздү, ошентип, гомозиготтук мутациялар КБК келип чыгуусунун маанилүү тобокелчилик фактору болуп саналат, $\chi^2=57,9$, $p<0,001$.

Фолаттык циклдин полиморфтук гендеринин нуклеоиддеринин гетерозиготтук транзицияларын дагы кош бойлуулукту көтөрбөөнүн өнүгүшүнүн спецификалык күн мурун болжонуучу тобокелчилик фактору деп саноо керек, алардын тиешелүүлүк даражасы $EF=62,0\%$ түздү, бул кош бойлуулукту көтөрбөөнүн бул фактордун таасирине жогору даражада шартталганын көрсөтөт, $p<0,001$. Байланыштын тыгыздыгы көзөмөлдүк топко караганда статистикалык мааниге ээ болгудай $OR=50,1$, $p<0,001$, фактордун КБК өнүгүшүнө анык таасир бериши далилденген, мында салыштырмалуу тобокелчилик $RR=7,5$ барабар, $p<0,001$. Фолий кислотасынын жогору дозаларын ичүү менен өөрчүп жаткан кош бойлуулукка тератогендик таасирди болтурбай коюу мүмкүнчүлүгү $AR=24,6\%$ түздү, $p<0,001$, ошентип изилдөөдө аталган тобокелчилик факторунун репродукциялык жоготуулардагы жогору статистикалык мааниси ырасталды $\chi^2=17,0$, $p<0,001$.

Фолаттык циклдин гендериндеги нуклеоиддеринин ар кандай транзицияларын анализдөө кош бойлуулукту көтөрбөөнү прогноздоодо гендик жакындыктын ролунун маанисин ачыктады жана эң начар натыйжа нуклеоиддердин гомозиготтук транзициясы бар аялдарда болду. Изилдөөдө алынган маалыматтарды эске алып, кош бойлуулукту пландоо этабында кош бойлуулукту көтөрбөө предикторлорун өз убагында ачыктап, узартуу жана гестациянын кабылдоолорун төмөндөтүү үчүн алардын аракетин фолаттарды кабыл алуу менен нивелирлөө зарыл.

Изилдөөнүн жүрүшүндө алынган маалыматтар *кош бойлуулукту көтөрбөөнүн өнүгүүсүнүн тобокелчилик факторлорунун прогностикалык маанисинин таблицасын* иштеп чыгууга негиз болду.

3.5. Таблицанын эффективдүүлүгүн жана кош бойлуулукту көтөрбөөнү прогноздоо жана репродукциялык жоготуулардын профилактикасынын алгоритмин баалоо.

Кош бойлуулукту пландоо этабында анамнезинде репродуктивдик жоготуулары бар аялдарда тобокелчилик факторлору биз иштеп чыккан тобокелчилик факторлорунун прогностикалык маанилүүлүгүнүн таблицасына ылайык бааланган. Кош бойлуулукту көтөрбөө предикторлорун нивелирлөө үчүн эне болуу каалоосун жана аялдын өзүнүн ролу жана жоопкерчилигин калыптандыруу менен унификацияланган жеке мамиле колдонулду.

Прегравидардык даярдык этабында жана кош бойлуулуктун жүрүшүндө анамнезинде репродукциялык жоготуулары бар аялдарга гипергомоцистеинемиянын, фолаттык циклдин полиморфтук гендериндеги гомозиготтук жана гетерозиготтук мутацияларынын жогору этиологиялык маанилүүлүгүн эске алуу менен суткасына 1 мг дозасында фоллий кислотасы дайындалган.

Изилдөөнүн жүрүшүндө сунушталган профилактикалык багыттагы терапия менен эксперимент анамнезинде кош бойлуулукту көтөрбөө бар болгон 128 аялдын бардыгында кош бойлуулукту 12 жумадан ашык узартууга мүмкүнчүлүк бергени аныкталды.

Бирок, негизги топтогу 66,4% аялдардын кош бойлуулугу төмөнкүлөр менен кабылдаган: анемия (48,9%), вагиниттер (11,1%), бойдон түшүү коркунучу (10,0%), гестациялык гипертензия (7,8%), суусунун көптүгү (4,4%), курч пиелонефриттер (4,4%), плацентанын убагынан мурда бир бөлүгү катмарланып сыйрылуусу (3,3%), ретрохориалдык гематома (3,3%), ретроплацентардык гематома (2,2%), симптому жок бактериурия (2,2%), түйүлдүктүн курсактагы гипоксиясы (1,1%).

