

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯ АҚ

Құлбаева С.Н.

**БОСАНУ ПАРИТЕТІНЕ БАЙЛАНЫСТЫ
АКУШЕРЛІК ҚАН КЕТУ КЕЗІНДЕ РЕТТЕУШІ
АУТОАНТИДЕНЕЛЕР ДЕҢГЕЙІНІҢ ӨЗГЕРУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

(Монография)

Шымкент
2020

ОӘК618.714 – 005.1: 577.27

ББК 57.16

К90

ISBN 978-9965-578-69-4

Құлбаева С.Н. – Босану паритетіне байланысты акушерлік қан кету кезіндегі реттеуіш аутоантиденелердің деңгейінің өзгеру ерекшеліктері. Монография / ОҚМА АҚ – Шымкент, 2020, 96 б.

Автор:

Құлбаева С.Н. – PhD, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы АҚ-ның акушерлік және гинекология кафедрасының профессор міндетін атқарушы (saltanat_phd@mail.ru)

Рецензенттер:

1. Бегімбекова Л. М.-м.ғ. к., доцент, Халықаралық қазақ-түрік университетінің Акушерлік, гинекология және педиатрия кафедрасының меңгерушісі. Қ. А. Яссауи (lazzat_beg@mail.ru)

2. Тлеужан Р.Т. – м.ғ.к., ОҚМА акушерлік және гинекология кафедрасының доцент міндетін атқарушы курсының доценті

Монография Акушерлік және гинекологияның өзекті мәселелерінің біріне арналған – «Босану паритетіне байланысты акушерлік қан кету кезінде реттеуші аутоантиденелер деңгейінің өзгеру ерекшеліктері». Монографияда босану паритетіне байланысты босанудан кейінгі қан кетуді дамытудағы реттеуші аутоантиденелердің рөлі қарастырылған. Реттеуіш аутоантиденелерді зерттеуге ерекше көңіл бөлінген. Гемостаздың жүйелі деңгейде өзгерістері көрсетілген. Босану паритетіне байланысты акушерлік қан кетулерді дамыту бойынша жүкті топтарда реттеуші аутоантиденелер жүйесінің жағдайы туралы деректер алынды. Ең маңызды клиникалық-анамнестикалық қауіп факторлары және акушерлік қан кетуді болжаудың иммунологиялық маркерлері анықталды.

Акушер-гинеколог дәрігерлеріне, резиденттерге, магистранттарға, докторанттар мен интерндерге арналған.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі

© Құлбаева С.Н., 2020

«Босану паритетіне байланысты акушерлік қан кету кезінде реттеуші аутоантиденелер деңгейінің өзгеру ерекшеліктері» атты монография Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы Ғылыми Кеңесінде бекітіліп типографияда басып шығаруға рұқсат берілді. Хаттама №14, 29.06.2020ж.

ҚЫСҚАРТУЛАР ТІЗІМІ

ААА – асқынған акушерлік анамнез
АТ- III – антитромбин III
АР – абсолютті тәуекел
АИТВ-адамның иммун тапшылығы вирусы
АТӨ-абсолютті тәуекелдің өзгеруі
АҚТ-абсолютті тәуекелдің төмендеуі
АХГ – адам хорионионды гонадотропині
АӨ-ана өлімі
АҚҚ-айналымдағы қанның көлемі
АТА-абсолютті тәуекелді арттыру
АФС-антифосфолипидті синдром
БЖТУ-белсенді жартылай тромбопластинді уақыт
БК-болжамдық коэффициент
БТИ- болжамның тактикалық индексі
ГП-гликопротеин
ГЭК (НЕС) - гидроксиденген крахмал
15-ГПДГ - 15-гидрокси-простогландин-дегидрогеназа
ДДҰ-Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы
ДНҚ-дезоксирибонуклеин қышқылы
ДК-диагностикалық коэффициент
ДСМ-Денсаулық сақтау министрлігі
Инф - альфа - интерферон альфа
Инф - гамма - интерферон гамма
ӨЖЖ-өкпені жасанды желдету
ХРҚ - халықаралық нормаланған қатынас
МЗО-медициналық зерттеу орталығы
МҚ-мүмкіндік қатынасы
СИ-сенімді интервал
СТ-салыстырмалы тәуекел
СТА - салыстырмалы тәуекелді арттыру
СТТ – салыстырмалы тәуекелді төмендету
ҚОПМБС-қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын сылынуы
ПТИ-протромбин индексі
ПУ-протромбиндік уақыт
ПТУ-протромбинді уақыт
ш. б. - шартты бірліктер
ҚР – Қазақстан Республикасы
ФМЕК-фибрин мономерлерінің еритін кешендері
ЖМП-жаңа мұздатылған плазма
ЖИТС-жұқтырылған иммундық тапшылық синдромы
ТІШҚҰ-тамыршілік шашыранды қан ұю синдромы
ТАТ-тромбин-антитромбин III

ЕҚНС-емделуі қажет науқастардың саны
ФТӨ-фибриногеннің тозуы өнімдері
ЭГА-экстрагениталдық аурулар
ЭҚА-эритроциттердің қайтымды агрегациясы
ЭЛИ-Тест-enzyme-Linked-Immuno-Test
ЭЛИ-П-кешен-аутоантіденелердің аномалды жоғарылауын анықтауға мүмкіндік беретін ЭЛИ-тест кешені
Апса-қан тамырларының эндотелий антигені
Angiostatin-ангиостатин
Collagen-коллаген
e-NOS (NO) - нитрид азот оксиді
Fc-Fc-фрагменттер
FIGO - International Federation of Gynecology and Obstetrics
ICM - International Confederation of Midwives
Jg-иммуноглобулин
NK-табиғи киллерлер
p-статистикалық мәнділік деңгейі
r- корреляция коэффициенті
TgM-тромбоциттер мембранасының антигені
TR-трансгрессия коэффициенті

МАЗМҰНЫ

1 ҚАЗІРГІ КЕЗЕҢДЕГІ АКУШЕРЛІК ҚАН КЕТУ МӘСЕЛЕСІ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ).....	9
1.1 Акушерлік қан кетулер ана өлім-жітімі мен сырқаттанушылығының жетекші себептерінің бірі ретінде	9
1.2 Акушерлік қан кетуді бағдарлау.....	12
1.3 Акушерлік қан кетудің алдын алу	15
1.4 Гестациялық асқынулар дамуында аутоиммундық жағдайлар рөлі.....	19
2 НЕГІЗГІ БӨЛІМ.....	23
2.1 Зерттелген топтардың клиникалық сипаттамасы.....	25
2.2 Реттеуші аутоантиденелер сарысулы деңгейін анықтау.....	25
2.3 Гемостаз жүйесі жағдайын анықтау	36
2.4 Зерттеу нәтижелерін статистикалық өңдеу әдістері	37
3 АКУШЕРЛІК ҚАН КЕТУ ҚАУІПІНІҢ ФАКТОРЛАРЫ.....	43
3.1 ҚР-дағы ана өлімінің құрылымына акушерлік қан кетулердің үлесі	43
3.2 Акушерлік қан кетулердің қауіп факторлары	49
3.3 Акушерлік қан кетуді болжаудың клиникалық-анамнестикалық алгоритмдері	58
4 ҚАУІП ТОБЫНДАҒЫ ЖҢКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ РЕТТЕУШІ АУТОАНТИДЕНЕЛЕР ЖҢЙЕСІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ.....	60
4.1 Шеткерілік қандағы реттеуші сарысу аутоантиденелер деңгейі	60
4.2 Акушерлік қан кету дамуы бойынша қауіп тобындағыларда гемостаз звеносының коагуляциялық деңгейі.....	68
4.3 Реттеуші аутоантиденелер және гемостаз жүйелері арасындағы өзара байланыс	73
5 АКУШЕРЛІК ҚАН КЕТУДІ БОЛЖАУДЫҢ ЗЕРТХАНАЛЫҚ КРИТЕРИЙЛЕРІ.....	71
6 БОСАНҒАННАН КЕЙІНГІ ҚАН КЕТУ БОЙЫНША ҚАУІП ТОБЫНДАҒЫ ЖҰКТІ ӘЙЕЛДЕРДІ ЖҮРГІЗУ АЛГОРИТМІ.....	74

ҚОРЫТЫНДЫ	82
ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ.....	89.
А ҚОСЫМШАСЫ	94

КІРІСПЕ

Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2011 – 2015 жылдарға арналған «Саламатты Қазақстан» мемлекеттік бағдарламасының басым бағдарламасының бірі болып ана және бала денсаулығын қорғау, осыған байланысты ҚР денсаулық сақтауының алдында бірнеше міндеттер қойылған, соның бірі болып ана өлім-жітімінің 100 мың тірі туылғандарға шаққанда 2013 жылға қарай 28,1-ге дейін, 2015 жылға қарай 24,5-ке дейін төмендеу табылады [1].

Акушерлік қан кетулер қазіргі заманғы акушерияның өзекті мәселелерінің бірі болып қала береді, өйткені ана өлімі мен аурушандықтың негізгі себептерінің бірі болып табылады. Әр түрлі авторлардың [2, 3] мәліметтері бойынша акушерлік қан кету жиілігі босанудың жалпы санына қатысты 3% - дан 8% - ға дейін ауытқиды.

ҚР ДСМ мәліметтері бойынша соңғы жылдары ана өлім-жітім көрсеткіші 31,2% -дан 13,50% төмендеп отыр, осыған қарамастан ана өлім-жітімі көрсеткіші жағынан акушерлік қан кетулер меншік үлесі төмендемей отыр.

Ресми статистика мәліметі бойынша ҚР акушерлік қан кету бойынша салыстырмалы үлесі 2009-2010жж. 17,9%, ал конфиденциалды аудит мәліметі бойынша осы көрсеткіш әлде қайда жоғары болған - 30,7%. Акушерлік қан кету бойынша өлім-жітім көрсеткіші жағынан көп босанған әйелдердің алатын орны ерекше. Сонымен, 2012 жылы ҚР акушерлік қан кетуден өлім-жітімнің 57,1% көп босанған әйелдер құрап отыр.

Қазақстан Республикасында соңғы жылдары ана өлім-жітімі құрылымындағы акушерлік қан кетулердің үлес салмағы төмендеудің ерекше үрдісі жоқ. 2010 жылы ол 11,9% - ды, 2011 жылы – 15,2% – ды, 2012 жылы- 23,1% - ды, 2013 жылы-14,3% - ды құрады. Сонымен қатар, құпия аудит берілген көрсеткіш әлдеқайда жоғары болды (2009 ж.29,0% және 2010 ж. 30,7%) [4]. Акушериялық қан бойынша ана өлім-жітімінде нәтижелеріне едәуір үлес қосқан қан кету себептердің ішінде көп босанған әйелдердің үлес салмағы жоғары. Мәселен, 2012 жылы Қазақстан Республикасында акушерлік қан кетуден қайтыс болған әйелдердің 57,1% - ын көпбосанған әйелдер құраған[5].

Акушерлік қан кетулер құрылымында негізгі үлес салмақты босанғаннан кейінгі қан кетулер алады. Бұл көптеген бақылаулар ана өлімі кезінде және босанғаннан кейінгі қан кетуді болдырмауға болатын жағдай [6]. Әдебиеттердегі мәліметтер бойынша, 2/3-тен астам қан жоғалту, оның ішінде ана өміріне қауіп төндіретін, гемостаз жүйесінің бұзылуымен байланысты [7-10].

Соңғы жылдары әдебиеттерде гестационды асқынуларда, сонымен қатар акушерлік қан кетулердің патогенезінде жүйелі реттеуші аутоантиденелер туралы мәліметтер пайда болды. Сонымен, әртүрлі құрамдағы эмбриотропты аутоантиденелер мен босанғаннан кейінгі кездегі қан кетулер байланысы дәлелденген. Алайда, паритетке байланысты осыған ұқсас мәліметер жоқ. Сарысу аутоантиденелер пішіні (профилі) тым тұрақты параметрде

болатындығы мәлім. Сондықтан, шеткерілік қанда аутоантиденелерді анықтау аурудың клиникалық көрінісі пайда болғанға дейін құрылып жатқан патологияны өте ерте анықтауға мүмкіндік береді [11-14].

Сарысу ауто-АТ профильдері өте тұрақты параметр болып табылатыны белгілі. Сондықтан, зерттеушілердің пікірінше, шеткерілік қандағы аутоантиденелерді анықтау аурудың клиникалық белгілері пайда болғанға дейін қалыптасатын патологияны ерте анықтауға мүмкіндік береді. Антигендердің әсеріне антиденелердің пайда болуы мен және осы антигенге тән жасушалық реакциялар кешенімен жауап беру қабілетін көрсететін пациенттердің жалпы иммунореактивтілігін анықтау аса маңызды болып табылады [15].

Қазақстан жоғары туылатын аймақ болып табылатынын және көп балалы әйелдер акушерлік қан кету жиілігіне үлкен үлес қосатынын ескере отырып [16], босану паритетіне байланысты акушерлік қан кету кезінде реттеуші аутоантиденелер жүйесінің ерекшеліктерін зерттеу қызығушылық тудырады. Анықталған өзгерістер акушерлік қан кету бойынша қауіп-қатер тобындағы жүкті әйелдерді бағдарлау және жүргізу амалдарын әзірлеуге мүмкіндік береді.

1 ҚАЗІРГІ КЕЗЕҢДЕГІ АКУШЕРЛІК ҚАН КЕТУ МӘСЕЛЕСІ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)

1.1 Акушерлік қан кетулер ана өлім-жітімі мен сырқаттанушылығының жетекші себептерінің бірі ретінде

Акушерлік қан кетулер қазіргі заманғы акушерияның өзекті мәселесі болып қала бермек, өйткені ана өлімі мен аурушандығы бойынша негізгі себептерінің бірі болып табылады. Статистика мәліметтері бойынша жыл сайын бүкіл әлемде 14 миллионға жуық акушерлік қан кетулер тіркеледі [17]. Рандомизацияланған зерттеулердің нәтижесінде босанғаннан кейінгі қан кетудің таралу мөлшері 500 мл – ден астам 5% - дан 9% - ға дейінгіні, ал 1000 мл-ден жоғары қан жоғалту 1% - ға дейінгі құрап отыр [18]. Қан жоғалтудың жалпы пайызы азаймаған, көп жағдайларда ана өлім-жітімінің құрылымын анықтап отыр [19-20]. Жалпы қан кету (ЖҚК 25%) орташа қан кету шамамен 700 мл (1 литрге дейін) 1 рет. Акушерлік қан кетулер арасында жиілігі бойынша соңғы және босанғаннан кейінгі кезеңде қан кетулер басымырақ. Олардың жиілігі босанудың жалпы санынан 2,5% - дан 8% - ға дейін ауытқиды [21].

А. Vabinszki және т.б. мәліметтері бойынша [22] босанғаннан кейінгі қан кету алғаш босанатындарда 0,3% бақылауларда дамиды, ал төртінші және одан да көп босанған әйелдерде – 4% және одан да жоғары кездеседі. Соңғы онжылдықта қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын сылынуына, плацентация ауытқуларына және басқа себептерден қан кету жиілігінің төмендеуіне байланысты қан кетудің өсу үрдісі анықталды [24]. Соңғы уақытта гемостаздың тұқым қуалайтын ақаулары бар жүкті әйелдерде қан кету, кесар тілігі отасынан кейін қан кету және шоктан кейінгі геморрагиялар жиі кездеседі.

Акушерлік қан кетулер жүктілік пен босануға байланысты себептерге байланысты ана өлімінің құрылымында 1-ші орынды алады. Олардың үлес салмағы 53,8% – ды құрайды, яғни осы топта қайтыс болған әрбір екіншісі- акушерлік қан кетуден өлім жітім болған. Жоғары табыс деңгейі бар елдерде қан кетуге анна өлімінің 13% - ға жуығы келеді [27-33]. Бұған толық жазылмаған, тіпті мүгедек болған өлім-жітімнің шегіне көп жағдайлар қосқан жөн [34]. Қан кету жиілігі акушерлік өлімнің себебі басқа себептерден ана өлімінен әлдеқайда баяу төмендегенін атап өту қажет [33, б.48-52].

Ағзадағы гемореологиялық өзгерістерге, гемостаздың ауыр түрлері кезінде компенсаторлық реакциясының болмауына байланысты преэклампсия жүктілігінің асқынуы кезінде пайда болатын қан кетулердің жоғары пайызы қалып отыр [35].

Дамушы елдерде босанғаннан кейінгі қан кету жиілігі әлдеқайда жоғары деп саналады, өйткені көптеген әйелдер босандыру үшін білікті мамандарға қол жеткізе алмайды және босанудың үшінші кезеңін белсенді жүргізу әдеттегі тәжірибе болып табылмайды. Босанғаннан кейінгі ауыр қан жоғалтудан зардап шегетін 14 миллионға жуық әйелдердің 1% - ға жуық қайтыс болады.

Қалғандары аман қалады, бірақ ауыр анемиядан зардап шегеді деп саналады [36].

Шектеулі ресурстар жағдайында босанғаннан кейінгі қан кетудің ауыр салдары көбінесе бұрын дамыған анемия мен АҚТҚ/ЖҚТБ-мен күрделене түседі, бұл тіпті аз қан жоғалту өлім-жітімге әкелуі мүмкін дегенді білдіреді. Ұлыбританияда ана өлім-жітімі жағдайларын құпия тергеу жөніндегі комитеті (The United Kingdom Confidential Enquiries into Maternal Deaths) босанғаннан кейінгі қан кетумен байланысты ана өлім-жітімінің көрсеткіші туралы 100 000 тууға 1,0 мәліметтейді. Үш жыл ішінде (2000-2002 ж.ж.) ана өлімінің жалпы санынан босанғаннан кейінгі қан кетумен байланысты 10 ана өлімі орын алған [37].

Оңтүстік Африканың ана өлім-жітімін құпия тергеу жөніндегі комитеті (The South African Confidential Enquiries into Maternal Deaths) босанғаннан кейінгі қан кету өлім себептерінің арасында үшінші орында тұрғанын хабарлады, онымен 2002-2004 жж [38].

Медициналық мекемелерде өлім-жітім туралы сөз болып отырған Оңтүстік Африка бойынша есеп босанғаннан кейінгі қан кетуден (40%) өлім жағдайларының көпшілігі 1-ші деңгейдегі емдеу-профилактикалық мекемелерде, яғни клиникалар мен аудандық ауруханаларда орын алатынын көрсетеді. Есепте болдырмауға болатын факторлар арасында мынадай факторлар белгіленген: пациентке байланысты, шұғыл жағдайлар үшін көлік құралдарының жетіспеуі, құю үшін қанның жетіспеуі, персоналдың қажетті біліктілік деңгейінің жетіспеуі және оңтайлы емнің болмауы. Зимбабвадағы ана өлімін популяциялық зерттеу акушерлік қан кетудің ауылдық жерлердегі ана өлімінің негізгі себебі болды [39].

Қазақстан Республикасында ресми статистиканың деректері бойынша 2009 жылы ана өлімі құрылымындағы акушерлік қан кетулердің үлес салмағы 20,3% - ды, 2010 жылы – 11,9% - ды, 2011 жылы-15,2% - ды, ал 2012 жылы-18,4% - ды құрады.

Қазақстанда алғаш рет Н. А. Каюпова мен авторлар [40] Қазақстанның аймақтық жағдайларын ескере отырып, жоғары қауіп топтарын бөліп көрсетуге мүмкіндік беретін ана өлім-жітімінің қауіп факторларын баллдық бағалау жасалынды. Жүкті, босанатын және босанған әйелдердің өлім - жітім факторларын баллдық бағалаудың әзірленген шкаласына сәйкес акушерлік қан кетудің даму қаупі жүкті әйелдердің 6,8% - да белгіленген, босану бойынша асқынған ауыр анамнезі бар жүкті әйелдердің 43,7% - да, 43,3% - да-анемияда, 17,7% - да- кеш гестозда қан кетумен асқынған.

Қазақстандық зерттеушілердің деректері бойынша акушерлік қан кетулерден ана өлімінің жоғары көрсеткіштері жоғары қауіп тобындағы жүкті әйелдерде жиі пайда болған қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын сылынуына байланысты болған. Жүктілік экстрагеталды аурулар фондында 23% әйелдерде, бұрын түсік тастаумен (48,8%), жүктілікті үйреншікті көтереалмаушылықпен (21,7%), 42,4% кеш гестозбен, 9,9% босану қызметінің ауытқуларымен асқынған.

Ұзақ мерзімді және оперативті қан кету ықтималдығын саралау мүмкіндігін алғаш рет Н. А. Каюпова (1996) ұсынды. Белгілі қауіп факторларын бағалау жүктілік кезінде патологиялық қан жоғалтуды (ұзақ мерзімді бағдарлау) 30,5% әйелдерде, ал 36,3% босану кезінде (жедел бағдарлау) бағдарлауға мүмкіндік береді. 43,2% - да патологиялық қан кету қаупін бағдарлау мүмкін емес. Көрсетілген бағдарлау әдісі әйелдердің 56,8% қан кетуінің алдын алуға мүмкіндік береді.

Массивті қан кету болған жағдайларда босанған әйел аман қалады, оның ағзасының дисфункциясы және кейінгі әртүрлі асқынуларға алып келетін күрделі өзгерістерге ұшырайды. Осылайша, ресурстардың жоқтығынан қан жоғалтудың толуы мүмкін емес әлемнің бөліктерінде босанғаннан кейінгі ауыр гипотензиялық шок бүйрек жеткіліксіздігі, гипофиздің алдыңғы бөлігінің жартылай немесе толық некрозы, панкреатит және тыныс алу бұзылыстарының синдромы сияқты ағзалардың басқада жүйелі ауруларына, соның ішінде елеулі сырқаттанушылыққа алып келеді.

Жатырдың қынапүстілік ампутациясы, жатыр экстирпациясы (акушерлік қан кету кезінде пайда болатын радикалды операциялық араласулар) "мүгедектікке" алып келеді, өйткені гипоталамус-гипофиз-бүйрек үсті бездерінің қыртысты қабығы-қалқанша безі нейро–эндокриндік өзара қарым – қатынастардың өзгеруіне ықпал етеді, жамбас түбінің қызметін бұзады, жатыр мойны – жатыр денесі – аналық без жүйесінің бұзылуын тудырады, қанмен жабдықталуы, инервацияның, бүйрек үсті безінің бұзылуынан болады. Бұл ағзалардың лимфа жүйесінің дамуы және полигландулярлы полижүйелік синдромдардың дамуына алып келеді [35, 2-8 б.].

Кесар тілігі қан кету жиілігін өздігінен босанумен салыстырғанда 3-5 есе ұлғайтатыны белгілі [41-43].

Экстрагениталды аурулар (жүрек-қан тамыр жүйесінің, тыныс алу жүйесінің, бүйрек, бауырдың патологиясы, қалқанша безінің аурулары, қант диабеті) қышқылдық-негізгі тепе-теңдіктің, жүйке жүйесінің функцияларының бұзылуы арқылы жатырдың тонусын төмендетеді [27, 14-19 б.].

Жатыр ісіктерінде, көп ұрықта, көпсулылықта, ірі ұрықтың болуында жатырдың созылуының нәтижесінде жатыр жеткілікті жиырыла алмайды [44]. Жатырдың гипо – және атониясының дамуында осы жүктілікті асқындырған патологиялардың алатын орны ерекше, оларға: презкламписия, ұрықтың жамбаспен келуі, хориоамнионит, нәрестенің антенаталды өлімі кіреді.

Жатыр гипотониясының дамуына әкелетін ең жиі себептерге мыналар жатады: тез және жылдам босану, босанудың ұзаққа созылуы, жатырдың жиырылу қызметінің ауытқулары. Жатырдың гипо-және атониясы басқа себептерге қарағанда жиірек коагуляция және фибринолиз жүйесінде бұзылуларға байланысты массивті қан жоғалтудың дамуына алып келеді [33, 48-52 б.].

Бұзылған гемостаздың пайда болатын өнімдері жатырдың рецепторлық аппаратын бұғаттайды және миометрийге утеротоникалық заттарды енгізген кезде адекватты түрде жатырдың жиырылуна кері әсерін тигізеді, соның

салдарынан қан кетуге әкеліп соқтырады. Жүктілік пен босануға байланысты себептерден қайтыс болатын әлемдегі әрбір төртінші әйел қан кетуден қайтыс болады, олардың жартысы жатыр гипотониясына байланысты қан кетуден қайтыс болған [45; 44, б. 25-30].

Осылайша, қан кету акушерлік асқынулардың жетекші себептерінің бірі болып табылады және ана өлімі мен сырқаттанушылық деңгейіне елеулі әсер етеді. Акушерлік қан кету құрылымы және олардың пайда болу себептері қазіргі уақытта классикалық акушерияның дәстүрлі ұғымдарына жауап бермейді. Жүктілік, босану, босанғаннан кейінгі кезеңде қан кетуді бағдарлау, анықтау және алдын-алуға бағытталған қазіргі заманғы медициналық технологияларды енгізуге қарамастан осы патологияның жиілігі жоғары болып қала бермек, бұл акушерлік қан кетудің дамуына патогенетикалық механизмдерді одан әрі зерттеу қажеттілігін талап етеді, ары қарай ерте анықтау критерийлерін даярлау, қауіп тобындағы әйелдерді бағдарлау және жүргізу алгоритмін жетілдіру болып табылады.

1.2 Акушерлік қан кетуді бағдарлау

Соңғы жылдардағы отандық және шетелдік жарияланымдарға жүргізілген талдау көрсеткендей, қазіргі уақытта акушерлік қан кетуді болжау үшін пайдаланылатын клиникалық және зертханалық деректердің саны көп.

З. О. Базылбекова босануда акушерлік қан кету жағдайларын талдаудың клиникалық-анамнестикалық алгоритмі негізінде 31 аса маңызды белгілерден тұратын босануда акушерлік қан кетуді болжаудың клиникалық-анамнестикалық алгоритмін әзірлеген, оларға: жасы (қайта босанатындарға 25 жастан асқан және 30 жастан асқан алғашқы босанатындарға), босану паритеті (қайта босанатындарға, көп босанған әйелдер), экстрагениталдық патологияның болуы (Боткин ауруы, бүйрек ауруы, нейроциркуляторлық дистония, гипертониялық ауру, қалқанша бездерінің патологиясы) және семіздік), гинекологиялық патология (жатыр қосалқандарының созылмалы қабыну аурулары, жатыр миомасы) немесе босану арасындағы ұзақ (орташа 8,4 жыл) интергенетикалық интервал, бұрынғы босану кезіндегі акушерлік қан кету, өздігінен түсік тастау, медициналық түсік тастау, жатырға оталық араласу (тыртық), осы жүктіліктің асқынуы (ерте және кеш гестоз, анемия, ірі ұрық, созылмалы фетоплаценталық жетіспеушілік), босану кезіндегі асқынулар (ұрық маңы сулардың мерзімінен бұрын кетуі, босану қызметінің әлсіздігі, тез немесе жылдам босану), мерзімінен асып босану.

Белгілі бір қорытындыны қабылдау үшін ± 13 балл саны сандық шегі болды. Болжамдық коэффициенттер ≥ -13 балл болғанда пациенттер жоғары қауіп тобына жатады. Аталған бағдарлау әдісі берілген клиникалық материалдың жеткілікті деңгейде дәлдігін (76,9%), жоғары сезімталдығын (74,6%) және арнайылығын (79,1%) көрсетеді [35, б. 135-145].

Босану кезінде қан кетудің дамуын болжауға мүмкіндік беретін ең қолжетімді әдіс акушерлік және соматикалық мәліметтерді бағалау болып табылады. Мысалы, анамнезінде босанғаннан кейінгі қан кету және плацентаның мерзімінен бұрын сылынуы кезінде плацентаның сылыну қаупі

10-20% - ға жетеді, босанғаннан кейінгі қан кету қаупі 3 есеге артады [46-47]. Кейбір зерттеушілердің нәтижесі бойынша босанудың көп болуы [22, р. 669-681; 48], әсіресе үлкен жастағы топтарда [24,б.217-218] қан кету қаупін арттырады. Басқа авторлардың жұмыстарында акушерлік қан кетулері бар жүкті әйелдер арасында әйелдердің жасына қарай – 55% - ға басым болғандығы анықталған.

Үйреншікті жүктілікті аяғына дейін көтере алмаушылық 21% жағдайда акушерлік қан кетулерімен асқына түседі [49, с. 449-501]. Зерттеушілердің мәліметтері бойынша [51; 20. б. 83-85], жүкті жатырда миома болған жағдайда, әсіресе миоматозды түйіннің плацентарлық алаң аймағында орналасуы және анамнезінде қабынулы гинекологиялық аурулардың болуы босану кезінде патологиялық қан жоғалтуды күту керектігін көрсетіледі [24, 217-218; 20, б.83-84]. Қауіп тобына сонымен қатар гормоналды өзгерістері бар, жүктілікке дейінгі жатырдан аномалды қан кетуі бар, эндометриозы бар пациенттарда кіреді [20,б. 84-85].

Экстрагениталды аурулардың ішінде акушерлік қан кетудің жиі дамуы вегетотамырлық дистония және гипертониялық ауру – 23% жағдайда, анемия және созылмалы пиелонефрит - 17% - да байқалады [24,217-218 б.]. Анасының семіздігі қан кету қаупінің екі есе ұлғаюымен байланысты [52-54].

Босану кезінде және босанғаннан кейінгі кезеңде қан кетулері бар емделушілерде зиянды әдеттерді зерделеу кезінде шылым шегу кезінде, әсіресе қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын сылынуы салдарынан қан кету жиілігі [19, 14-22 б.]. Кокаинмен зиянды әрекеттер және осының салдарынан болған гипертония және катехоламиндер деңгейінің жоғарылауы плацентаның жатыр тамырларындағы вазоспазмға жауапты болып саналады, ал ол өз кезегінде плацентаның ерте сылынуына және қан кетуге алып келеді [48, б. 15-17]. Сонымен қатар, қан кету қаупі факторларына алкогольді қолдану да жатады [55;19, 14-20 б.] және төменгі әлеуметтік-экономикалық жағдайдың алатын орны ерекше [56; 19,20-22 б.; 49. с. 225-230; 57]. Анасының азиялық тұқымда болуы – қан кетудің екі есе ұлғаюымен байланысты [47, р. 19-22], ал нәрестенің ер жынысты болуы ҚОПМБС байланысты көп мөлшерде қан кетумен байланыстылығы 63% жағдайда байқалған [58].

Жүкті әйелді бақылау барысында клиникалық параметрлерді бағалау қан кетудің қосымша факторларын анықтауға мүмкіндік береді. Нәрестенің құрсақ қуысындағы өлімі кезінде, оның себептеріне қарамастан, патологиялық қан жоғалту негізінен ТІҚҰ-синдромының жіті және жіті асты фазасының дамуымен байланысты екені анықталған [59-60].

Коагуляциялық және тромбоцитарлық гемостаз патологиясы, преэклампсия кезіндегі тамырлы өзгерістер қан кету қаупінің төрт есе ұлғаюымен байланысты [47, р.226-230]. Ұзақ ағымдағы гестозда ҚОПМБС 46% жағдайда кездеседі [49, б. 445-478; 24, б. 217-218]. Көпсулылық, нәресте макросомиясы, осы жүктілік кезінде жыныс жолдарынан болған қанды бөлінділер патологиялық қан кету қаупін 2 есеге [46, р. 19-22], көп ұрықты жүктілікте – 5 есеге арттырады [61].

Босану ағымының сипаты жоғары қан кету қаупін болжаудың қосымша критерийлерін енгізеді. Шұғыл оталы босандыру қан кетудің даму қаупін 9 есеге, жоспарлы түрде оталы босандыру – 4 есеге арттырады [46, р. 19-22]. Кесар тілігі кезінде тромбгеморрагиялық тромбоэмболиялық асқынулардың жоғарылауы гемостаз қан тамырларының, плазмалық және жасушалық буындарының белсендірілуіне ықпал ететін көптеген факторлардың іске қосылуымен байланысты: операциялық агрессия мен жарақаттар, ӨЖЖ байланысты ішкі өкпелік гемодинамиканың өзгеруі [52, б. 136-148], қағанақ суының және басқа да тромбопластикалық субстанциялар ТІШҚҰ синдромын өршітеді және массивті қан кетуге алып келеді [62]. Босанудың хориоамнионит [63; 46, р. 19-22] және ұзақ (24 сағат және одан да көп) сусыз кезеңдер фонында [60, с. 232-233] жүруі қан кету қаупін екі есеге жоғарылатады. Босану әрекерінің әлсіздігінде агрессивті босануды ынталандыру және босануды қоздыруда мизопростолды (13,7%), динопростон-гель (1,9%) және энзапростка қолданғанға қарағанда [64] қан кету қаупі жоғарылайды [46, р. 19-22].

Қан кету қаупін кешенді және неғұрлым сенімді бағалау әртүрлі зертханалық көрсеткіштерді пайдалану кезінде мүмкін болады. Осылайша, екінші триместрден анасындағы қан сарысуында альфа-фетопротеиннің жоғарылауы ҚОПМБС болатын қан кету қаупін 10 есеге жоғарылауымен жүреді [56, р. 21-22]. sFlt-1 антиангиогенді факторының әйел қан сарысуындағы жүктілік кезінде жоғары концентрациясы (еритін тирозин тәрізді киназа 1) патологиялық қан кетудің жоғарылау қаупімен байланысты болуы мүмкін [65].

Қан кетудің даму қаупінің дәлелденген этиологиялық факторы тромбофилиялық жағдайлардың анықталған зертханалық маркерлері болып табылады. V Лейден мутациясы жүкті әйелдерде ҚОПМБС фонында қан кету 16-26% кездескен [49, б. 454-501; 66; 65, р. 936-965; 62, б. 233-235]. V Лейден мутациясы және протромбин – А20210 геннің мутациясының қосарлануында плацентаның сылынуы жоғарылайды [64, р. 936-965; 67].

Гипергомоцистеинемия сияқты тромбофилиялардың болуы [68], белсенді С протеиніне төзімділік немесе сирегірек С протеиннің жеткіліксіздігінде [69], антитромбин III тапшылығы [70] және антикардиолипінді IgG антиденелердің болуы [49, 104-187] гестоздың болмауында да қан кету қаупімен байланысты болады, ал эндотелиалды синтетаза генінің Glu298Asp нұсқасының болуы эндотелиалды азот оксидінің жоғары қаупімен байланысты плацентаның сылынуымен және преэклампсия кезіндегі қан кетулердің болуымен байланысты болады [71].

Қан кетуді ерте диагностикалау және болжау үшін гемостаздың әртүрлі параметрлерінің өзгерістері: антитромбин III концентрациясының төмендеуі, АЧТВ және ТУ ұзаруы, тромбинемияның және фибрин түзудің ең ерте маркерлерін анықтау: протромбин F1+2 және тромбин-антитромбин III (ТАТ) белсенді емес кешенінің фрагменттері, сонымен қатар Д-димер және ПДФ, РФМК жоғары концентрациясы, үдемелі тромбоциттер санының төмендеуі, фибриноген деңгейінің 3г/л-ге дейін төмендеуі қолданылады [62, 233-235 б.; 20, 83-85 б.].

Болжамның тактикалық индексі (БТИ)– босану кезінде геморрагиялық асқынулар емінің тиімділігі мен интегралды компенсация дәрежесін көрсетететін және жүкті әйелдердің клиникалық жағдайын сипаттайтын динамикалық көрсеткіш әзірленді [72]. БТИ мәндерінің түсіндірілуі: қалыпты – 45% және одан төмен, климпенсация жағдайы – 46 – 55%, субкомпенсация жағдайы – 56 – 75%, декомпенсация жағдайы – 75% - дан артық. Болжамдық критерийлерді ескере отырып оңтайландырылған превентивті терапия су алмасу, реологиялық бұзылуларды түзетуді және детоксикацияны қамтиды. Терапияны тағайындау үшін 55% - дан астам БТИ мәні негіз болды.

Алғашқы және қайта босанатын әйелдерге плацентаның сылынуы бойынша 31 факторды ескеретін қан кетуді болжаудың математикалық моделін жасау әрекеттері жүргізілді, олардың әрқайсысына корреляция коэффициенті берілген. Алайда тәжірибелік медицинада бұл кең қолданыс таппады [73].

Осылайша, акушерлік қан кетуді болжаудың көптеген әдістері бар. Бірақ оларды пайдаланудың шынайылығы мен тиімділігі жеткіліксіз, бұл осы бағытта ғылыми зерттеулерді жалғастыру қажеттілігін талап етеді.

1.3 Акушерлік қан кетудің алдын алу

Бүгінгі таңда акушерлік қан кетудің алдын алудың негізгі әдістерінің бірі болып бала жолдасы және босанудан кейінгі ерте кезеңдерде босанудың үшінші кезеңін дұрыс жүргізу болып табылады. Алыс және жақын шетелдерде соңғы жылдары босанудың үшінші кезеңін белсенді немесе күту амалы арқылы жүргізудің орындылығы туралы пікірталастар жүргізілуде.

Бала жолдасы кезеңін белсенді жүргізудің FIGO (International Federation of Gynecology and obstetrics) және ICM (International Confederation of Midwives) бойынша анықтамасында утеротоникалық препаратты енгізумен бірге ары қарай кіндіктен бақыланған тракция және жатыр массажы болып табылады [74-75]. Швецияда жүргізілген рандомизацияланған бақылаудағы зерттеудің мәліметтері бойынша (1802 әйел) босанудың үшінші кезеңін белсенді жүргізу күту тактикасымен салыстырғанда қан жоғалтудың аз болғандығын көрсетті [76]. Сондай – ақ, Қазақстанда босанудың үшінші кезеңін белсенді жүргізу және босанудан кейінгі ерте кезеңде босанған әйелге мониторинг жүргізу тәжірибесі бар, бұл босанудан кейінгі қан кетудің даму ықтималдығын 2-2,5 есе төмендетеді.

Күту-белсенді тактика ұғымы бар, онда бала жолдасының сылыну белгілері күтіледі және сылынған плацентаны босандырып шығарады. Осы ретте босанудың II кезеңінің аяғына таман шеткерілік көктамыр катетеризациясын пайдалана отырып, көктамыр ішіне система орнатылады, төбе төмпешіктерінің жарып шығуынан метил-эргометринмен қан кетудің алдын алуды жүргізеді, босанудың III кезеңін ұқыпты жүргізуді жүзеге асырады. Мұндай амал босанғаннан кейінгі қан кету жиілігін, қан құюға және жоғалтудың қосымша дозаларына қажеттілікті төмендетеді, артериялық қысымның жоғарылауы, плацентаның қолмен бөлінуі, жатырдың айналып

шығуы, кіндіктің үзілуі сияқты асқынуларды жиілігін жоғарылатпайды, үшінші кезеңнің ұзақтығын қысқартады.

Босанғаннан кейінгі кезеңде қан кетуді болдырмау үшін ұзақ уақыт бойына утеротоникалық заттар қолданылып келе жатыр, ал ол ана өлім жітімін 40% - ға төмендетуге және босанғаннан кейінгі қан кетудің даму қаупін 60% - ға төмендетуге мүмкіндік береді. Бұл ретте емдік мақсатта утеротоникалық заттарды тағайындау қажеттілігі 70%-ға азаяды [80], қауіп тобындағы емделушілерде қан кету жиілігі (ірі ұрық, көп ұрық, көп сулылық, жоғары паритет, босану қызметінің ауытқулары) 19,3% - дан 10-13,4% - ға дейін, ал босанғаннан кейінгі ерте кезеңдегі қан жоғалту көлемі 70-100 мл-ге төмендейді. Алайда, препаратты және оны енгізу әдісін таңдау пікірталас болып қалады [81]. Әртүрлі зерттеушілер жоғалтуларды енгізудің түрлі сызбаларын ұсынған.

Мысалы, З. Н. Якубова әдісі бойынша боснудың үшінші кезеңінде ниресте туыла салысымен және кіндік бауы қысқашқпен қысқаннан кейін 20 мл 5% глюкоза инъекцияға 0,5 мл окситоцин енгізеді. Бала жолдасы туылғаннан кейін 1,5 мл окситоцина бұлшық етке енгізіледі [63, б 654-703]. Басқа авторлар жоғары қауіп топтарында басқа схемаларды пайдалануды ұсынады:

- босанудың екінші кезеңінің соңынан бастап, бала жолдасы кезеңінде және босанғаннан кейінгі 2 сағатты қоса алғанда, 400 мл физиологиялық ерітіндіде 5 бірлік окситоцин тамшылатып енгізу [82];

-20 мл физиологиялық ерітіндіге 5 бірлік окситоцинді (немесе 1 мл метилэргометринді) сорғалатып енгізу, кейіннен 2 сағат ішінде F2a простагландин ерітіндісін тамшылап енгізу [83].

Кокранның жаңа шолуы босанудың үшінші кезеңінде алдын алу мақсатында окситоциннің әр түрлі дозаларының орнына эргометрин-окситоцин қолдану назар аудартады [84], мұнда 6 зерттеу енгізілді. Эргометрин-окситоцин (синтометрин) окситоцин (5 бірлік 10 бірлік) сияқты босанғаннан кейінгі кезеңдегі 1000 мл-ден жоғары қан кетуде тиімді саналады (окситоциннің кез келген дозасына қарсы синтометрин: СҚ – 0,78; 95%; ШИ: 0,58–1,03; синтометрин. 5 бірлік окситоцинге қарсы: СҚ-0,14; 95%; ШИ: 0,00-6,85; синтометрин. 10 бірлік окситоцинге қарсы: СҚ-0,78; 95%; ШИ: 0,59-1,04).

Төрт рандомизацияланған зерттеулерде кесар тілігі отасы арқылы босанған әйелдер арасында босанғаннан кейінгі қан кетудің алдын алу үшін әртүрлі утеротоникалық препараттарын салыстыру жүргізілді [85]. Осы зерттеулердің дәлелдерін бағалау [86] кесар тілігі отасынан кейін қан кетудің алдын алу үшін тамыр ішіне баяу инъекция түрінде 5 бірлік окситоцинді ұсынуға мүмкіндік берді. Окситоцин аналогы карбетоцин ұзақ уақыт әсер етеді.