Анамнезинде КБК бар аялдардын 92,2% кош бойлуулук айы-күнүнө жеткенге чейин узарды, 2,3% эрте төрөө, 2,3% - өзүнөн-өзү боюнан түшүү жана 3,1% - кош бойлуулук токтоп калды.

КБК менен аялдардын 92,2% тез арада төрөсө, $p < 0,001$, 87,3% аял өз алдынча төрөдү, бул көзөмөл топтон статистикалык мааниге ээ болгудай төмөн (100,0% – 97,3%), $p < 0,01$. КБК менен аялдардын КС жолу менен төрөөсү көзөмөл тобундагыларга караганда 3,8 эсе көбүрөөк (5,1% жана 0,7%), $p < 0,05$.

КБК менен аялдардын 2,3 эсе көбүрөөк төрөтү төмөнкүдөй кабылдады, $p < 0,05$: төрөт аракетинин чабалдыгы (3,1%), нормалдуу жайгашкан плацентанын мөөнөтүнөн мурда сыйрылуусу (1,6%) жана баланын суусунун төрөткө чейин агып кетиши (1,6%).

Жаңы төрөлгөн бала үчүн төрөт натыйжасын баалоодо ымыркайлардын салмагы жана ден соолугунун абалы боюнча статистикалык мааниге ээ болгудай айырма жок, $p > 0,05$, бирок, КБК менен аялдарда болгон: өлүү төрөлүү (0,8%) жана ара төрөлүү (1,7%).

Эксперименттин медициналык жогору эффективдүүлүгү далилденди (RR=0,83, SEER =17,0%, CRR=96,2%, OR=150,4).

Социалдык эффективдүүлүгүн баалоо. Кош бойлуулукту көтөрө албоонун (КБК) менен аялдардын репродукциялык потенциалынын төмөндөгөнүн эсебинен QALY=1,4 жоготулган күтүү жашоосун ачыктоого мүмкүнчүлүк берди.

Изилдөө жүрүшүндө алынган маалыматтар биз иштеп чыккан прогностикалык маанилүүлүк таблицасынын эффективдүүлүгүн илимий негиздөөгө мүмкүнчүлүк берди, ал эми КБК менен аялдардын кош бойлуулуктун коштоо алгоритминин апробациясы репродукциялык жоготууларды 91,4% төмөндөтүүгө мүмкүнчүлүк берди.

КОРУТУНДУ:

1. Өткөн беш жыл ичинде (2013 – 2017-жж.) Эне жана баланы коргоо улуттук борборунун төрөт үйүнүн маалыматтары боюнча кош бойлуулукту көтөрбөө деңгээли салыштырмалуу туруктуулук менен мүнөздөлгөн жана 20,6% түзөт, кыска мөөнөттүү прогноз мындай тенденциянын 2020-жылга чейин сакталуусун ырастады.

2. Кош бойлуулукту көтөрбөө анык мааниге ээ тобокелчилик факторлорунун комплекси менен мүмкүн, алардын башкылары: социалдык (EF=79,7%), оорлошкон акушердик анамнез (EF=98,8%), соматикалык патология (EF=93,1%), гинекологиялык эндокриндик патология (EF=96,4%) жана жыныстык дол менен жугуучу инфекциялар (EF=87,0%) толук турдө аялдардын социалдык жана соматикалык портретин жана акушердиктин азыркы учурдагы көйгөйлөрүн чагылдырат.

3. Аборттивдик материалда билинген патологиялык өзгөрүүлөрдүн түрлөрү: геморрагиялык бузулуулар (36,4%), сезгенүүлөр (30,3%), гормоналдык жетишсиздик (13,3%) жана айкалышкан патологиялар (20,0%). Алар аялдын жаш курагы (r от 0,80 до 0,98, $p < 0,001$) жана репродукциялык жоготуулардын саны (бир жолку $r = 0,96$, $p < 0,001$, үч жолку $r = 0,94$, $p < 0,001$) менен күчтүү оң корреляцияда болот.

4. Жогору далилденген шартталгандыгы менен кош бойлуулукту көтөрбөө өнүгүүсүнүн спецификалык тобокелчилик факторлору төмөнкүлөр: гипергомоцистеинемия (EF=97,0%) жана фолаттык циклдин гендериндеги мутациялар - гомозиготтук (EF=86,6%) жана гетерозиготтук (EF=62,0%); гомозиготтук транзициялар үчүн кош бойлуулуктун үзгүлтүккө учурашы 12 жумага чейинки мөөнөттө, а гетерозиготтууда –13-21 жумада статистикалык мааниге ээ болгудай тез-тез болот, $p < 0,001$.

5. Репродукциялык жоготууларды прогноздоо жана профилактикасынын иштелип чыккан алгоритминин клиникалык практикадагы апробациясы жогору медициналык (CRR=96,2%, OR=150,4) жана социалдык (QALY=1,4) эффективдүүлүгүн далилдеди.

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР:

1. Кош бойлуу болгонго чейин репродукциялык жоготуулардын алдын алуу максатында:

1.1. Тобокелчилик факторлору бар жуптарды ачыктап, тобокелчилик топторун түзүү.

1.2. Тобокелчилик топторундагы аялдардын коштоочу патологияларын дарылоо.

1.3. Гомоцистеиндин деңгээлин аныктоо.

1.4. Фолаттык циклдин гендеринин курамын жана деңгээлин аныктоо.

1.5. Тобокелчилик топторундагы аялдарга предгравидардык даярдык убагында суткасына 1 мг дозада фоллий кислотасын дайындоо.

2. Кош бойлуулуктун ар кандай этаптарында кош бойлуулукту көтөрбөөнүн профилактикасынын алгоритми:

2.1. Кош бойлуулуктун **биринчи триместринде** – персонификацияланган мамиле жана анамнезинде Кош бойлуулукту көтөрө албоонун (КБК) бар аялдарга суткасына 1 мг дозада фоллий кислотасын ичүүнү улантуу.

2.2. Кош бойлуулуктун **экинчи жана үчүнчү триместрлеринде** – персонификацияланган мамиле, суткасына 0,4 мг дозада фоллий кислотасын ичүүнү улантуу, 75 мг ацетилсалицил кислотасын дайындоо.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫЯЛАНГАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ:

1. Кушубекова, А. К. Метаболизм гомоцистеина и роль гипергомоцистеинемии развития невынашивания беременности [Текст] / А. Э. Самигуллина // Известия ВУЗов Кыргызстана. - 2015. - № 7. - С. 36-39. <https://elibrary.ru/item.asp?id=26537167>.

2. Кушубекова, А. К. Роль гипергомоцистеинемии в развитии репродуктивной недостаточности [Текст] / А. Э. Самигуллина // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2016. - № 6. - С. 30-33. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25408983>.

3. Кушубекова, А. К. Проблема невынашивания беременности в современном акушерстве [Текст] / А. Э. Самигуллина // Известия ВУЗов Кыргызстана - 2017. - № 7. - С. 71-73. <https://elibrary.ru/item.asp?id=30502106>.

4. Кушубекова, А. К. Роль генетической предрасположенности при невынашивании беременности [Текст] / А. Э. Самигуллина // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана – 2018. - № 8. - С. 49-53. <https://elibrary.ru/item.asp?id=36776072>.

5. Кушубекова, А. К. Анализ частоты и структуры невынашивания беременности [Текст] / А. Э. Самигуллина // Современные проблемы науки и образования - 2018. - № 6. - С. 141-146. <https://elibrary.ru/item.asp?id=36871058>.

6. Кушубекова, А. К. Невынашивание беременности: частота и тенденции [Текст] / А. Э. Самигуллина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований - 2019. - № 1 - С. 87-92. <https://elibrary.ru/item.asp?id=36965502>.

7. Кушубекова, А. К. Miscarriage predictive significance of folate cycle gene polymorphism [Текст] / А. Э. Самигуллина // European Journal of Natural History.- 2019. - № 3 - P. 48-55. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38238212>.

Кушубекова Айнура Касымовнанын «Кош бойлуулукту көтөрбөөнү прогноздоо, репродукциялык жоготуулардын алдын алуу» деген темадагы 14.01.01 – акушердик жана гинекология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: кош бойлуулукту көтөрбөө, репродукциялык жоготуулар, тобокелчилик факторлору, гомоцистеин, фолаттык циклдин гендеринин полиморфизми, прогноздоо, алдын алуу (профилактика).