Окситоцин мен метилэргометрин бөлме температурасында тұрақсыз екені белгілі, сондықтан арнайы температура мен жарықтандыруды қажет етеді [87]. Сонымен қатар, бұл препараттар парентеральды енгізілуі тиіс. Осыған байланысты, соңғы жылдары акушерлік қан кетулердің алдын алу мен емдеуінде мизопростол жатырдың жиырғыштық қасиетін, пайдаланудың қарапайымдылығы (ауызша, вагиналды немесе ректалды), салыстырмалы төмен

шығындар мен жоғары температурадағы тұрақтылық есебімен кеңінен таралған препарат болып табылады [88].

Кокран шолуы босанғаннан кейінгі қан кетудің алдын алу мақсатында простагландиндерді қолданудың тиімділігін қарастырған. Оған 32 зерттеу кірді, алдын алу үшін күнделікті простагландинді қолданғанға қарағанда әдеттегі енгізілген утеротониктер жеткілікті қолайлы екенін көрсетті, ал простагландиндерді акушерлік қан кету контекстінде қан кетуді алдын алу емес, емдеуге шоғырлануы тиіс деген ұғымға келді. Дегенмен, кейбір жағдайларда, окситоцинге (мысалы, үй босану) қол жетімділік болмаған кезде, мизопростол қан кету қаупін төмендетеді.

Аралас генезді (гипотониялық және коагулопатиялық) қан кету бойынша қауіп тобындағы әйелдерге протеаз тежегіштерін, яғни қауіпсіздігі мен тиімділігі дәлелді медицина деректерімен расталған антифибринолитикалық құралдарды тағайындау орынды. Кокранның жүйелі шолуында (2007) 211 рандомизацияланған бақыланатын зерттеулердің нәтижелері бойынша (20781 қатысушы) көрсетілген: фибринолиз ингибиторлары қан жоғалтудың көлемін және трансфузияға қажеттілікті айтарлықтай азайтады, оларды пайдалану тромботикалық асқынулар мен өлім-жітім жиілігінің артуымен қатар жүрмейді [90]. Мұндай дәрілерге үш препарат жатады: апротинин, эпсилон-аминокапрон қышқылы және транексам қышқылы. Транексам қышқылының және апротининнің тиімділігі бойынша салыстырмалы зерттеулерде нақты айырмашылықтар анықталмады, ал транексам қышқылының антифибринолитикалық белсенділігі эпсилон-аминокапрон қышқылының тиімділігінен айтарлықтай асып түседі (10-20 есе). Сонымен қатар, эпсилон-аминокапрон қышқылы оның қолданылуын айтарлықтай шектейтін елеулі жанама әсерлері бар. Плазмадағы транексам қышқылының жеткілікті алдын алу концентрациясы 30-50 мкг/л құрайды [92].

Қазіргі кезде босанғаннан кейінгі қан кету жиілігін төмендету қажеттілігі акушерлік стационарлар үшін өзекті міндет болып табылады. Серіктес босануды енгізу, босанушының еркін жағдайы, босануды демидикализациялау, босанудың үшінші кезеңін белсенді жүргізу, жаңа туған нәрестені кеудеге ерте салу босану кезінде қан жоғалтуды азайтуға ықпал ететін тиімді шаралар болып табылады [93-94].

Босанғаннан кейінгі қан кету жиілігін динамикалық ретімен төмендету үшін бала жолдасы және ерте босанғаннан кейінгі кезеңде мониторингті жетілдіру, стандартталған хаттамаларды пайдалану және жатырдың жиырылғыштық қасиетін арттыратын дәрілерді алдын алу үшін қолдану сияқты құралдар пайдаланылады.

Бұл постнаталды кезеңде Пабал жатырдың өздігінен жиырылуын және күшін жоғарылататын ұасиетке ие [95].

Препаратты енгізгеннен кейін жатырдың күшті жиырылуымен қарқынды жиырылу қызметінің басталуы 2 минут ішінде болады. Бала туғаннан кейін көктамыр ішіне 100 мкг препаратты бір рет енгізу жатырдың атониясын және

шамадан тыс қан кетуді болдырмау мақсатында жатырдың жиырылуына жеткілікті болады.

С. Ш. Исенова және авторлар табиғи босану жолдары арқылы босану кезінде және кесар тілігі отасы кезінде Пабал препаратын көктамырішілік бір рет инъекциялау жатыр тонусын ұстап тұрудағы және қан жоғалтуды шектеудегі ең жоғары әсерге қол жеткізуге ықпал ететінін дәлелдеген. Бұл препарат жатырдың бұлшық етіне айқын жоғалту әсері бар, қолдануға ыңғайлы, себебі препаратты көктамырішілік бір рет қабылдау балама жоғалтуларды, сондай-ақ инъекциядан кейінгі асқынуларды қайта инъекциялау қажеттілігін болдырмайды және қан кетуді дамыту бойынша жоғары топтағы әйелдерде босанғаннан кейінгі және отадан кейінгі қан кетулердің алдын алу үшін қолданылуы мүмкін [96].

Сондай-ақ, Пабал препаратын қолдану қан кетуді тоқтатудың хирургиялық әдістерін, қан препараттарын трансфузия көлемін және қан алмастырғыштарды және реанимациялық шараларды төмендетуге ықпал ететінін ерекше атап өтуге болады [97-98].

Коагулопатиялық қан кету (преэклампсия, АФС, бауыр аурулары, ауыр дәрежедегі темір тапшылығы анемиясы, плазмалық факторлар тапшылығы бар туа біткен коагулопатиялар) бойынша жоғары қауіпті топтағы әйелдерге кейбір авторлар ЖҚП-ны босанудың 1 кезеңінде немесе кесар тілігі отасы кезінде 5 мл/кг дозада алдын алатын (профилактикалық) енгізуді ұсынады [99]. Бұл жағдайларда трансфузияны тағайындаудың міндетті шарты ұю факторларын қолдануды дәлелденген фактісі болып табылады (фибриноген деңгейінің г/л-ден 3і-ге дейін төмендеуі, тромбоциттер концентрациясының бастапқы деңгейден 30% - ға төмендеуі, РФМК жоғары концентрациясы) [100].

З. О. Базылбековамен [35, 25-27 б.] қан кетудің даму қауіп-қатерінің дәрежесін анықтауға және жоғары қауіп-қатер топтарын бөліп алуға бағытталған алдын алу және болжау іс-шараларының жетілдірілген жүйесін пайдалану ұсынылған, кейіннен мынадай технологияларды қолдана отырып скринингтік тексеру жүргізген: қан сарысуында эритропоэтиннің деңгейін анықтау (оның құрамы 56,9 М ХБ/мл-ден астам болса қан кету қауіпі жоғары), ОАЭ параметрлерін анықтау ($A_0 > 4,65$ ед, $U_0 < 0,37$ в, $R > 168,25$ сек қан кетудің даму қауіпі жоғары); сарысулық ферритин деңгейін анықтау (оның құрамы $> 109,8$ нг/мл кезінде қан кетудің даму қауіпі жоғары), эритроциттер көлемін анықтау $> 456,2$ салыстырмалы бірлік ұлғайған кезде ед қан кетудің даму қауіпі жоғары; белсенділікті анықтау 15-ГПДГ (белсенділіктің артуы $> 4,13$ Е/л қан кетудің даму қауіпі жоғары); фосфолипидтердің құрамын анықтау (олардың құрамы 4,40 г/л азайған кезде қан кетудің даму қауіпі жоғары). Жоғары және орташа қауіпті жүкті әйелдер топтарында жасушалық метаболизмін қалыпқа келтіруге бағытталған іс-шараларды өткізу (эссенциале көктамыр ішіне 10 мл-ден, ішілетін 0,6 г-ден және Е витаминіне 300 мг-ден парантеральды), қан айналымының микроциркуляторлық арнасын қалпына келтіру, қанның реологиялық қасиеттерін жақсарту (дезагреганттарды, ГЭК препараттарын және декстрандарды қолдану) көрсетілген.

Акушерлік қан кетулер Қазақстан Республикасында ана өлім-жітімі құрылымында жетекші орындардың бірін алуды жалғастыратынын ескере отырып, осы патологияны болжау және қауіп тобындағы жүкті әйелдерді жүргізу амалын жетілдіру мәселелеріне жаңа тәсілдерді одан әрі іздестіру қызығушылық тудырады.

1.4 Гестациялық асқынулар дамуында аутоиммундық жағдайлар рөлі

Иммундық жүйенің негізгі молекулалық құралдарының бірі ағзаның антигендік-молекулалық гомеостазын бақылау және оның функцияларын реттеу табиғи аутоантиденелер болып табылады [101].

Жақында олардың білімі адам ағзасындағы қандай да бір патологиялық өзгерістердің нәтижесі деп саналған [102]. Сонымен қатар, басқа авторлар да тұжырымдағанындай, аутоантиденелерді өндіру қалыпты иммундық жүйенің физиологиялық қасиеті немесе ағзаның ішкі ортасының тұрақтылығын сақтауға және қолдауға бағытталған қорғаныс реакциясы болып табылады. 80-90 жылдары дені сау адамдардың ағзасында ДНК, гистон, цитоскелет ақуыздарына, көптеген ферменттерге және өз ағзасының жасушаларының басқа да компоненттеріне аутоантиденелер үнемі бар екені эксперименталды дәлелденген [103-104]. Олардың синтезі реттеуіш функцияларды орындау үшін қажетті белгілі бір шекараларда немесе деңгейлерде ұсталады, ал олардың гиперпродукциясы (гипопродукция сияқты) қандай да бір патологиялық жағдайлардың дамуына әкелуі мүмкін [105]. Аутоантител репертуары әртүрлі жастағы барлық дені сау адамдарда өте ұқсас болып табылады, олардың жиынтықтары құрсақішілік кезеңде қалыптасады, ал анықталған кішігірім айырмашылықтарды иммундық-метаболикалық даралықты көрсетеді [103,154-158 б.]. Әр түрлі аурулардың дамуы біздің денеміздің жасушаларының белгілі бір популяцияларында молекулалық компоненттер синтезінің тұрақты бұзылуларына және/немесе ыдырауына негізделеді және сол немесе басқа мүшенің жасушалар апоптозының активтенуімен сүйемелденеді. Аурудың клиникалық манифестациясына дейін басталған бұл бұзылулар патологияның әр түріне тән табиғи аутоантиденелер өнімдерінің қайталама өзгерістерінде көрініс табады [106-107].

Аутоантиденелердің әртүрлі түрлері қан ағынының кез келген кеңістіктегі нүктесінде үнемі бар: капиллярлы, венозды немесе артериялық. Нәтижесінде, қанның кез келген бөлігіне қатысқан жүрек, ми, бауыр, бүйрек, өкпе және т.б. жасушаларының қандай да бір антигендеріне бағытталған аутоантиденелердің құрамын бағалай отырып, зерттеушілер тиісті ағзалар мен жалпы ағзаның функционалды жай-күйін бағалауға мүмкіндік алады. Сонымен қатар, көптеген жағдайларда қандай да бір патологиялық аутоантиденелер синтезделмейді, тек өнім деңгейлерінің патологиялық өзгеруі және мүше патологиясының қалыптасуына алып келетін белгілі бір ерекшеліктегі аутоантиденелердің секрециясы бар [108]. Бұл аутоантиденелердің жалпы ұйымдастыру жүйесі (Иммункулуc), қан ағынының кез келген кеңістігінде біздің денеміздің молекулалық ерекшеліктерінің голографиялық бейнесін қалыптастырады [109]. Ауру (бастапқы топографиялық матрицадан ауытқулар) жүретін

Иммункулустың екінші реттік "деформациясы" бұзылған гомеостазды қалпына келтіруге, "Денсаулық инерциясын" ұзартуға немесе туындаған патологияны толық өтеуге бағытталған репаративті-компенсаторлық үдерістердің индукциясы үшін іске қосу ынталандыруы бола алады, яғни бейімделу сипаты бар [105, р. 264-271; 109, р. 1-13; 110]. Қандай да бір антигендер өнімінің патологиялық өзгерістерінен кейін өнімнің өзгеруі және табиғи аутоантиденелердің сарысулық құрамы міндетті түрде жүреді. Мысалы, тамыр қабырғаларының зақымдануы (васкулиттер нейтрофилдердің кейбір анионды ақуыздарының тамырларының эндотелий жасушаларында жоғары экспрессиямен жүреді. Васкулиттің клиникалық айқын белгілері бір айдан кейін пайда болады. Қан сарысуының аутоантиденелер – маркерлі васкулит, васкулопатия (АНСА деп аталатын) деңгейінің тұрақты жоғарылауын анықтай отырып, біз процесті клиникаға дейінгі кезеңде байқай аламыз [14, 14-27 б.].

Аутоантиденелердің репертуарларындағы тұрақты өзгерістер клиникаға дейінгі, түбегейлі жойылатын бұзылулар кезеңінде пайда болады [111]. Яғни, табиғи аутоантиденелер жүйесіндегі маркерлік өзгерістерді анықтау аурудың даму қаупінің алдын алуға бағытталған патологияға алдын алу тәсілін жасауға мүмкіндік береді [103, 148-159 б.].

Репродукцияның иммунологиясы тұрғысынан эмбриогенез процестеріне жауапты табиғи реттеуші аутоантиденелер тарапынан өзгерістер үлкен қызығушылық тудырады. Кейбір аналық эмбриотропты антиденелердің деңгейі (ұрыққа трансплаценталық еніп өтетін және оның дамуына әсер ететін ана ағзасында синтезделген IgG класты антиденелер) қалыпты немесе аномалды дамуды, жүктілікті анықтайтын маңызды фактор болуы мүмкін.

ДНҚ нуклеин қышқылдарына антиденелердің жоғары титрінің патологиялық салдары, атап айтқанда, жүктіліктің дамуы үшін мұндай антиденелердің артықтығының теріс мәні бұрыннан белгілі және иммундық реттеу бұзылуының жеке белгілері болып табылады [113, 112, 14-28 б.]. Ағзамен өндірілетін кейбір ақуыздар, пептидтер, стероидтар және басқа қосылыстар, функционалдық мағынада "саралау және морфогенез факторлары" терминімен біріктірілген, жүктілік ағымының реттеу және ұрықтың даму механизмдеріне тікелей қатысады [114-115].

Олардың қатары ерте даму гендерінің экспрессиясын реттеуге қатысады. Басқа мүшелер мен тіндердің жасушааралық адгезиясын ретке келтіреді, немесе ұрықтың өсу-каудальды поляризациясын анықтайды немесе ерте онтогенездің басқа да оқиғаларына қатысады. Мұндай даму реттегіштерінің өнімдеріндегі бұзылуларға алып келетін әйелдер ағзасындағы туа біткен немесе жүре пайда болған өзгерістер қалыпты репродукция үшін фатальды болуы мүмкін [116].

Әртүрлі авторлардың зерттеулерінде жүктіліктің қалыпты және қолайсыз нәтижесі бар әйелдердің сарысулары арасындағы елеулі айырмашылықтар, ең алдымен, АХГ, ДНҚ, коллаген, фосфолипидтер және фосфолипидсуші бета2 – гликопротеинге, бета2 – гликопротеинге аутоантиденелерге бағытталған IgG класты табиғи антиденелердің құрамына қатысты екендігі анықталды. Жүктіліктің қалыпты дамуын қамтамасыз ету үшін маңызды осындай реттеуші

антиденелерден басқа, жүктіліктің дамуын бұзатын эмбриотропты аналық аутоантиденелердің гетерогенді тобы бөлінген [15,14-34 б.]. Жоғарыда көрсетілген аутоантиденелер кешенін зерттеу жүктілік асқынуларының қаупін бағалау үшін тәжірибеде қолданылады және ЭЛИ-П-кешен деп аталады.

С. Г. Жегулинаның мәліметтері бойынша, акушерлік анамнезі асқынған жүкті әйелдердің 7,4% - ы ғана эмбриотропты антиденелердің құрамы қалыпты мәндерге сәйкес келеді [117]. Сонымен қатар, антиденелер деңгейі төмен әйелдерде жүктілікті дамыту үшін жүктіліктің үзілуі, гестоздар, плаценталық жеткіліксіздік тән.

Өздігінен түсіктің болуында құрамының жоғарылауы тән. О. Ф. Серованың мәліметтері бойынша, эмбриотропты антиденелердің артық өнімі де, олардың жетіспеушілігі де эмбрион мен ұрықтың дамуына зиянды әсер етеді және жоғары жиілікпен ұрықтың құрсақта өлуіне немесе даму кемістіктеріне әкеледі [118].

Аутоантиденелер гемостаздың барлық функционалды-құрылымдық компоненттеріне әсер етуі мүмкін: қан тамырлы-тромбоцитарлы, коагуляциялық, атқылауға қарсы және фибринолитикалық жүйелер [119]. Гемостаз жүйесіндегі ең ауыр өзгерістер теңгерімсіздік және антиденелердің патологиялық жоғары деңгейі бар әйелдерде байқалады [120]. Жүктіліктің бастапқы кезеңдерінде эмбриотропты аутоантиденелердің сарысулық құрамындағы бұзылулар плацентаның ерте қабатының, преэклампсияның даму қаупін бағалауға мүмкіндік береді, ал өзгеру динамикасы жүргізілген емнің барабарлығының және жүктіліктің нәтижесін болжаудың өлшемі бола алады. Эмбриотропты аутоантиденелер өнімдерінің артықтығы да, жетіспеушілігі де гемостаздың бұзылуымен бірге жүреді [121, 13, 4-24 б.].

Аутоантиденелердің деңгейіне байланысты гестоз бен созылмалы гипертензиялық жағдайлар арасында дифференциалды диагностика жүргізуге болады, бұл емдік іс-шаралар тактикасын және жүктілікті одан әрі жүргізуге қатысты болжауды анықтайды [122-124]. Жүкті әйелдер ағзасында эмбриотропты антиденелердің құрамында ауытқулар байқалатын иммундық бұзылулар неғұрлым көп анықталған, жағдайдың аз пайызында дені сау балалар туады [125].

Қол жетімді әдебиетте акушерлік қан кетулер кезінде аутоантиденелердің ролін зерттеу туралы хабарламалар өте аз және туа біткен гемофилия [126], жүре пайда болған, гипокоагуляция, соның ішінде индукцияланған жүктілік [127] кезінде VIII факторға, сондай-ақ Глацманн тромбоастениясы бар емделушілерде тромбоцитке қарсы аутоантиденелерге қатысты [128-129].

Осыған байланысты акушерлік қан кету кезінде реттеуші аутоантиденелер жүйесінің ерекшеліктерін одан әрі зерделеу маңызы бар, бұл осы асқынуды болжау және диагностикалау мәселелеріне жаңа тәсілдерді анықтауға, сондай-ақ жүкті әйелдерді тәуекел тобын жүргізу амалын жетілдіруге мүмкіндік береді.

2 НЕГІЗГІ БӨЛІМ

Қойылған міндеттерді шешу үшін зерттеуді 3 кезеңде жүргізуде қарастыратын бағдарлама (1-кесте) әзірледік.

Клиникалық материал Шымкент қаласының №1 облыстық перинаталдық орталығында (бас дәрігер М. У. Көкенова) жүргізілді. Зертханалық зерттеулер "GrandClinic" медициналық орталығының клиникалық зертханасында жүргізілді (жетекшісі м.ғ. д., профессор Исраилова М. З.).

Бағдарламаға сәйкес, зерттеудің бірінші кезеңінде 2011 жылы Шымкент қаласының №1 Облыстық перинаталдық орталығы бойынша босанғаннан кейінгі қан кетумен асқынған босанудың 208 тарихына (негізгі топ) және босанғаннан кейінгі қан кету болмаған босанудың 216 тарихына (бақылау тобы) ретроспективті клиникалық-статистикалық талдау жүргізілді.