Изилдөө объектиси: 339 кош бойлуу аял: 1-топ (негизги) –анамнезинде кош бойлуулукту көтөрбөө бар болгон 189 аял жана 2-топ (көзөмөл) – 150 шарттуу ден соолугу чың аял.

Изилдөөнүн предмети: Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Эне жана баланы коргоо улуттук борборунун (КР ССМ ЭБКУБ) 2013-2017-жылдардагы кош бойлуулукту көтөрбөөнүн саны жөнүндөгү расмий маалыматтары.

Изилдөөнүн максаты: Тобокелчилик факторлору, морфофункционалдык көрүнүштөрү жана фолаттык циклдин гендик дисфункцияларын комплекстүү изилдөөнүн негизинде репродукциялык жоготуулардын тез-тездигин төмөндөтүү боюнча иш чараларды иштеп чыгуу.

Изилдөө методдору жана аппаратура: клиника-анамнестикалык, лабораториялык, инструменталдык, эксперттик жана статистикалык.

Изилдөөнүн жыйынтыктары: ЭБКУБ 2013-2017-жылдардагы кайрылуулар боюнча КБК жогору деңгээли аныкталган. Ал бардык кош бойлуулуктардын аяктоосунун 20,6% түзөт, кыска мөөнөттүү прогноздо мындай тенденциянын 2020-жылга чейин сакталуусу ырасталды.

Ранжирлөө негизинде Кош бойлуулукту көтөрө албоонун (КБК) өнүгүүсүндөгү медико-социалдык факторлордун этиологиялык ролу конкреттештирилип, башкарылуучу предикторлордун мааниси далилденген: үй-бүлөдөгү стресстик кырдаалдар (EF=86,4), өнөкөт көтөрбөө (EF=100,0), гипотиреоз (EF=97,3), гипертониялык оору (EF=96,4), гиперандрогения (EF=100,0), НЛФ (EF=97,5), АМК (EF=96,9) жана ЖЖЖИ (EF=87,0).

Абортивдик материалдын морфофункционалдык картинасы төмөнкүлөрдү көрсөттү: геморрагиялык бузулуулар 36,4%, гормоналдык жетишсиздик 33,3% жана сезгенүү 30,3%. Патологиянын $p < 0,001$ жана репродукциялык жоготууларынын санынын: бир жолку ($r=0,96$; $r^2=0,92$; $t=3,3$; $p < 0,001$), үч жолу жана көбүрөөк ($r=0,94$; $r^2=0,89$; $t=2,9$; $p < 0,001$) аялдын жаш курагынан статистикалык маанилүү көз карандылыгы далилденген.

Репродукциялык жоготуулар жана ӨТКдагы гипергомоцистеинемиянын (EF=97,0) жана фолаттык циклдин гендериндеги транзициянын (гомозиготтук - EF=86,6 жана гетерозиготтук - EF=62,0) этиологиялык мааниси далилденген.

Пайдалануу боюнча сунуштар: Үй-бүлөлүк медицина борборлору жана төрөт бөлүмдөрүнүн иш практикасына, ошондой эле медициналык жогорку окуу жайларынын окуу программаларына киргизилүүгө тийиш.

Пайдалануу чөйрөсү: үй-бүлөлүк медицина борбору, акушердик стационарлар.

РЕЗЮМЕ

диссертации Кушубековой Айнуры Касымовны на тему: «Прогнозирование невынашивания беременности, профилактика репродуктивных потерь» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Ключевые слова: невынашивание беременности, репродуктивные потери, факторы риска, гомотеин, полиморфизм генов фолатного цикла, прогнозирование, профилактика.

Объект исследования: 339 беременных женщин: 1-я группа (основная) – 189 женщины с невынашиванием беременности в анамнезе и 2-я группа (контрольная) – 150 условно здоровых женщин.

Предмет исследования: официальные данные НЦОМид МЗ КР по частоте невынашивания беременности за период 2013-2017 гг.

Цель работы: на основе комплексного анализа факторов риска, морфофункциональных проявлений и генных дисфункций фолатного цикла при невынашивании беременности, разработать мероприятия по снижению частоты репродуктивных потерь.

Методы исследования и аппаратура: клиничко-анамнестические, лабораторные, инструментальные, экспертные и статистические.

Полученные результаты и их новизна. Подтвержден высокий уровень НБ по обращаемости в КРД НЦОМид за период 2013-2017 гг., который составил 20,6% из общего количества исходов беременности, краткосрочный прогноз подтверждает сохранение данной тенденции до 2020 года.

На основе ранжирования конкретизирована прогностическая роль медико-социальных факторов в развитии НБ и доказана значимость управляемых предикторов: стрессовые ситуации в семье (EF=86,4), привычное невынашивание (EF=100,0), гипотиреоз (EF=97,3), гипертоническая болезнь (EF=96,4), гиперандрогения (EF=100,0), НЛФ (EF=97,5), АМК (EF=96,9) и ИППП (EF=87,0).

Морфофункциональная картина abortивного материала представлена: геморрагическими нарушениями - 36,4%, гормональной недостаточностью - 33,3% и воспалением - 30,3%. Доказана статистически значимая зависимость частоты патологии от возраста женщины, $p < 0,001$ и количества репродуктивных потерь: при однократной ($r=0,96$; $p < 0,001$), трехкратной и более ($r=0,94$; $p < 0,001$).

Установлена этиологическая значимость гипергомоцистеинемии (EF=97,0) и транзаций в генах фолатного цикла (гомозиготных - EF=86,6 и гетерозиготных - EF=62,0) в реализации репродуктивных потерь и ВПР.

Рекомендации по использованию: следует внедрять в практику работы Центров семейной медицины и родильных отделений, также учебные программы высших учебных заведений.

Область применения: центры семейной медицины, акушерские стационары.

RESUME

Dissertation of Kushubekova Ainura Kasymovna on the subject: "Miscarriage prediction, reproductive loss prevention" for a Candidate of Medical Science's degree by specialty 14.01.01 - Obstetrics and Gynecology

Key words: miscarriage, reproductive losses, risk factors, homocysteine, folate cycle gene polymorphism, forecast, prevention.

Subject of research. 339 pregnant women: Group 1 (treatment) – 189 women with miscarriage in past medical history and Group 2 (control) – 150 conditionally healthy women.

Purpose of the work: To develop measures to reduce the frequency of reproductive losses on the basis of comprehensive analysis of risk factors, morphofunctional manifestations and gene dysfunctions of folate cycle.

Subject of the research: Official data of the National Center of Maternity and Childhood Welfare (NCMCW) of the MH KR concerning miscarriage incidence for the period from 2013 to 2017.

Research methods and apparatus: clinic-anamnestic, laboratory instrumental, expert and statistical.

Obtained results and their novelty. The high level of miscarriage in terms of outpatient visits to the Clinical Maternity Hospital of the NCMCW for the period of 2013-2017, which amounted to 20.6% of the total number of pregnancy outcomes, has been confirmed. The short-term forecast confirms that this trend will continue to persist until 2020.

Based on ranking, the etiological role of medico-social factors in miscarriage development has been specified and the significance of the following controlled

predictors is proved: stressful situations in the family (EF = 86.4), habitual miscarriage (EF = 100.0), hypothyroidism (EF = 97.3), hypertension (EF = 96.4), hyperandrogenism (EF = 100.0), inadequate luteal phase (EF = 97.5), BUN (EF = 96.9) and STD (EF = 87.0).

The morphofunctional picture of abortive material has been presented: hemorrhagic disorders - 36.4%, hormonal insufficiency - 33.3%, and inflammation - 30.3%. The statistically significant dependence of the pathology on the woman's age has been proved, $p < 0.001$ and the number of reproductive losses: with a single ($r = 0.96$; $p < 0.001$), triple or more ($r = 0.94$; $p < 0.001$).

The etiological significance of hyperhomocysteinemia (EF = 97.0) and transitions in the folate cycle genes (homozygous - EF = 86.6 and heterozygous - EF = 62.0) in the reproductive loss and conformational abnormality implementation has been proven.

Recommendations for use: it should be introduced in the practical work of the Family Practice Centers, delivery departments and the higher education institute curricula.

Scope of application: Family Doctors Group, Family Practice Center, obstetric hospitals.

2021-жылдын 30-мартында басууга кол коюлган
Заказ №1695. Тиражы 50 нуска. Офсет кагазы.
Кагаздын көлөмү 60x90 / 16. Көлөм 1,5 б.
"Соф Басмасы" ЖЧКсында басылып чыккан
720020, Бишкек ш., Ахунбаева көч., 92