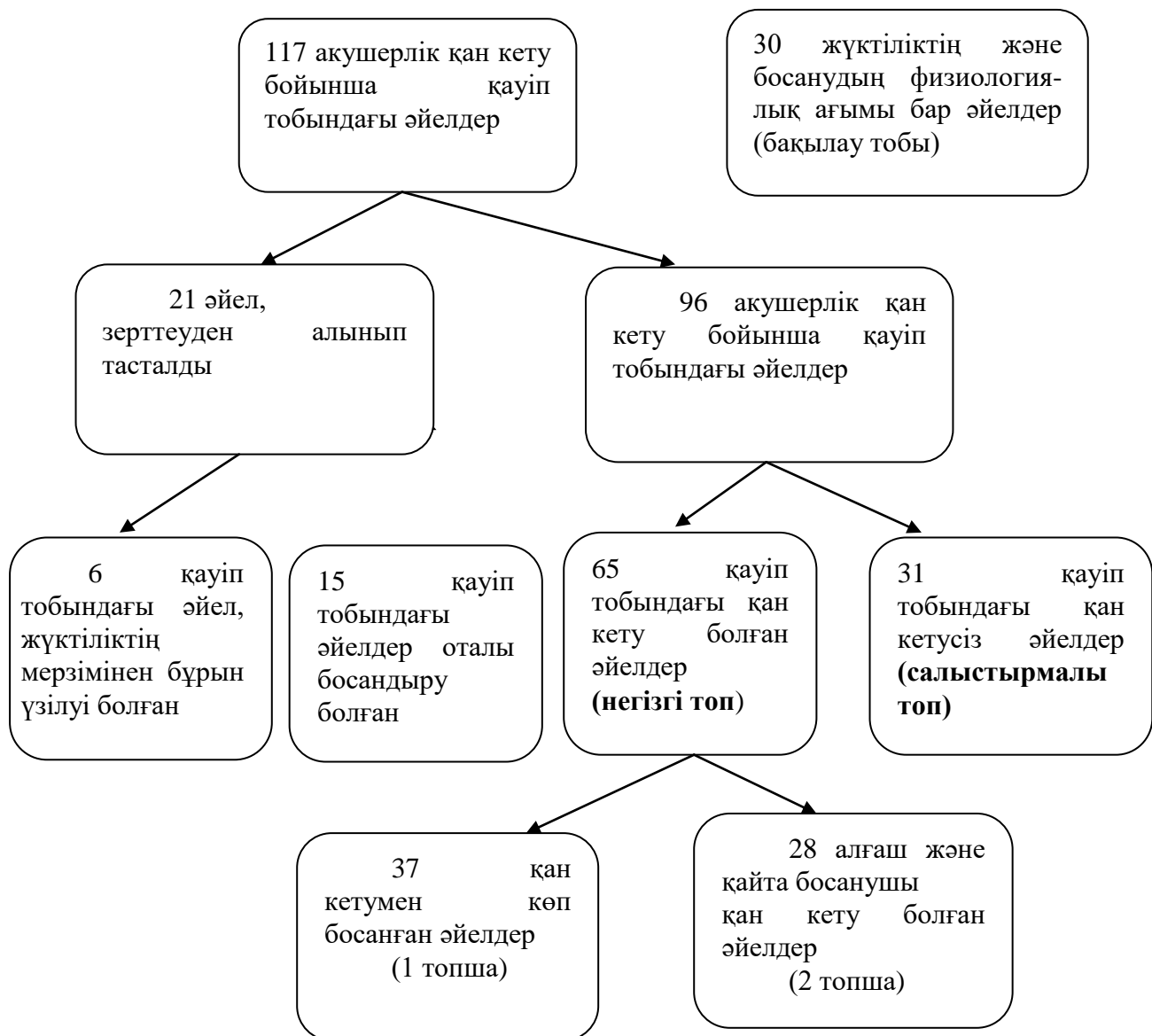
Босану тарихын бағалау соматикалық, акушерлік-гинекологиялық анамнезді, алдыңғы жүктілік пен босану нәтижелерін, осы жүктілік, босану және босанудан кейінгі кезең ағымдарын зерделеуді қамтиды. Ретроспективті талдау негізінде акушерлік қан кету қаупінің аса маңызды факторлары анықталды және болжаудың клиникалық-анамнестикалық алгоритмдері әзірленді.

Зерттеудің екінші кезеңінде акушерлік қан кетуді дамыту механизмдерін нақтылау мақсатында болжамдаудың клиникалық-анамнестикалық алгоритмдеріне сәйкес 117 босанғаннан кейінгі қан кету қаупі тобы іріктелді. Зерттеу барысында 21 жүкті әйел алынып тасталды, оның 6-уында 22 аптаға дейін жүктілік аяқталған, ал 15 кесар тілігі отасы арқылы жедел босандыру орын алды. Кесар тілігі отасының өзі босанғаннан кейінгі қан кету бойынша қауіп тобына кіретін болғандықтан алынып тасталынды. Осылайша, зерттеуге табиғи босану жолдары арқылы босанған 96 жүкті әйелден құралған топ кірді. Бақылау тобы ретінде жүктіліктің және босанудың физиологиялық ағымымен 30 жүкті әйел тексерілді. Жүкті әйелдер құралған топтар босану нәтижесіне байлынысты 2 топқа бөлінді: негізгі және салыстырмалы. Негізгі топқа босанғаннан кейінгі кезеңде қан кету дамыған 65 әйел кірді: олардың 37 – і көп босанған әйелдерден құралған – I топшаны, 28 әйел алғаш және қайта босанушы әйелдер олар II топшаны құрады. Салыстыру тобына қан кетусіз қауіп тобындағы 31 әйел қосылды. Барлық жүкті әйелдерге жалпы клиникалық зерттеу әдістерінен басқа, шеткерілік қандағы реттеуші аутоантиденелерді және гемостаз параметрлерін анықтау жүргізілді. Зерттеу нәтижелері акушерлік қан кетуді болжаудың зертханалық критерийлерін әзірлеуге мүмкіндік берді (1-сурет).

Зерттеудің үшінші кезеңінде босанғаннан кейінгі қан кетуді дамыту бойынша қауіп-қатер тобын жүргізу алгоритмі әзірленді.

1 кесте – Зерттеу бағдарламасы

Зерттеу кезеңдері	Зерттеу нысаны	Зерттеу әдсітері	Күтілетін нәтижелер
1. ҚР акушерлік қан кету мәселелерін зерттеу. Акушерлік қан кету және физиологиялық босану тарихының салыстырмалы ретроспективті талдауы	ҚР ресми статистика материалдары 2011 жылы Шымкент қаласының №1 ОПО өткен босану тарихы	Ақпараттық-талдау, статистикалық	Акушерлік қан кету қаупінің ең маңызды факторларын анықтау
2. Бақылау тобымен салыстырғанда босану нәтижесіне байланысты қауіп тобындағы жүкті әйелдерді проспективті зерттеу.	Акушерлік қан кету бойынша қауіп тобындағы жүкті әйелдер және босанудың асқынбаған ағымы бар жүкті әйелдер	Клиникалық, зертханалық, статистикалық	Босану паритетіне байланысты қауіп тобындағы жүкті әйелдерде реттеуші аутоантиденелер жүйесінің ерекшеліктерін анықтау. Акушерлік қан кетуді болжаудың зертханалық критерийлерін әзірлеу
3. Акушерлік қан кету бойынша қауіп тобындағы жүкті әйелдерді жүргізу алгоритмін әзірлеу	Акушерлік қан кету бойынша қауіп тобындағы жүкті әйелдер	Клиникалық-аналитикалық	Жүктілік және босану кезінде сараланған көзқарас, прегравидарлық дайындық жүргізу үшін акушерлік қан кету бойынша жоғары қауіп тобындағы әйелдерді бөлу



1 Сурет – Проспективті зерттеуге енгізілген жүкті әйелдердің топтары бойынша бөлінуі

2.1 Зерттелген топтардың клиникалық сипаттамасы

Акушерлік қан кету бойынша қауіп тобындағы әйелдерді зерттеу емхана деңгейінде де, сонымен қатар, акушерлік стационар деңгейінде де жасалынды. Барлық пациенттерден бірдей қабылданған кртриейлерге сәйкес жалпы және акушерлік анамнез жиналды. Анмнез жинау барысында етеккір циклының қызметіне, алдыңғы жүктіліктің ағымына және аяқталуына, жалпы түсіктер санына, медициналық түсіктер санына, анамнезіндегі мерзімінен бұрын босануға, босану арасындағы интергенетикалық интервалға, басынан өткен соматикалық ауруларға, осы жүктіліктің ағымына ерекше көңіл аударылды.

Объективті зерттеу барысында дене бітімінің типіне, дене-салмақтық көрсеткіштерге көңіл аударылды.

Босану барысында босанудың ағымына, оның ұзақтығына, қан кету мөлшеріне ерекше көңіл аударылды.

ҚР ДСМ акушерлік және гинекология бойынша клиникалық хаттамасына сай [111, с.14-22] босану кезіндегі қан кету деп 500 мл қан жоғалтуды физиологиялық қан кету деп санаған. Патологиялық қан кету дегеніміз табиғи жол арқылы босануда 500 мл және одан жоғары қан жоғалтуды санаған. Массивті қан жоғалту деп 1200 мл және одан жоғары қан жоғалтуды қабылдаған [2,с. 6-8].

Қан кетуді гравиметрикалық әдіспен және арнайы ыдыспен өлшеу арқылы есептеген (қалқан, градуировкалы лоток).

Зерттелген әйелдердің жасы 20 жастан 42 жасқа дейін, және негізгі топта орташа жас $31,2 \pm 0,9$ жасты, салыстырмалы топта $30,3 \pm 1,2$ жасты, ал бақылау тобында $29,4 \pm 0,5$ жасты құрады (кесте 2).

Жүргізілген талдау нәтижесі негізгі және салыстырмалы топтары және негізгі және бақылау топтары 40 жас және жоғары арасында ($p < 0,05$) айтарлықтай айырмашылықтың бар екендігін көрсетті. Басқа жас топтары арасында айтарлықтай айырмашылық анықталған жоқ. Негізгі топтың бірінші және екінші топшасы арасындағы салыстырмалы талдау 20-29 жас (18,9% және 53,6% сәйкес) және 40 жас және жоғары (31,1% және 3,5% сәйкес) ($p < 0,05$) айтарлықтай өзгерістің бар екендігін өкрсетті, 30-39 жас (46% және 42,9% сәйкес) жас шамасы арасында айтарлықтай өзгеріс болған жоқ ($p > 0,05$).

Соматикалық анамнезді талдау барысында (кесте 3) негізгі топтағы әйелдерде салыстырмалы және бақылау тобындағы әйелдермен салыстырғанға қарғанда теміржетіспеушілік анемиясы 1,6 есе жиірек кездескен ($p < 0,05$).

Соматикалық анамнезді талдау барысында (кесте 3) негізгі топтағы әйелдерде салыстырмалы және бақылау тобындағы әйелдермен салыстырғанға қарғанда теміржетіспеушілік анемиясы 1,6 есе жиірек кездескен ($p < 0,05$).

Зәр шығару жүйесі ауруларының жиілігі салыстырмалы топта негізгі топпен (6,2%) салыстырғанда және бақылау тобында (6,7%) 2 есе аз екендігі анықталды, алайда алынған мәліметтер статистикалық мағлұматты болмады ($p > 0,05$).

Негізгі топтың әрбір бесінші әйелінде салыстырмалы топтағы әрбір оныншы әйелде, ал бақылау тобында тек бір әйел семіздік кездескен.

Тыныс алу жолдарының аурулары негізі топтағы әйелдердің әрбір жетіншісінде, салыстырмалы топтағы әйелдердің әрбір алтыншысында, бақылау тобындағы әйелдерде осы көрсеткіш негізгі топпен салыстырғанда екі есе итөмен болғандығы анықталды.

2 Кесте – Зерттелетін әйелдерді жасы бойынша бөлу

Жас	Топтар						P ₁	P ₂	P ₃
	Негізгі n =65		Салыстырмалы n=31		Бақылау n=30				
	Абс. сан	%	Абс. сан	%	Абс. сан	%			
20-29	22	33,8	13	41,9	19	63,3	>0,05	<0,05	>0,05
30-39	29	44,6	17	54,8	10	33,3	>0,05	>0,05	>0,05
40 және жоғары	14	21,5	1	3,2	1	3,3	<0,05	<0,05	>0,05
M±m	31,2±0,9		30,3±1,2		29,4±0,5		>0,05	>0,05	>0,05
<p>Ескертпе: p₁-негізгі және салыстырмалы топ арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі p₂-негізгі және бақылау тобы арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі p₃-салыстырмалы және бақылау тобы арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі</p>									

3 Кесте – Зерттелетін топтағы әйелдерде соматикалық аурушаңдықтың құрылымы

Ауру	Топтар						p ₁	p ₂	p ₃
	Негізгі n =65		Салыстырмалы n=31		Бақылау n=30				
	Абс. сан	%	Абс. сан	Абс. сан	%	Абс. сан			
Анемия	42	65,4	12	38,7	11	36,7	<0,05	>0,05	>0,05
Зәр шығару жүйесінің ауруы	4	6,2	1	3,2	2	6,7	>0,05	>0,05	>0,05
Варикозды ауру	8	12,3	2	6,5	4	13,3	>0,05	>0,05	>0,05
Семіздік	13	20	2	6,5	1	3,3	<0,05	<0,05	>0,05
Тыныс алу жолдарының ауруы	9	13,8	5	16,1	2	6,7	>0,05	>0,05	>0,05
Бауыр аурулары	4	6,2	1	3,2	1	3,3	>0,05	>0,05	>0,05
Миопия	3	4,6	1	3,2	1	3,3	>0,05	>0,05	>0,05
Созылмалы гастрит	9	13,8	3	9,7	2	6,7	>0,05	>0,05	>0,05
Эндемиялық зоб	8	12,3	4	12,9	2	6,7	>0,05	>0,05	>0,05
Вирусты–инфекциялық аурулар	37	56,7	11	35,5	7	23,3	<0,05	>0,05	>0,05

Ескертпе:

p₁-негізгі және салыстырмалы топ арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі

p₂-негізгі және бақылау тобы арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі

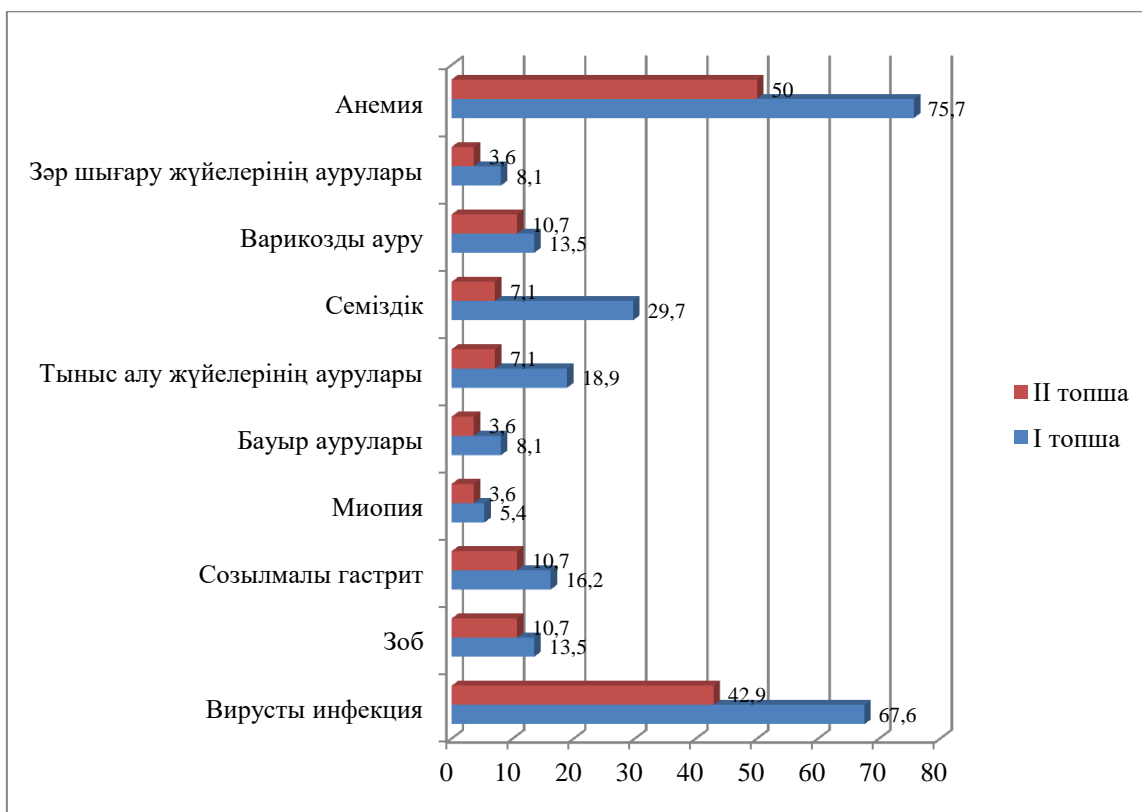
p₃-салыстырмалы және бақылау тобы арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі

Негізгі топтағы әйелдерде вирусты-инфекциялық аурулар жиірек кездескенін атап өткен жөн. Негізгі топта олар әрбір екінші жүкті әйелде кездесті, ал осы кезеңде бақылау тобында әрбір үшінші әйелде және салыстырмалы топтағы әйелдерде әрбір төртінші әйелде кездескендігі нақтыланды ($p_1 < 0,05; p_2 > 0,05; p_3 > 0,05$).

Асқазан-ішек жолдарының ауруларының жиілігі бойынша (созылмалы гастрит, бауыр патологиясы), миопиялар, варикозды аурулар және эндемиялық зоб салыстырмалы топтарда айтарлықтай айырмашылықтардың болуымен ерекшеленген жоқ ($p > 0,05$).

Негізгі топтағы пациенттердің соматикалық анамнезін талдау барысында көп босанған әйелдерде (1,5 есе) және пиелонефриттің латенттік ағымы (2 есе), тыныс алу жүйесінің ауруы (2,7 есе), семіздік (4 есе), вирусты-инфекциялық аурулар (1,6 есе) алғаш және қайта босанатын әйелдермен салыстырғанда жиі кездескендігі анықталды (2 – сурет).

Варикозды ауру, бауыр патологиясы, созылмалы гастрит, миопия, зоб сияқты соматикалық ауру бойынша салыстырмалы кіші топтар арасында анық айырмашылық болған жоқ ($p > 0,05$).



2 Сурет – Негізгі топтың екі кіші тобы арасындағы соматикалық аурулардың салыстырмалы талдауы

4 Кесте – Зерттелетін топтарда акушерлік-гинекологиялық анамнездің салыстырмалы талдауы

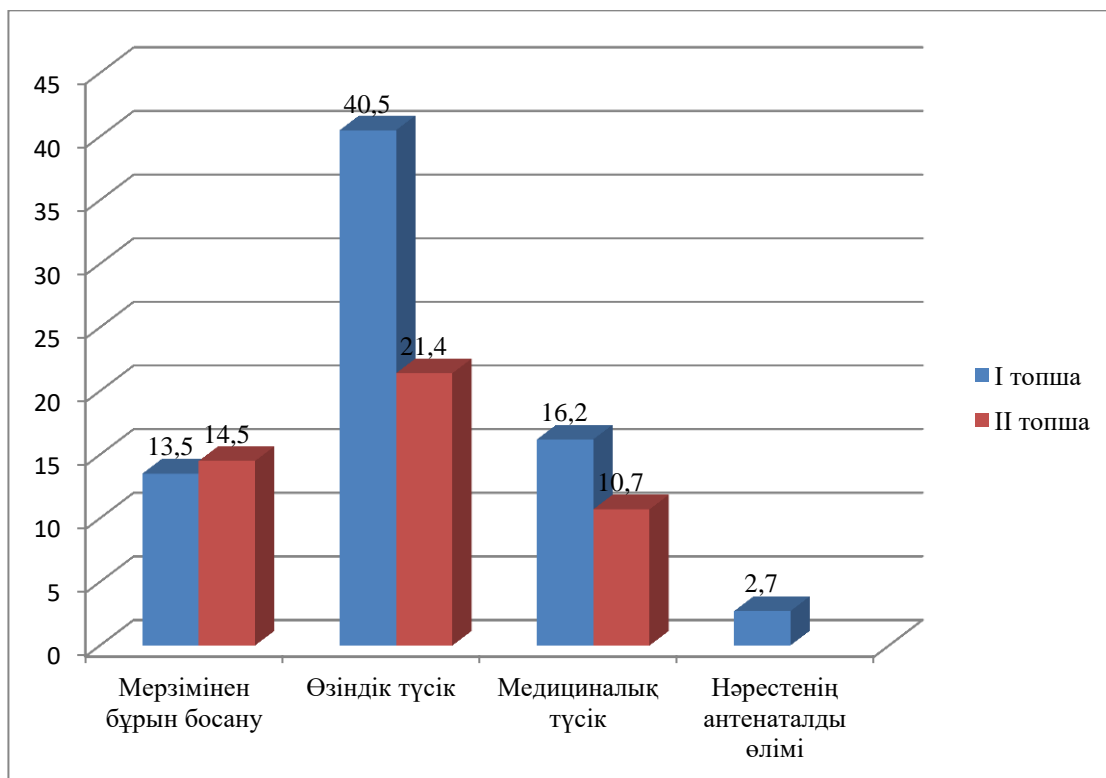
Нозология	Топтар						p ₁	p ₂	p ₃
	Негізгі n =65		Салыстырмалы n=31		Бақылау n=30				
	Абс. сан	%	Абс. сан	Абс. сан	%	Абс. сан			
Мерзімінен бұрын босану	9	13,8	6	19,4	-	-	>0,05	<0,01	<0,01
Өзіндік түсік	21	32,3	2	6,5	3	10,0	<0,001	<0,01	>0,05
Медициналық түсіктер	9	13,8	3	9,7	2	6,7	>0,05	>0,05	>0,05
Перинаталды жоғалтулар (ұрықтың антенаталды өлімі)	1	1,5	-	-	-	-	<0,05	<0,05	-
<p>Ескертпе: p₁-негізгі және салыстырмалы топ арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі p₂-негізгі және бақылау тобы арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі p₃-салыстырмалы және бақылау тобы арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі</p>									

Акушерлік-гинекологиялық анамнезді зерттеу барысында мерзімінен бұрын босану және медициналық түсіктер негізгі және салыстырмалы топтарды анағұрлым айырмашылықта болмағандығын көрсетті ($p > 0,05$).

Осы кезеңде, негізгі топтағы әйелдердің анамнезінде өзіндік түсік салыстырмалы және бақылау тобындағыларға қарағанда анағұрлым жиірек кездесті ($p_1 < 0,001$ и $p_2 < 0,01$).

Негізгі топта нәрестенің антенаталды өлімі жүктіліктің 34 апталық мерзімінде 1 (1,5%) жағдайда кездесті, ал осы кезеңде басқа топтағы әйелдерде бұндай патология мүлдем анықталмаған (кесте 4).

Негізгі топта акушерлік анамнезді талдау жасаған кезде, көп босанған әйелдерде алғаш – және қайта босанған әйелдермен салыстырғанға қарағанда медициналық түсіктер 1,5 есеге жиірек кездескендігі анықталды. Анамнезіндегі өзіндік түсік бірінші топшада екінші топшамен салыстырғанға қарғанда 2 рет жиірек кездескені нақтыланды. Бірінші топшада нәрестені жоғалту синдромымен 2,7% жағдайда (нәрестенің антенаталды өлімі) асқынғандығы, екінші топшада бұндай асқину тіркелмегендігі анықталды (3 сурет).



3 Сурет – Негізгі топтың екі тобы арасындағы акушерлік-гинекологиялық анамнезді салыстырмалы талдау

5 Кесте – Зерттелетін топтардағы жүктілік асқинуларының салыстырмалы талдауы

Нозология	Топтар						p ₁	p ₂	p ₃
	Негізгі n =65		Салыстырмалы n=31		Бақылау n=30				
	Абс. сан	%	Абс. сан	Абс. сан	%	Абс. сан			
Презклампися	30	46,2	11	35,5	-	-	>0,05	<0,001	<0,001
Жүктілікпен шауырылған артериалды гипертензия	18	27,7	2	6,5	-	-	<0,01	<0,001	>0,05
Қағанақ қабығының босануға дейін жарылуы	14	21,5	5	7,7	1	1,5	<0,05	<0,001	>0,05
Плацентаның тығыз жабысуы	7	10,8	1	1,5	-	-	<0,05	<0,01	>0,05
ҚОПМБС	7	10,8	1	1,5	-	-	<0,05	<0,01	>0,05

Ескертпе:

p₁-негізгі және салыстырмалы топ арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі

p₂-негізгі және бақылау тобы арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі

p₃-салыстырмалы және бақылау тобы арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі

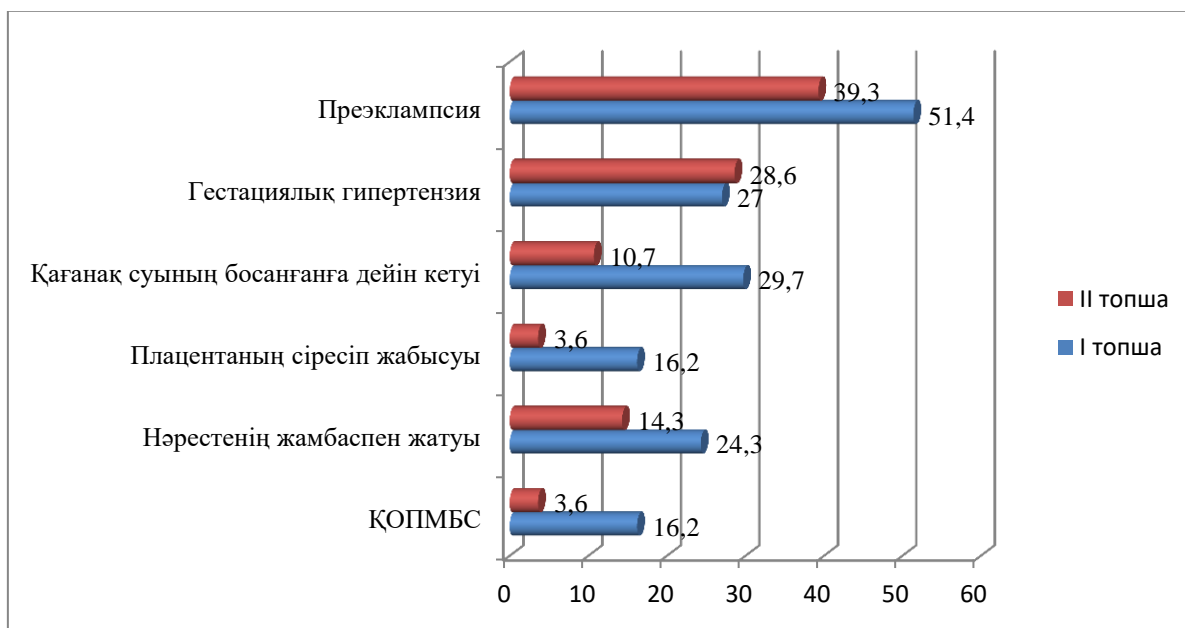
Жүктілік ағымының талдауы жүргізілуі кезеңінде жүктілік кезіндегі преэклампсия сияқты асқыну негізгі топта салыстырмалы топпен салыстырғанға қарағанда 1,3 есе жиі кездескендігі анықталды, алайда олардың арасында анық айырмашылықтар анықталған жоқ ($p > 0,05$).

Осы жерде, бақылау тобындағы әйелдерде преэклампсия сияқты асқынулар байқалмаған. Жүктілікпен пайда болған гипертензивті жағдайлар негізгі топта салыстырмалы топпен ($p > 0,001$) салыстырғанға қарағанда 4 есе жиі кездескен. Қағанақ қабығының мерзімінен бұрын жарылуы салыстырмалы және бақылау топтарында ($p_1 < 0,05$ және $p_2 < 0,01$ сәйкесінше) салыстырғанда негізгі топтағы әйелдерде жүктілік ағымын жиі жағдайда асқындырумен аяқтаған.

Негізгі топта салыстырмалы топқа қарағанда плацентаның тығыз жабысуы және қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын сылынуы 7 есе жиі кездескен ($p < 0,05$), сонымен қатар бақылау тобында аталған асқынулар мүлдем кездеспеген (5-кесте).

Топшалардағы осыған ұқсас талдау, негізгі топтың 1 кіші тобында 2 кіші топпен салыстырғанда преэклампсия 1,3 есе жиі кездескенін, ал гестациялық гипертензия бірдей жиілікпен (тиісінше 27% және 28,6%) байқалғанын көрсетті.

Бірінші топтадағы әрбір үшінші әйелді қағанақ суының мерзімінен бұрын кетуі сияқты жүктіліктің асқынуы екінші топтамен салыстырғанда 2,7 есе жиі, ұрықтың жамбаспен келуі, алғаш және қайта босанатын әйелдермен салыстырғанға қарағанда көп босанған әйелдерде 1,7 есе жиі кездескендігін көруге болады. ҚОПМБС және плацентаның алдында жатуыда сол сияқты бірінші кіші топта ($p < 0,05$) айқын жиі кездескен (4-сурет).



4 Сурет – Негізгі топтың екі кіші тобында осы жүктіліктің асқыну жиілігі

Негізгі топтағы жүкті әйелдерде 19 (29,2%) жағдайда ауыр дәрежедегі преэклампсия және қағанақ қабығының мерзімінен бұрын жарылуына байланысты босану индукциясы жүргізілді, ал салыстырмалы топта бұл көрсеткіш 12,4% құраған.

Негізгі топтағы 9 (13,8%) әйелде және салыстырмалы топтағы 6 (19,4%) әйелде мерзімінен бұрын босану болды. Бақылау тобында барлық әйелдерде жүктілік мерзімінде босанумен аяқталды.

Босанғаннан кейінгі кезеңде негізгі топтағы қан жоғалту көлемі 500-999 мл – 67,7%, 1000-1499 мл – 27,7% және 1500 мл-ден астам құрады. Босану кезіндегі жалпы қан жоғалтуды салыстырмалы топта 180 – ден 450 мл-ге дейін, орташа-292,9 ±14,07 мл-ге дейін өзгеріп отырды.

Бақылау тобында қан жоғалту көлемі 100 – ден 280 мл-ге дейін, орташа есеппен-179,31 ±10,66 мл құраған.

1 топшадағы қан жоғалту 600-ден 2300 мл-ге дейін өзгеріп, орта есеппен 947,86±65,71 мл құрады.

Қан жоғалтудың 2 кіші тобында 500-ден 1400 мл-ге дейін өзгеріп, орташа 824, 83 мл±49,21 құрады. Алғаш – және қайта босанушы әйелдерде 17,9% массивті қан жоғалту тіркелген, ол көп босанған әйелдермен салыстырғанға қарағанда 2,4 есе сирегірек тіркелген ($p < 0,05$).

Сонымен, босанғаннан кейінгі акушерлік қан кетумен асқынған жүкті әйелдер үшін 40 және одан жоғары жастағы пациенттердің, сонымен қатар осы катергоиядағы әйелдерде асқынған соматикалық (анемия, вирусты-жұқпалы аурулар) және акушерлік (өздігінен түсік тастау, перинаталдық жоғалтулар) анамнез, сондай-ақ жүктіліктің асқынған ағымы (гестациялық гипертензия, босануға дейінгі қағанақ суының кетуі, ҚОПМБС) басым болуы тән екендігін зерттеліп анықталғандығын көрсетті.

2.2 Реттеуші аутоантиденелер сарысулы деңгейін анықтау

Табиғи реттегіш аутоантиденелер панелінің сарысулы құрамын бағалау үшін ЭЛИ-Тест (Полетаев А. Б.) қатты фазалы иммуноферментті жартылай индукциялық әдісі қолданылды.

Оны зерттеу ЭЛИ-П-Комплекс (МИЦ "Иммункулус" өндірушісі, Мәскеу) иммунореагенттерінің стандартты жиынтығы көмегімен, 96-сәулелі полистирил планшеттерде қатты фазды иммуноферменттік талдау көмегімен жүргізіледі.

Барлық әйелдерде жүктіліктің III триместрінде қан сарысуындағы қатты фазалы иммуноферменттік талдау көмегімен реттегіш аутоантиденелердің құрамын анықтады: ANCA антинейтрофильді цитоплазмалық антиденелер, тромбоциттер ақуыздарымен тромбоциттер TrM-03, қоспиральді ДНҚ-ға байланысатын антиденелер, 2-гликопротеин (2-ГП), Fc-фрагменттер Ig (ревматоидты фактор), Collagen, Интерферон-тромбоциттер гамма, интерферон-альфа, e-nos (но-синтетаза) және angiostatin. Әдебиет мәліметтеріне сәйкес олар мынандай мәлідемелерге еге [16, 45-54 б.]:

ANCA-тромбоцитопатияның маркері болып табылады, ол зақымдалған тамырлардың эндотелийімен жоғары мөлшерде өндіріледі.

TrM-03-тромбоцитопатияның маркері болып табылатын тромбоциттер мембранасының негізгі компоненттері болып табылады.

Бұл антиденеге апоптоз үдерісін белсендірудің маркерлік белгісі

B2-Glycoprotein I-қан сарысуы ақуызын байланыстыратын негізгі фосфолипид. Бұл антигеннің ауто-АТ артық болуы антифосфолипидті синдромның (АФС) маркерлік белгісі.

Collagen II – бұл дәнекер тіннің негізгі ақуызы, осы антигенге аутоантиденелердің көп мөлшерде болуы тыртықты-жабысу үдерісі белгісі.

Fc-fragmentigg-осы антигенге аутоантиденелердің жоғары өндірілуі (ревматоидты фактор) кез-келген жерде орналасқан созылмалы қабыну үдерісіне тән белі.

Nitricoxidesynthase (e-NOS) – қан тамырларының тонусын реттеуге қатысады; плацентарлық тамырларға вазодилатирлеуші әсері етеді, сондай-ақ адгезия мен тромбоциттер агрегациясын түп аралық кеңістікте айналдырады.

Angiostatin-фибринолизге, қан тамырлар өсуінің реттелуіне қатысады, оған аутоантиденелер жоғарылауы қан ұюының бұзылуына және коллатералды қан айналымының қалыптасуын бұзады.

Интерферон-гамма-белсенді Т-лимфоциттер мен белсенді ЕК шығаратын қабынуға қарсы цитокин.

Интерферон-альфа-макрофагтардың (фагоцитарлы белсенділік) және табиғи киллер жасушаларының (NK-жасушалар) белсенділігін ынталандырады.

Әдістің қағидасы: алдын ала сорбцияланған антигендері бар иммуноферменттік реакцияларға арналған стандартты 96 - сәулелі полистирол планшетінің шұңқырларында бақылау сарысуының және талданатын сарысулардың және олардың инкубациясының ажыратылған сынамаларын қосқаннан кейін тиісті антигендерге байланысты және еркін реттеуіш антиденелер арасындағы тепе-теңдік белгіленеді. Сәуленің ішіндегісін алып тастағаннан кейін және оларға IgG адамның қоян антиденелері бар хрен пероксидазасының конъюгатының ерітіндісін енгізгеннен кейін байланыстырылған аутоантиденелерде байланыстырылған антиденелердің санына тікелей пропорционалды мөлшерде конъюгат молекулаларының сорбциясы жүреді.

Байланысты емес конъюгаттың артығын алып тастағаннан кейін конъюгаттың құрамдас бөлігі болып табылатын хрен пероксидазасының ферментативті көрінісі жүргізіледі. Бақылау және талданатын сарысуды қамтитын 492 нм шұңқыр кезінде келесі тік фотометриялық сканерлеу әрбір антиген бойынша анықталған антиденелердің салыстырмалы иммунореактивтілік сынамаларында осы пациенттің жеке орташа жиынтық деңгейінен пайызбен есептеуді орындауға мүмкіндік береді.

Талданатын сынамадағы антиденелердің құрамына пропорционалды иммунореактивтілікті (шартты бірліктер; ш.б.) зерттелетін сарысудың поликлоналды иммунобактивация немесе поликлональды иммуносупрессия түрінде көрінуі мүмкін жеке орташа реакциясынан көрсетті.

Клиникалық-иммунологиялық бақылаулар бір ерекшеліктегі аутоантидененің сарысулық құрамын монопараметрлі анықтау және алынған деректерді орташа популяциялық деңгеймен салыстыру (жеке иммунореактивтілікті ескерместен) нақты көріністі жиі бұрмалайды және жалған диагностикалық қорытындыларға әкеледі [69, 14-24 Б.]. Сондықтан, біз орташа жеке иммунореактивтілікті (иммунореактивтіліктің жиынтық орташа мәні, барлық анықталған он аутоантиденелер бойынша есептелген) – иммундық жүйенің жалпы белсенділік деңгейін көрсететін анықтадық.

Зерттеу нәтижелері шартты бірліктерде берілген [136], бұл ретте -20 ш.б. - дан +10 ш.б. – ға дейінгі диапазондағы иммунореактивтілік мәндері қалыпты мәндерден алынды, -20-дан -40 ш.б. - ға дейінгі және +10-дан +40 ш.б. - ға дейінгі мәндерден төмен және +40 ш.б. - дан жоғары мәндерден төмен ауытқулар үшін-нормадан айқын ауытқулар үшін (6-кесте).

Барлығы 1760 аутоантител анықтамасы өткізілді.

6 Кесте – Жүргізілген зерттеулер көлемі

Анықталатын параметрлер	Топтар				барлығы
	негізгі (65)	салыстырмалы (31)	бақылау (30)	тексеру (50)	
TrM- 03	65	31	30	50	176
ANCA	65	31	30	50	176
B2 гликопротеин	65	31	30	50	176
Интерферон гамма	65	31	30	50	176
e-NOS	65	31	30	50	176
Collagen	65	31	30	50	176
ДНК	65	31	30	50	176
Ангиостатин	65	31	30	50	176
Интерферон α	65	31	30	50	176
Fc-IgG	65	31	30	50	176

2.3 Гемостаз жүйесі жағдайын анықтау

Гемостаз жүйесінің параметрлерін анықтау Шымкент қаласындағы №1 облыстық перинаталдық орталық зертханасы бөлімшесінде жүргізілді.

Барлық тексерілген жүкті әйелдерде коагулограмма мен гемостаз жүйесінің тромбоцитарлық буынын кеңейтілген зерттеу жүргізілді. Гемостаз жүйесінде патологияларды диагностикалау барлық жүкті әйелдерде жүктіліктің 3-ші триместрінде, ал босануда және босанудан кейінгі кезеңде негізгі және салыстырмалы топтағы әйелдерде жүргізілді. Гемостазиологиялық зерттеу үшін жүкті әйелдің қаны шынтақ венасын таңертең аш қарынға алынды.

Зерттеу келесі параметрлерге жүргізілді: шеткерілік қандағы тромбоциттер саны (109/л); АЧТВ (секунд) (қанның ұюының бұзылуын бастапқы бағалау

үшін, VII және XIII қоспағанда, барлық факторларға тәуелді және тромбопластин түзілуі үшін плазманың ақауларын бағалауға мүмкіндік беретін уюдың "ішкі" активтендіру жолына арналған тест); ПТИ (секунд) (кейбір нормаға – донорға қатысты протромбиндік уақыт пациенттің қалай өзгергенін көрсетеді); тромбиндік уақыт (секунд) (коагуляциялық тест, оның көмегімен тіндік тромбопластин мен кальций иондарының қоспасын қосқаннан кейін пациенттің плазмасының ұйылу уақыты анықталады); фибриноген (грамм/литр) (ерімейтін фибриннің – қан ұйытқысының басты компонентінің еритін предшественник болып табылады); АТ-III (өзінің негізгі қасиеттерінен басқа, белсендірілген тромбинді байланыстыру, антитромбині ыдырауды бұғаттайды - XII, XI, II және фибринолитикалық факторлардың белсенді түріне айналуын тежейді); тромбоциттердің адгезивті-агрегациялық функциясы (6-кесте).

Фибриноген концентрациясын Рутберг әдісі бойынша, ішінара белсенді тромбопластин уақыты, протромбин индексі, тромбин уақыты, TROMBOTRACK-1 бір арналы коагулометрдің көмегімен антитромбин-III белсенділігі, плазманың фибринолитикалық белсенділігі - Kowalski әдісі бойынша, тромбоцитарлы агрегация – TROMLITE те плазманы фотометрлеу әдісімен анықталды. Агрегацияның индукторлары ретінде стандартты сұйылтуда АДФ ерітіндісін пайдаланған (7-кесте).

7 Кесте – Жүргізілген зерттеулер көлемі

Анықталатын параметрлер	Топтар			барлығы
	негізгі (65)	салыстырмалы (31)	бақылау (30)	
БЖТУ	130	62	30	222
ПТУ	130	62	30	222
ХРҚ	130	62	30	222
Тромбинді уақыт	130	62	30	222
Фибриноген	130	62	30	222
Тромбоциттер саны	130	62	30	222

2.4 Зерттеу нәтижелерін статистикалық өңдеу әдістері

Алынған деректерді өңдеу параметрлік Статистика әдістерін қолдану арқылы жүргізілді. Дескриптивті статистика әдістері орташа арифметикалық және орташа мәннің қателігін бағалауды қамтиды.

Барлық алынған деректер "Биостат" талдау бағдарламаларының стандартты пакеттерінің көмегімен статистикалық өңдеуге ұшырады. Екі орташа көрсеткіш арасындағы айырмашылық Стьюдент (t) критерийі бойынша анықталды. Статистикалық шынайы деп маңыздылығы 0,05-тен аз және тең болатын коэффициент саналды, бұл медициналық зерттеулер үшін дұрыс деп саналады.

Корреляциялық талдау 1-ден +1-ге дейінгі шектерде (r) корреляцияның параметрлік коэффициентін қолдану арқылы жүргізілді. Егер абсолюттік мән 1-ге жақын болса, онда бұл шамалар арасындағы күшті байланыстың куәлігі, ал

егер 0-ге жақын болса, бұл әлсіз байланыс немесе оның жоқтығы туралы айтады. Егер R абсолюттік мәні бірлікке тең болса, онда шамалар арасындағы функционалды байланыс туралы айтуға болады, яғни бір шаманы математикалық функция арқылы басқа жолмен көрсетуге болады.

Әрбір параметр үшін орташа мәндерді келесі формула бойынша есептеді:

$$\bar{x}_1 = \frac{\sum x_{1j}}{n}, \quad \bar{x}_2 = \frac{\sum x_{2j}}{n} \quad (1)$$

$$r = \frac{\sum (x_{1j} - \bar{x}_1) \cdot (x_{2j} - \bar{x}_2)}{\sqrt{\sum (x_{1j} - \bar{x}_1)^2} \cdot \sqrt{\sum (x_{2j} - \bar{x}_2)^2}} \quad (2)$$

Әртүрлі бас жиынтықтардан алынған Вариациялық қатарлар арасындағы өзара байланыс анықталған кезде трансрегрессиялық талдау жиі қолданылады. Трансрегрессиялық талдау таралу тығыздығына арналған графиктердің көмегімен зерттелетін іріктемелерде жалпы элементтердің болу мүмкіндігін көрсетеді. Әр түрлі көздерде трансрегрессиондық жабынның шамасын бағалауды табу үшін әртүрлі математикалық өрнектер қолданылады [130]. Ең қарапайым әдіс-екі үлгінің жиынтық көлемінен пайызбен көрсетілген бірдей нұсқаның санын анықтау. Алайда, бұл трансрегрессияның шынайы мәніне жеткілікті өрескел жақындау. Келесі жақындауға көшу кезінде жиі қалыпты бөлінген жиынтық туралы ұсыныста әділ болатын неғұрлым дәл формула қолданылады:

$$Tr = \frac{n_1 P_1 + n_2 P_2}{n_1 + n_2} \quad (3)$$

Мұнда n_1, n_2 -салыстырмалы Вариациялық қатардың өлшемдері.

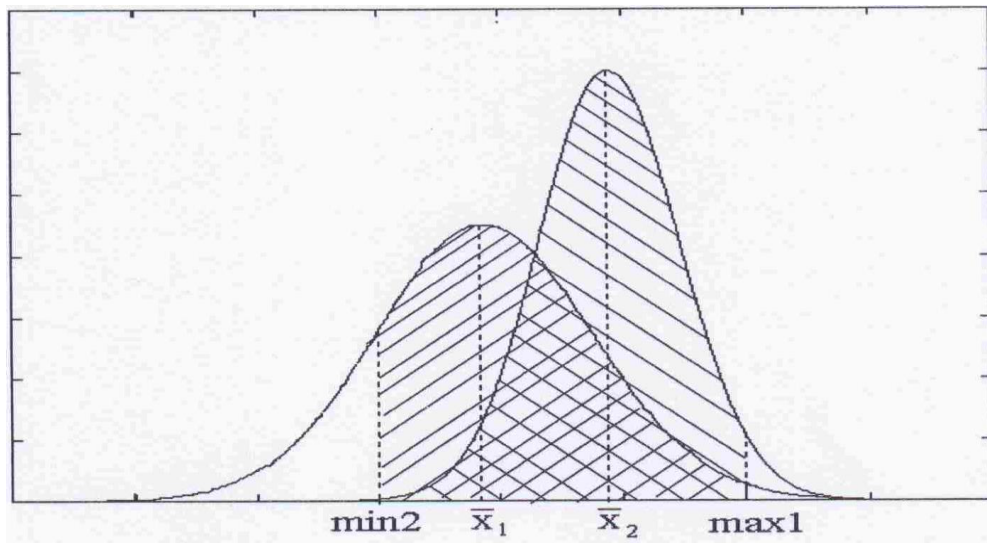
$$\min 2 = \bar{x}_2 - 2s_2, \quad \max 1 = \bar{x}_1 + 2s_1 \quad (4)$$

S_1, S_2 -қалыпты бөлінген зерттелетін жиынтықтардың орташа квадраттық ауытқулары. $\Phi(t)$ – табулденген қалыпты үлестіру функциясы. (4) формуладағы ықтималдықтардың неғұрлым ашық мәнін жасау мақсатында біз осы ықтималдықтарды түзеттік, бұл P_1 және P_2 шамалары үшін келесі арақатынаста әсер етті (екі сигмалдық ауытқуларды ескере отырып):

$$t_1^{(1)} = \frac{\min 2 - \bar{x}_1}{s_1}, \quad t_2^{(1)} = \frac{\max 1 - \bar{x}_1}{s_1},$$

$$P_1 = 0.5 \left(\Phi(t_2^{(1)}) - \Phi(t_1^{(1)}) \right),$$

$$P_2 = 0.5 \left(\Phi(t_2^{(2)}) - \Phi(t_1^{(2)}) \right). \quad (5)$$



Сурет 5-екі белгі үшін таралу тығыздығының кестесі

Осы ретте P1 және P2 шамалары таралу тығыздығының жоғарыдағы кестесіндегі алаңдардың мағынасын алды.

Осыдан (5) формула бойынша трансрегрессия коэффициенті бөлу тығыздығының қисығы астындағы орташа өлшемді аудан болып табылады.

Болжамдау әдістерін әзірлеу үшін зерттеудің ақпараттық құндылығы мен болжамдық маңыздылығы анықталды.

Зерттеудің ақпараттық құндылығы келесі формуламен есептелген:

$$J(x_{ij}) = \frac{\sum_j 10 \log P\left(\frac{x_{ij}}{A_1}\right)}{P\left(\frac{x_{ij}}{A_2}\right)} * \frac{1}{2} - [P\left(\frac{x_{ij}}{A_1}\right) - P\left(\frac{x_{ij}}{A_2}\right)] \quad (6)$$

Осы әдіс үшін болжамдық коэффициенттер (ДК) мынадай формула бойынша ұқсас арақатынасынан есептеледі:

$$ПК = 10 \lg P_{x_{ij}/A_1} / P_{x_{ij}/A_2} \quad (7)$$

$P_{x_{ij}A_2}$ - босанғаннан кейінгі қан кетумен көп қатқан әйелдерде зерттеудің кездесуі ықтималдығы.

$P_{x_{ij}A_2}$ – босанғаннан кейінгі кезеңде қан кетусіз алғашқы және қайта туатын әйелдерде зерттеудің кездесуі ықтималдығы.

Медициналық зерттеулерде топтарды салыстыру кезінде жиі бинарлы белгі қолданылады, мысалы, клиникалық нәтиже. Нәтижесінде жағдайдың жақсаруы немесе нашарлауы, асқынулардың пайда болуы, сауығу, өлім және т. б. болуы мүмкін.

Нәтижесі әдетте екілік белгі болып табылады, яғни екі мүмкін мән бар - "иә" немесе "жоқ" (мысалы, аурудың болуы немесе оның болмауы, асқынулардың болуы немесе олардың болмауы және т.б.). Екілік белгісі бойынша топтарды салыстыру үшін әр топтың әрқайсысында оқылатын екілік

белгінің өзара ажырататын мәндері үшін жиілігін қамтитын ұштасушылық кестесін құру қажет. Жұптасу кестесі әдетте келесідей ұйымдастырылады:

- бұл ретте зерттеудің бір объектісі осы топтардың біріне ғана жатқызылуы мүмкін деген тұспалданады;

- бағандарда мүмкін нәтижелер сипатталған. Әрбір зерттеу объектісі үшін тек бір ғана нәтиженің болуы мүмкін (нәтижесі өзара бұрмалаушы болып табылады).

Жұптасу кестесі әр түрлі жолдар мен бағандарды қамтуы мүмкін. 2-жол және 2-баған бар кесте (2x2 кесте деп аталатын) жұптасу кестесінің жеке жағдайы болып табылады. 2x2 қосындылығының кестесі (8-кесте)жалпы түрдегі 2x2 қосындылығының кестесі төменде келтірілген:

8 Кесте – Екілік белгісі бойынша топтарды салыстыру үшін ұштастыру кестесі

Зерттеу топтары	Ауру /нәтиже/ Тиімділік бар	Ауру /нәтиже/ Тиімділік жоқ
Іс шаралар	A	B
Бақылау	C	D

Клиникалық және эпидемиологиялық зерттеулерде жиі 2x2 сәйкестілік кестесін талдау кезінде келесі ұғымдар қолданылады:

1) абсолюттік тәуекел (AP) – белгілі бір топтағы зерттелетін оқиғаның этнотносиялық жиілігі; бірлік үлестерімен немесе пайызбен өлшенеді.

$APB = A / (A+B)$ – араласу тобындағы абсолютті сурет;

$APK = C / (C+D)$ – бақылау тобындағы абсолютті сурет.

2) екі топтағы оқиғалардың салыстырмалы жиіліктерінің (нәтижелері, әсерлері және т. б.) айырмашылығы. Тәуекел факторларын немесе араласу тиімділігін зерттеген жағдайда бұл шама абсолютті тәуекелдің (ИАР) өзгеруі деп аталады. Бақылау тобына қатысты араласу тобында AP төмендейтініне немесе жоғарылатылуына байланысты AP (CAP немесе жұп тиісінше):

$$CAP \text{ (немесе жұп)} = |A / (A+B) - C / (C+D)| \quad (8)$$

Дәрігерлердің көпшілігі бұл көрсеткішті дәстүрлі түрде санайды – екі топтағы нәтижелердің тарату жиілігінің айырмашылығы-қолданылатын араласу арасындағы айырмашылықтың негізгі көрсеткіші. CAP көрсеткіші жиі "терапевтік пайда"деп аталады [131-132].

3) екі топтағы салыстырмалы жиіліктердің (абсолюттік тәуекелдердің) қатынасы. Тәуекел факторларын немесе емдеу әдістерінің тиімділігін зерттеген жағдайда бұл шама салыстырмалы тәуекел деп аталады.):

$$OP = (A/(A+B))/(C/(C+D)) \quad (9)$$

4) салыстырмалы тәуекелдің төмендеуі (немесе жоғарылауы) (ТҚЖ немесе тиісінше ЖҰЖ) – бақылау тобындағы бастапқы жиілікке CAP қатынасы:

$$COP = | A/(A+B) - C/(C+D) | / (C/(C+D)) \quad (10)$$

5) қолайлы әсерге қол жеткізу немесе бір науқаста белгілі бір қолайсыз нәтиженің алдын алу үшін белгілі бір уақыт ішінде зерттелетін әдіспен емдеу қажет болатын науқастардың саны (ЧБНЛ):

$$\text{ЧБНЛ} = 1/\text{САР} \quad (11)$$

б) мүмкіндік қатынасы (СМ) – бір топтағы оқиға оқиғаларының осы оқиғаның басқа топтағы мүмкіндіктеріне қатынасы. Мына формула бойынша есептеледі:

$$\text{СМ} = (A/B) / (C/D) \quad (12)$$

Қолайсыз емес нәтижелерді (өлім, аурудың бұзылуы және т.б.), ал бейтарап немесе оң нәтижелерді (мысалы, асқынулардың болмауы) зерттеу кезінде "тәуекел" терминінің орнына "ықтималдылық" терминін пайдалану орынды. Осылайша, зерттелетін параметрлер "абсолюттік ықтималдықтың өзгеруі", "салыстырмалы ықтималдық" болуы мүмкін.

Дәрігерлік тәжірибе үшін "әдеттегі" жағдайларда оқиғалардың жиілігін абсолюттік қауіп-қатерлерді пайдалана отырып, нәтиже жиілігі бойынша топтарды салыстыру жеткілікті болады. Егер популяцияда оқиғаның салыстырмалы жиілігі (мысалы, аурулар) жоғары немесе төмен (яғни, ауру тиісінше кең немесе аз таралған популяция) болса, онда араласу тиімділігін объективті және көрнекі бағалау үшін зерттелетін араласу болмағанда зерттелетін оқиғаның таралуына түзету жасау қажеттілігі туындайды. Әрқашан AR және OR есептеу керек.

OR ұғымы тек қауіптілік немесе медициналық араласу факторының болуы немесе болмауы негізінде топтар қалыптасатын проспективті және бір мезеттік зерттеулер үшін ғана қолданылуы мүмкін. Ретроспективті зерттеулер үшін бұл ұғымның мағынасы жоқ, өйткені оларда топтар қолда бар жағдайдың негізінде қалыптасады, демек, ат бағалануы мүмкін емес. Алайда, ретроспективті зерттеулерде, егер ауру салыстырмалы сирек болып табылған жағдайда, мәні OR мәніне жақын тең НМ есептелуі мүмкін

Бұдан әрі екілік белгісі бойынша топтар арасындағы айырмашылықтарды талдау тәсілдерін қарастырайық:

- салыстырмалы тәуекелдердің айырмасы үшін ДИ есебі;
- салыстырмалы тәуекел үшін СИ есебі (ОР));
- мүмкіндік қатынасы үшін СИ есептеу (СМ).

а) бинарлық белгінің салыстырмалы жиіліктерінің айырмасы үшін сенімді аралықты есептеу

$$\Delta = P1 - P2(13)$$

екі топта, егер әрбір топта бақылау саны 10-нан кем болмаса, орын алуы мүмкін. Және әрбір нәтиже кем дегенде 10 жағдайда байқалды. Алдымен салыстырмалы жиіліктердің айырмасы үшін стандартты қатені есептейді:

$$m_{\Delta} = \sqrt{\frac{P_1(1-P_1)}{n_1} + \frac{P_2(1-P_2)}{n_2}} \quad (14)$$

мұндағы $P1=a/(a+B)$ – бірінші топтағы белгілердің салыстырмалы жиілігі, $N1$ – бірінші топтағы бақылаулар (зерттеу объектілері) саны, $P2=C/(C+D)$ –

екінші топтағы белгілердің салыстырмалы жиілігі, N_2 — екінші топтағы бақылаулар (зерттеу объектілері) саны.

Бұдан әрі СИ шектерін есептейді:

$$(P_1 - P_2) - t^*m; (P_1 - P_2) + t^*m; (15)$$

мұнда t -Т мәні-зерттелетін іріктеме мен сенімділіктің көлеміне сәйкес келетін Стьюдент критерийі (95% немесе 99%), әдетте 95% сенімділік үшін 1.96 тең деп қабылданады.

б) салыстырмалы тәуекел үшін сенімді интервал:

1) СҚ табиғи логарифм үшін стандартты қате есептеледі

$$m = \sqrt{\frac{B/A}{B+A} + \frac{D/C}{C+D}} \quad (16)$$

2) LN(СҚ) функциясы үшін ДИ шекаралары есептеледі):

$$L = \ln(\text{СҚ}) - t^*m;$$

$$U = \ln(\text{СҚ}) + t^*m;$$

мұнда $\ln(OP)$ – СҚ шамасы үшін табиғи логарифм, L – LN(СҚ) үшін ДИ төменгі шекарасы, $U \sim \ln(\text{СҚ})$ үшін ДИ жоғарғы шекарасы, t – Т мәні – критериястьюденттің мәні, m – СҚ үшін стандартты иілгіш.

3) СҚ ДИ шектері тиісінше E санын L және U дәрежесіне тұрғызу жолымен есептеледі:

$$e^L; e^U.$$

Нәтижелерді интерпретациялау зерттелетін таңдау популяцияға қатысты репрезентативті деген болжаммен ғана негізделген.

- Егер АТ үшін ДИ бірлік болса, онда зерттелетін бинарлық белгі бойынша топтар арасындағы айырмашылықтар статистикалық тұрғыдан елеусіз.

- Егер ДИ бірліктен оң жақта орналасқан болса (яғни ДИ мәндерінің барлығы 1-ден көп), онда СҚ статистикалық жағынан төртбұрыш кестенің (бақылау тобының) екінші жолына сәйкес келетін топқа қатысты төртбұрыш кестенің (араласу зерттейтін топқа) бірінші жолына сәйкес келетін топта жоғарылайды, яғни СБ (ЖҰЖ) жоғарылауы орын алады.

- Егер ДИ солға қарай (оның барлық мәні 1-ден аз) орналасқан болса, онда ст статистикалық түрде төртбұрыш кестенің (бақылау тобының) екінші жолына сәйкес келетін топқа қатысты төртбұрыш кестенің (зерттелетін араласу тобының) бірінші жолына сәйкес келетін топта Елеулі азайтылады, яғни СБ (ОСҚ) төмендеуі орын алады. Естеріңізге сала кетейік, "Тәуекел" термині қандай да бір жағымсыз нәтижелерді (яғни аурулар, асқынулар, өлім және т. б.) зерделеуді білдіреді, сондықтан егер статистикалық маңызды ОСҚ байқалса (яғни ОР 1-ден аз), онда бұл зерттелетін араласу тиімділігін көрсетеді. Егер оң нәтижелер зерделенсе (мысалы, сауығу), онда "тәуекел" термині, жалпы айтқанда, өте барабар емес. Бұл жағдайда "ықтималдылық"терминін қолданған жөн. Егер де СҚ есептелсе, онда араласу тиімділігі жағдайында СҚ есептеледі, онда араласу тиімділігі жағдайында ол жоғарылауы тиіс және, демек, ЖҰБ араласу тиімділігінің дәлелі болып табылады.

в) мүмкіндік қатынасы үшін сенімді интервал келесі түрде есептеледі.

1) СМ табиғи логарифм үшін стандартты қате есептеледі:

$$m = \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}} \quad (17)$$

2) СМ табиғи логарифмі үшін ДИ шекаралары есептеледі:

$$L = \ln(\text{ОШ}) - t \cdot m;$$

$$U = \ln(\text{ОШ}) + t \cdot m;$$

мұнда $\ln(\text{СМ})$ – СМ шамасы үшін табиғи логарифм, $L - \text{LN}(\text{СМ})$ үшін ДИ төменгі шекарасы, $U - \text{LN}(\text{СМ})$ үшін ДИ жоғарғы жақтауы, t – мәні – өлшем бірлігі, $m - \text{LN}(\text{СМ})$ үшін стандартты иілгіш.

3) Е санын тиісінше L және U дәрежесіне қою арқылы АЖ шекарасы есептеледі:

$$eL; eU.$$

Нәтижелерді интерпретациялау зерттелетін таңдау популяцияға қатысты репрезентативті деген болжаммен ғана негізделген.

- Егер СМ үшін СА бірлік болса, онда зерттелетін бинарлық белгі бойынша топтар арасындағы айырмашылықтар статистикалық тұрғыдан елеусіз.

- Егер СИ бірліктен оң жақта орналасқан болса (СИ мәндерінің барлығы 1-денартық), онда зерттелетін жай-күйінің даму мүмкіндігі төртбұрышты кестенің бірінші жолына сәйкес келетін топта статистикалық жағынан жоғары.

- Егер ДИ солға қарай (1-ден кем) орналасқан болса, онда СМ төртбұрышты кестенің екінші жолына сәйкес келетін топта жоғары.

3 АКУШЕРЛІК ҚАН КЕТУ ҚАУПІНІҢ ФАКТОРЛАРЫ

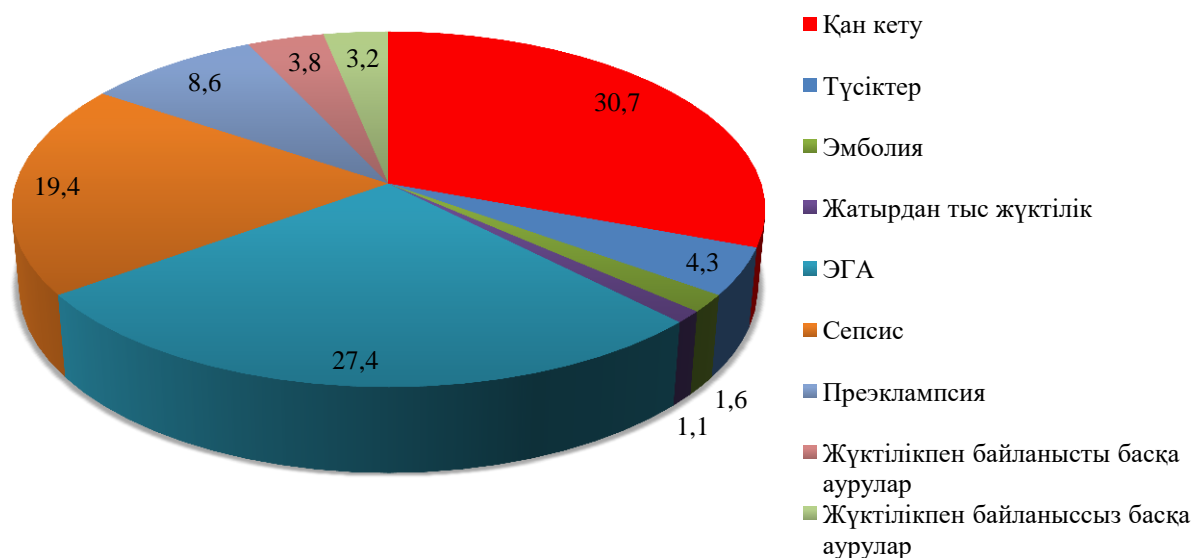
3.1 ҚР-дағы ана өлімінің құрылымына акушерлік қан кетулердің үлесі

Күн сайын жүктілік және босанумен байланысты асқынулардан әлем бойынша 1500 әйел қайтыс болады [2, 8-10 б.]



6 Сурет – 2008-2012 жылдарға туылу және ана өлімі көрсеткіші

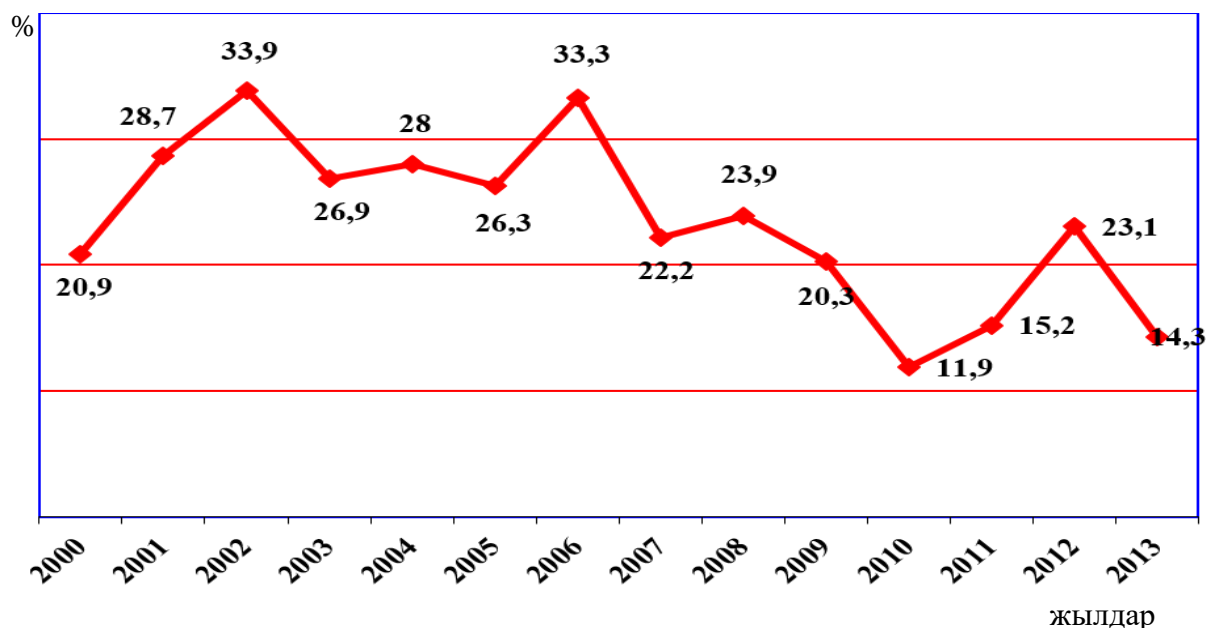
Сарапшылардың бағлауы бойынша әлемде жыл сайын 500 000 жағдайдан астам ана өлім-жітімі болады, ал шынайы деректер 1000 000 әйелге жетеді. Осы өлім-жітімнің көп бөлігі дамып жатқан елдерде болады және оның көбінде өлім-жітімді болдырмауға болатын жағдайлар кездеседі.



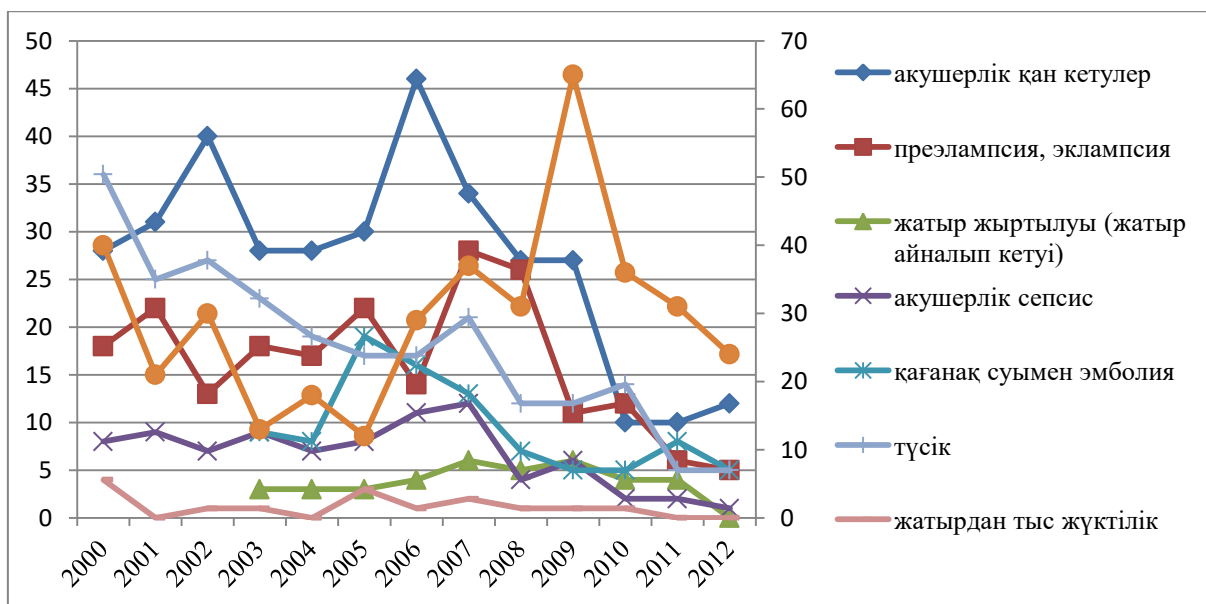
7 Сурет – ҚР 2009-2010 жылдарға ана өлімі көрсеткішінің құрылымы

Әлем бойынша акушерлік қан кетулерден болатын өлім-жітім жүктілік және босанумен байланысты өлім-жітім құрамында бірінші орынды алып отыр. Олардың үлес салмағы 53,8% [5, б. 8-14] құрайды, басқаша айтқанда осы топтағы әрбір екінші қайтыс болу акушерлік қан кету салдарынан болған.

Қазіргі уақытта Қазақстан дамып жатқан елдер қатарына кірмейді. Бүгінгі таңда Қазақстандағы ана өлім-жітім деңгейі Еуропа одақтары, АҚШ және Жапония мемлекеттеріндегі XX ғасырдың 70 жылдарындағы көрсеткіштерге сәйкес келеді және әлемдегі басқа мемлекеттермен салыстырғанда айтарлықтай жоғары деңгейде отырғандығы анықталады [2, с. 10-12] (8-сурет).



8 Сурет – АӨЖ құрылымындағы акушерлік қан кетудің үлес салмағы (%)



9 Сурет – Негізгі себептерден ана өлімінің көрсеткіші ҚР бойынша 2000-2012 жж.

Ана өлім-жітімі көрсеткіштерін талдаған кезде акушерлік қан кету салдарынан болған өлім-жітім көрсеткіштері төмендемей отырғандығын көріге болады: 2010 жылы акушерлік қан кету салдарынан 10 жағдайда ана өлімі, (рисунок - 7), 2011 жылы – 10 жағдай және 2012 жылы – 14 жағдай тіркелген. (8-9 сурет).

Акушерлік қан кетуден болған 34 әйелдің босану тарихын талдаған кезде 2010-2012 жылдар аралығында жас шамасына қарай қарастырғанда негізгі үлес салмақты 20-29 жас және 30-39 жастағы әйелдер құрап отыр, ал осы жастар белсенді репродуктивті жас болып табылатындығы мәлім (44,1% және 47,05% сәйкесінше) (9-кесте).

9 – кесте – Акушерлік қан кетуден қайтыс болған әйелдердің жасына қарай бөлу

Жасы	Жыдар			Барлығы
	2010	2011	2012	
20 жасқа дейін	-	-	1	1 - 2,9%
20-29	3	6	6	15 – 44,1%
30-39	7	4	5	16 – 47,05%
40 және жоғары	-	-	2	2 – 5,9%
Барлығы	10	10	14	34

Үш жыл ішінде 8 жағдайда (23,5%) 1-деңгейдегі ұйымдар, 9 жағдайда (26,5%)-2-деңгейдегі мекемелер, 15 жағдайда (44,1%) – 3-деңгейдегі ұйымдар қайтыс болған. 1 жағдайда (2,9%) үйде және 1 жағдайда (2,9%) жеке мекемелерде өлім орын алды [5,16-18 б.].

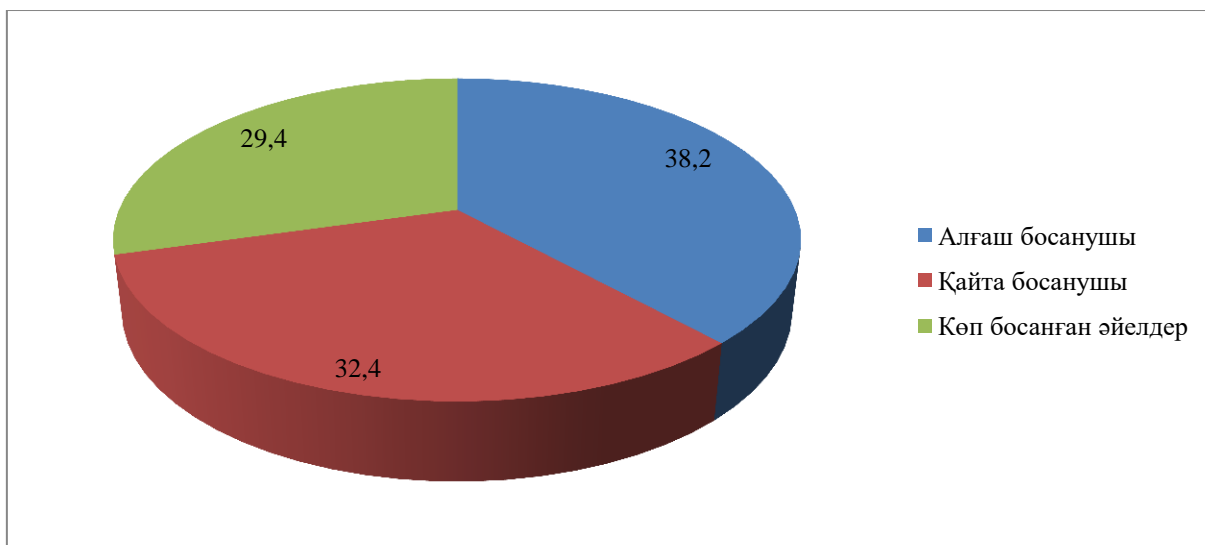
Акушерлік қан кетуден қайтыс болғандардың ішінде паритет бойынша бөлу кезінде 13 (38,2%) алғашқы босанушылар; 11(61,8%) қайта босанатындардың қайтыс болған әйелдер, ал 10(29,4%) көп босанған әйелдер (10-сурет).

Әлеуметтік жағдай бойынша акушерлік қан кетулерден қайтыс болғандар келесі түрде бөлінді: үй шаруасындағы әйелдер – 18(52,9%), қызметшілер – 13(38,2%), жұмысшылар – 1(2,9%), жұмыссыздар – 1(2,9%), оқушылар – 1(2,9%).

К. М. Бикташева және авторлардың деректері бойынша 1500 мл-ге дейін қан жоғалту 7 жағдайда (20,6%), 8 жағдайда 1500-ден 3000 мл-ге дейін (23,5%), 8 жағдайда 3000-нан 4000 мл-ге дейін (23,5%), 11 жағдайда 5000 мл-ден жоғары (32,4%) белгіленген.

Қайтыс болған әйелдер табиғи босану жолдары арқылы 12 жағдайда (35,3%), ал кесар тілігі отасы арқылы 22 жағдайда (64,8%) босанды. Кесар тілігі 7 жағдайда (2010ж.), 8 (2011), 6 (42,9%) (2012) қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын сылынуы, 1 жағдайда плацентаның толық жатуы (2011) көрсеткіш болған. 2010 жылы 2 жағдайда гипо -, атониялық қан кету, 1 жағдайда үй босану жатырдың қуысында плацентаның кешігуімен

асқынған, 2011 жылы 1 жағдайда атониялық қан кету, ал 2012 жылы 8 (57,1%) жағдайда босану ерте және кейінгі босанғаннан кейінгі кезеңде атониялық қан кетумен асқынған.



10 Сурет –Акушерлік қан кетуден қайтыс болған әйелдерді бөлу 2010-2012 жж. босану тепе-теңдігіне байланысты, (%)

Сонымен, акушерлік қан кетулерден ана өлім-жітімінің құрылымында ҚР-да 52,94% - ның үлес салмағы 30 жастан асқан әйелдер құрайды, олар көбінесе 1-2 деңгейде босанған. Акушерлік қан кетулерден аналар өлім-жітімінің көрсеткіштеріне қайта өсіп келе жатқан, оның ішінде көп босанған әйелдердің алатын үлесі жоғары. ҚР ДСМ негізгі акушерлік себептерден ана өлім-жітімін, оның ішінде акушерлік қан кетулерді төмендету бойынша жүргізілген жұмыстарға қарамастан, босанған әйелдердің басым көпшілігі массивті қан кетуден қайтыс болды, бұл акушерлік стационар жұмысының жеткіліксіз ұйымдастырылғанын көрсетеді. Осыған байланысты акушерлік қан кетулер бойынша қауіп топтарын анықтау әдістерін жетілдіру мәселесі акушерлік стационарлардың осы патологиямен күреске дайындығын қамтамасыз ету үшін өзінің өзектілігін сақтайды.

3.2 Акушерлік қан кетудердің қауіп факторлары

Акушерлік қан кетулердің клиникалық-анамнестикалық қауіп факторларын анықтау мақсатында бізбен Шымкент қаласындағы №1 Облыстық перинаталдық орталықта 2011 жылы өткен босану тарихтарына ретроспективті талдау жүргізілді. Талау кезеңі бойынша 7671 босану болған, олардың ішінде кесар тілігі отасы арқылы босандыру –1586 (20,67%), табиғи жол арқылы босандыру – 6085 (79,33%) болған. 7671 босанудың 7640 - ы стационарда, 31 – і босану стационардан тыс жерде болған.

Осы кезеңдерде босанғаннан кейінгі қан кету жағдайы 208 (жалпы босанудың 2,8%) орын алған, және осы босану тарихтары талдауға алынып,

олар зерттеуге кіретін негізгі топты құрады. Бақылау тобы ретінде босанудан кейінгі кезеңде қан кету болмаған 216 босану тарихтары алынды.

Негізгі топта босану жас ерекшелігі бойынша әйелдердің 6,7% 20-29 жаста болған (бақылау тобында – 44,4%), 75,0% әйелдердің жасы 30-39 жасты құраған (бақылау тобында – 51,9%), 40 жас және одан жоғары жас – 18,3% әйел болған (бақылау тобында – 3,7%) (10 кесте).

10 Кесте – Әйелдерді жасына қарай бөлу

Жас	Топтар				p
	Негізгі n=208		Бақылау n=216		
	Абс. сан	%	Абс. сан	%	
20-29	14	6,7	96	44,4	<0,001
30-39	156	75,0	112	51,9	<0,001
40 және жоғары	38	18,3	8	3,7	<0,001
Орташа жас шамасы	35,6±0,11		30,5±0,07		<0,001

Перинаталдық орталық негізінен облыс аудандарына келетін әйелдерге медициналық көмек көрсететейін болғандықтан, негізгі топтағы әйелдердің 90,6%, ал бақылау тобындағы жүкті әйелдердің – 84,3% ауылдық жерлерде тұрған.

Соматикалық анамнезді зерттеу барысында жүкті әйелдерде денсаулық индексінің төмен екендігін көрсетті.

Негізгі топтағы әйелдер анемияның жиілігі 82,7% құраған, ол бақылау тобына қарағанда 1,3 жиі кездескен ($p < 0,05$). Жүрек-қан тамыр жүйесінің аурулары ішінен созылмалы артериалды гипертензия ерекше көңіл аудартады, ол негізгі топтағы әйелдерде әрбір екінші әйелде, ал бақылау тобындағы әйелдерде әрбір алтыншысында кездескен. Өз кезегінде артериалды гипертензия преэклампсия, нәрестенің құрсақ ішілік дамуының кідіруіне бірдер бір себепкер болып табылатыны бізге мәлім.

Негізгі топтағы әйелдер бақылау тобындағы әйелдермен салыстырғанға қарағанда бүйректің созылмалы ауруларымен ($p < 0,01$) (негізгі топта 15,4%, ал бақылау тобында 7,4%; $p < 0,01$), варикозды аурумен – 45,2% (бақылау тобында – 17,8%), семіздіктің 2-3 дәрежелері ($p < 0,001$), бауыр ауруларымен жиірек ауырған ($p < 0,05$).

Акушерлік-гинекологиялық анамнезін зерттеу талдауға түскен топтарда орташа менархе жасы арасында айтарлықтай айырмашылық болмағандығын көрсетті: ол негізгі топта $14,26 \pm 0,5$ жасты құраса, ал бақылау тобында – $13,8 \pm 0,4$ жасты құраған ($p > 0,05$).

Гинекологиялық аурушандық бойынша негізі топтағы әйелдерде 1,99% жағдайда жатыр мойнының эрозиясын, 0,66% жағдайда жатыр миомасын, ал бақылау тобындағы әйелдерде аталған патологиялар 0,71% және 0,28% жағдайларда сәйкесінше кездескен.

Негізі топтағы әйелдердегі гинекологиялық патологияның төмен анықталуы талдауға түскен көп босанған әйелдер мейлінше ауылды жерлердің тұрғындары болған және жүктіліктен тыс уақытта акушер-гинеколог дәрігеріне қаралу төмен болуымен байланысты болуы мүмкін (11-кесте).

Кесте 11 – Зерттелетін топтардағы экстрагениталды патология

Нозология	Топтар				р
	Негізгі		Бақылау		
	n=208		n=216		
	Абс. сан	%	Абс. сан	%	
1	2	3	4	5	6
Анемия	172	82,7	133	61,5	<0,05
Артериалды гипертензия	94	45,2	38	17,8	<0,001
Бүйректің созылмалы аурулары	32	15,4	16	7,4	<0,01
Варикозды ауру	94	45,2	38	17,8	<0,001
Семіздік дәрежесі 2-3	32	15,4	10	4,4	<0,001
Тыныс алу жолдарының аурулары	12	5,8	5	2,2	>0,05
Бауыр аурулары	18	8,7	3	1,5	<0,05
Миопия	12	5,8	5	2,2	>0,05
Созылмалы гастрит	40	19,2	23	10,7	<0,01
Эндемиялық зоб	22	10,6	8	3,7	<0,05
Инфекциялар	94	45,2	36	16,7	<0,001

Босану арасындағы интернегетикалық аралықтың маңыздылығы ерекше болып табылады. Көптеген зерттеушілер, келесі жүктіліктен кейін әйел ағзасының толық қалпына келуіне 3 жылдан 5 жылға уақыт қажет деп санайды. Осы аралықты сақтамаған жағдайда жүктілік ағзаға қажетті қоректік заттардың жеткіліксіздігі фонында болады және жүктілік ағымына көрінісін береді. Жанұяны жоспарлау қағидасы бойынша интергенетикалық интервалды 2 және одан көп жыл сақтау қажеттігін ұсынады.

Біздің зерттеулеріміздің нәтижесінде босанғаннан кейінгі кезеңде қан кетумен асқынған әйелдердің 65% интергенетикалық интервал 2 жылға дейінгі аралықты құраған, ал бақылау тобында – 19,5% жағдайда болған.

Акушерлік анамнез екі топтада асқынған: бақылау тобымен салыстырғанға қарағанда, негізгі топта өзіндік түсік 3,6 есе ($p < 0,01$), медициналық түсік 1,9 есе, мерзімінен бұрын босану 3,9 есе жиірек кездескен ($p > 0,05$) (12-кесте).

12 Кесте – Салыстырмалы топтардағы алдыңғы жүктіліктердің нәтижелері

Нозология	Топтар				p
	Негізгі n=208		Салыстырмалы n=216		
	Абс. сан	%	Абс. сан	%	
Өзіндік түсік, оның ішінде:					
-1	6	2,9	2	0,7	>0,05
-2	8	3,8	3	1,5	>0,05
-3 және көп	14	6,7	3	1,5	<0,01
Медициналық түсіктер, оның ішінде:					
-1	2	1,0	2	0,7	>0,05
-2	4	1,9	2	0,7	>0,05
1	2	3	4	5	6
-3 және көп	2	1,0	2	0,7	>0,05
Мерзімінен бұрын босану, оның ішінде					
-1	6	2,9	2	0,7	>0,05
-2	8	3,8	3	1,5	>0,05
-3 және көп	2	1,0	2	0,7	>0,05

Негізгі топтағы әйелдерде жүктілік ағымы асқынулар жиілігінің жоғары болуымен көрінісін берді: преэклампсия бойынша айтарлықтай айырмашылықтар болды (56,7% қарсы 24,4%) ($p < 0,001$), көпсулылық (10,6% қарсы 5,2%) ($p < 0,05$), плацентаның сіресіп бекітілуі (4,8% қарсы 0%) ($p > 0,01$) болған. Негізгі топтағы әрбір сегізінші пациентте плацентаның жатуы және әрбір үшіншісінде – ҚОПМБС кездескен, осы арада бақылау тобында бұндай патология анықталмаған (13-кесте).

Сонымен, босанғаннан кейінгі кезеңде асқынуы болған әйелдердің жүктілік ағымы гестациялық асқынулардың жоғары болуымен көрінісін тапқан

Акушерлік қан кету болған әйелдерде босану 38-41 апталық мерзімде 194(93,3%) әйелде, ал бақылау тобындағы 209 (96,7%) әйелде болған. Бақылау тобындағы барлық әйелдерде босану табиғи жол арқылы өткен, ал негізгі топта преэклампсияның ауыр дәрежесі, қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен

бұрын сылынуы және плацентаның алдында жатуына байланысты 31 (14,9%) жағдайда кесар тілігі отасы арқылы босану болған. Негізі топта 14 (6,7%) және бақылау тобында 7 (3,2%) жағдайда босану 22 аптадан 36 +6 апталық мерзім аралығында болған. Босанудан кейінгі қан кету болған әйелдердің 27 (12,3%), бақылау тобындағы 18 (8,3%) жағдайда преэклампсияның ауыр дәрежесі және қағнақ суының босануға дейінгі кетуіне байланысты босану индукциясы жасалынған.

13 Кесте – Зерттелетін топтардағы осы жүктіліктің асқыну жиілігі

Нозология	Топтар				p
	Негізгі n=208		Салыстырмалы n=216		
	Абс. сан	%	Абс.сан	%	
1	2	3	4	5	6
Преэклампсия	118	56,7	53	24,4	<0,001
Көпсулылық	16	7,7	8	3,7	>0,05
Азсулылық	22	10,6	11	5,2	<0,05
ҚОПМБС	60	28,8	0	0	<0,001
Плацентаның сіресіп жабысуы	10	4,8	0	0	<0,01
Плацентаның жатуы	24	11,5	0	0	<0,001

Босанғаннан кейінгі қан кетудің алдын алу мақсатында қазіргі уақытта ДДҰ босанудың 3-ші кезеңін жүргізудің белсенді амалмен жүргізуді ұсынған. Жүйелі шолу мәліметтері аталған тәжірибені қолданудың тиімділігін толығымен растайды [141].

Барлық талдау жүргізілген жағдайларда босанған әйелдерге босанудың үшінші кезеңі нәресте туыла салысымен утеретоникалық дәріні күре тамырға 5 бірлік немесе 10 бірлік бұлшық етке бірден енгізімен белсенді түрде жүргізілді.

Негізі топта босану және босанғаннан кейінгі кезеңде қан кету мөлшері 600 мл-ден 2700 мл-ге дейін және орташа есеппен алғанда $947,86 \pm 65,71$ мл құрады.

Бақылау тобында қан кету мөлшері 100 ден 380 мл, орташа – $189,31 \pm 15,7$ мл құраған.

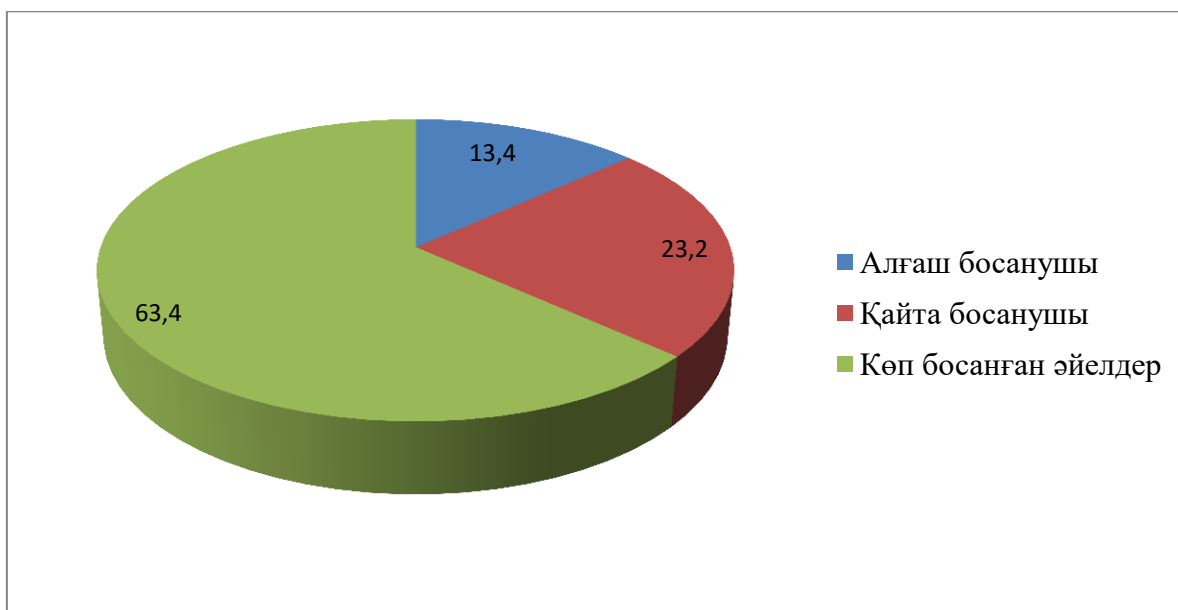
Әртүрлі зерттеушілердің мәліметтері бойынша [142], нәресте туылғаннан кейінгі кезеңде патологиялық қан кетудің себебі болып жатырдың жиырылғыштық қасиетінің төмен болуы (атониялық қан кету) – 70% болып отыр. Босану жолдары жұмсақ тінінің жарақаттануы бақылаудың 20%

байқалған. Тағы 10% плацентаның сылынуымен босанып шығуы салдарынан болған, ал 1% жуығы коагулопатиялық қан кету салдарынан болған.

Ретроспективті талдау нәтижесі бойынша босанғаннан кейінгі қан кету құрылымында негізгі топта ең жоғарғы үлесті атониялық қан кету алған – 71,43%; плацента бөліктерінің қалуымен байланысты қан кету – 14,29%; босану жолдарының терең жарақттары – 14,29% құраған.

Әйелдерді босану паритеті бойынша бөлген кезде, негізі топта алғаш босанатын әйелдер 28(13,46%), қайта босанатын әйелдер 48(23,2%) және көп босанған жүкті әйелдер 132(63,4%) құраған, ал осы жерде бақылау тобында сәйкесінше – 92(42,6%), 56 (25,9%) және 68 (31,5%) (11 – сурет).

Сонымен, босанғаннан кейінгі кезеңде қан кетумен асқынған жүкті әйелдерде акушерлік және соматикалық анамнездің асқынуы болған, ал ол өз кезегінде жоғарыда аталған патологияның дамуында бірде бір себепкер болып табылған. Босанғаннан йкеінгі кезеңдегі қан кетуге көп босанған әйелдедің қосатын үлес салмағы жоғары екендігін атап өткен жөн, осыған байланысты осы патологияның босану паритетіне байланысты дамуын ары қарай зерттеуді қажет етеді.



12 Сурет – Жүкті әйелдерді негізгі әйелдерге бөлүбосану тепе-теңдігі бойынша топ, %

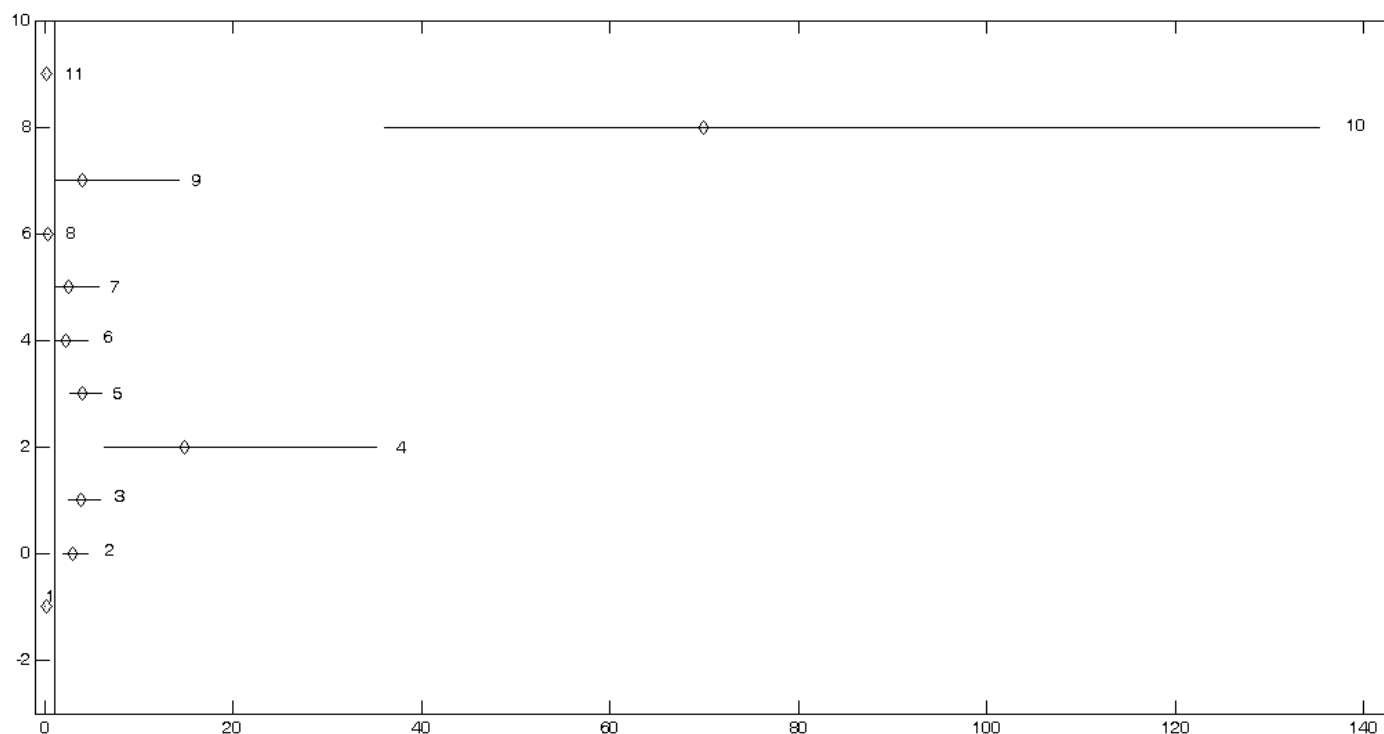
Клиникалық эпидемиология және медицинада қазіргі кезеңде кпүіп факторларын анықтау үшін салыстырмалы қауіп (СК) және салыстырмалы шанс (СШ) және олардың 95% сенімді интервалы (СИ) анықтаумен есептеледі [142]. Аталынған мәндері әсер ету факторлары мен зерттелетін фактор арасындағы оң бағытталған ассоциативті байланысты болжауға мүмкіндік береді, яғни әсер ету факторының болуы зерттелетін фактордың пайда болу жиілігін арттырады.

Біз осындай статистикалық талдау жүргіздік және акушерлік қан кетулердің даму қаупінің ең маңызды факторлары болып табылатыны анықталды (12, 13-сурет):

- 30 жастан асқан жас (НМ-11,09; СҚ -4,8; 95%; СИ: 6,05-20,30),
- анемия (СМ -2,98; СҚ -1,86; 95%; СИ: 1,90-4,69),
- созылмалы артериялық гипертензия (СМ -3,86; СҚ -1,82; 95%; СИ: 2,48-6,02),
- пиелонефриттің латентті ағымы (СМ-2,27; СҚ -1,24; 95%; СИ: 1,21-4,29),
- преэклампсия (СМ -4,03; СҚ -1,94; 95%; СИ: 2,67 - 6,10),
- көпсулылық (СМ -2,20; СҚ -1,40; 95%; СИ: 1,04 - 4,67),
- азсулылық (СМ -2,46; СҚ -1,45; 95%; СИ: 1,05 - 5,80),
- еимханаға ретсіз бару (СМ -0,32; СҚ - 1,73; 95%; СИ: 0,22 - 0,49),
- 3 дәрежелі семіздік (НМ -3,90; СҚ -1,67; 95%; СИ: 1,06-14,40),
- ірі нәресте (СМ -69,86; СҚ -5,89; 95%; СИ: 36,04-135,42),
- босану паритеті 5-тен жоғары (СМ-3,78; СҚ -1,95; 95%; СИ: 1,58 -3,46),
- қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын сылынуы (СҚ -2,46; 95%; СИ: 2,17-2,78),
- плацентаның тығыз бекітілуі (ОР -2,09; 95%; СИ: 1,89-2,31),
- плацентаның жатуы (СҚ -2,17; 95%; СИ: 1,96-2,42),

Акушерлік қан кетулердің даму қаупіне жүргізілген талдау акушерлік қан кетулердің ұлғаю қаупі 30 жастан жоғары жас, анемия, созылмалы артериялық гипертензия, пиелонефриттің латентті ағымымен, жүктіліктің асқынуымен, көп өсірумен, маловодиймен, әйелдер консультациясына тұрақты емес барумен, 3 дәрежелі семіздікпен, ірі жеміспен, 5 және одан жоғары босану паритетімен, қалыпты орналасқан плацентаның уақытынан бұрын қабатымен, плацентаның тығыз бекітілуімен және плацентаның алдында жатуымен байланысты.

Белгілер

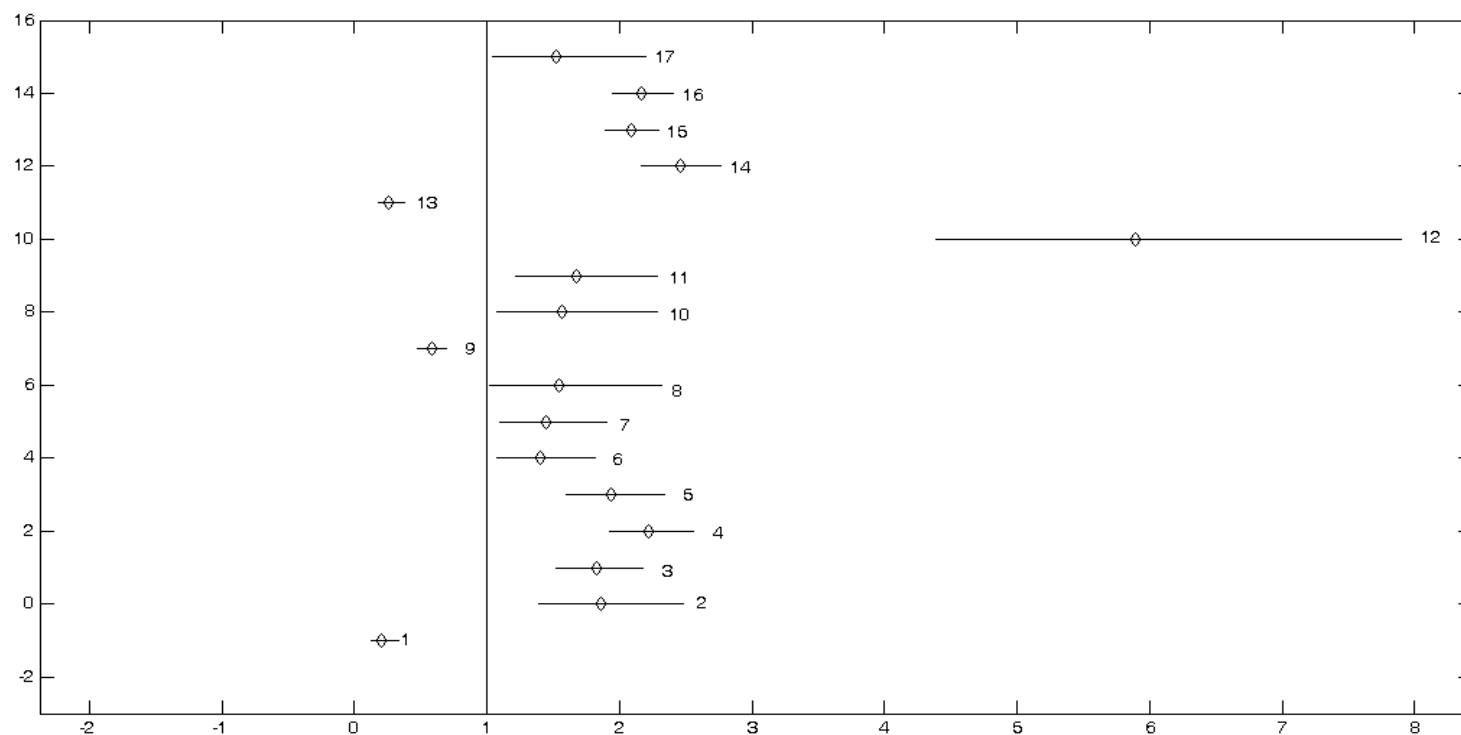


СИ

12 Сурет – Акушерлік қан кетудің даму қаупінің ең маңызды факторлары мүмкіндіктерінің қатынасы

Ескерту – 1. Жасы 30 жастан жоғары; 2. Анемияның болуы; 3. Созылмалы артериялық гипертензияның болуы; 4. Пиелонефриттің латентті ағымының болуы; 5. Преэклампсияның болуы; 6. Көпсулылықтың болуы; 7. Азсулылықтың болуы; 8. Амбулаториялық-емханалық буын дәрігеріне үнемі бару; 9. III дәрежелі семіздік; 10. Ірі ұрықтың болуы 11. Паритет 5-тен жоғары болуы

Белгілер



СИ

13 Сурет – Акушерлік қан кетудің даму қаупінің ең маңызды факторларының салыстырмалы қаупі

Ескерту – 1. Жасы 30 жастан жоғары; 2. Анемияның болуы; 3. Созылмалы артериялық гипертензияның болуы; 4. Пиелонефриттің латентті ағымының болуы; 5. Преэклампсияның болуы; 6. Көпсулылықтың болуы; 7. Азсулылықтың болуы; 8. Көп ұрықты жүктіліктің болуы; 9. Амбулаториялық-емханалық буын дәрігеріне үнемі бару; 10. Анамнезінде 3 және одан да көп өздігінен түсік тастау; 11. III дәрежелі семіздік; 12. Ірі ұрықтың болуы; 13. Паритет 5-тен жоғары болуы; 14. ҚОПМБС болуы; 15. Плацентаның тығыз бекітілуінің болуы; 16. Плацентаның алдында жатуының болуы; 17. Анамнезінде 2 мерзімінен бұрын босану

3.3 Акушерлік қан кетуді болжаудың клиникалық-анамнестикалық алгоритмдері

Осы патологияның анықталған қауіп факторларын есепке ала отырып, босанғаннан кейінгі қан кетуді болжаудың клиникалық-анамнестикалық алгоритмдерін әзірлеу үшін зерттеудің 3-ші міндеті бойынша бізбен жүйелі түрде А. Вальд бойынша жүргізілді [143], оның нәтижелері №14 кестеде берілген.

Жоғарыда аталған белгілерді тек қана жиынтықта босанғаннан кейінгі кезеңде акушерлік қан кетулердің даму қауіпінің факторларымен қарауға болады, өйткені жеке алынған белгі ерекше емес. Оң (+) немесе теріс (-) белгісі бар сандық шамасы бар тиісті диагностикалық коэффициенттер есептелген. "Плюс" белгісі болжауды жүзеге асыру ықтималдығын куәландыратын, яғни босанғаннан кейінгі қан кетулердің дамуы, ал "минус" белгісі-болжамның жүзеге асырылмау ықтималдығын беретін белгілер бар.

Болжамды қою үшін ДК қосу жүргізіледі, белгілі бір қорытындыны қабылдау үшін сандық шегі (95% ықтималдығымен) ± 13 тең. Егер ДК сомасы +13 баллға артық немесе тең болса, онда қолайсыз болжам туралы қорытынды шығарылады (яғни босанғаннан кейінгі қан кетудің 95%-ы даму мүмкіндігі туралы). ДК теріс сомасы – 13 және одан да көп болжанатын патологияның өзекті еместігін 95%-ы ықтималдықпен көрсетеді.

Ұсынылған диагностикалық критерийлердің ақпараттылығын бағалау үшін бізбен есептелген сомасын диагностикалаудың коэффициенттерін алдында зерттеуге ұшырамаған арнайы тексеру тобына жүргізілді (14-кесте).

14 Кесте – Акушерлік қан кетуді болжаудың клиникалық-анамнестикалық алгоритмі

Белгілер	ДК (+)	Белгілер	ДК (-)
1	2	3	4
30 жас және одан жоғары	+3	29 жасқа дейін	-1
Анемияның болуы	+1	Анемияның болмауы	-3
Преэклампсияның болуы	+4	Преэклампсияның болмауы	-2
Созылмалы артериялық гипертензия	+4	Созылмалы артериялық гипертензияның болмауы	-2
Пиелонефриттің латентті ағымы	+4	Пиелонефриттің латентті ағымының болмауы	-1
Преэклампсия	+4	Преэклампсияның болмауы	-2
Көпсулылық	+3	Көпсулылықтың болмауы	0

14 кестенің жалғасы

1	2	3	4
Азсулылық	+4	Азсулылықтың болмауы	0
Амбулаториялық-емханалық буын дәрігеріне тұрақты емес бару	+3	Амбулаториялық-емханалық буын дәрігеріне тұрақты бару	-2
3 дәрежелі семіздік	+6	Семіздіктің болмауы	0
Ірі ұрықтың болуы	+4	Ірі ұрықтың болмауы	-2
5 және одан да көп босану паритеті	+3	Босану паритет 5 дейін	-3
ҚОПМБС болуы	+5	ҚОПМБС болмауы	-3
Плацентаның тығыз бекітілуінің болуы	+3	Плацентаның тығыз бекітілуінің болмауы	-1
Плацентаның жатуының болуы	+4	Плацентаның жатуының болмауы	-2
Анамнезінде 3 және одан көп өзіндік түсіктің болуы	+6	Өзіндік түсіктің болуы	0
Анамнезінде 2 мерзімінен бұрын босану	+3	Мерзімінен бұрын босанудың болмауы	0

Босанғаннан кейінгі қан кетуді дамыту бойынша жоғары қауіпті жүкті топтардың бөлінуі скрининг кезеңдерінің бірі болып табылады.

Ұсынылған әдістердің болжамдық маңыздылығын бағалау үшін біз кездейсоқ іріктеу әдісімен жүкті әйелдердің екі тобын алдық: 1-ші топ 43 – пациентті қамтыды, босанғаннан кейінгі қан кету орын алды, 2-ші топ осы патологиясыз 32 әйелден тұрды. Болжамдау әдістерінің шынайылығы немесе жалған болуы босанғаннан кейінгі кезеңде Даму немесе қан кетудің болмауы негізінде ретроспективті бағаланды.

Бірінші топтағы босанған әйелдердің 78,1% - ында біз әзірлеген кестеге сәйкес диагностикалық коэффициенттердің сомасы 13 және одан да көп балды, қалғандарының 21,9% - ы балдардың сомасы 13-тен кем болды. Екінші топта 79,1% әйелдердің диагностикалық коэффициенттерін есептеу кезінде 13 балдан кем (яғни расталған болжам) сомасы болған, ал 20,1% оларда дамымаған қан кету кезінде 13 балдан астам сомасы болған. Осылайша, екі топ бойынша алынған нәтижелерді жинақтай отырып, қорытынды жасауға болады, бұл дұрыс болжамдардың пайызы – 78,7% құрады.

4 ҚАУІП ТОБЫНДАҒЫ ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ РЕТТЕУШІ АУТОАНТИДЕНЕЛЕР ЖҮЙЕСІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

4.1 Шеткерілік қандағы реттеуші сарысу аутоантиденелер деңгейі

Реттеуші аутоантиденелер жүйесінің ерекшеліктерін анықтау үшін босану паритетіне байланысты жүкті әйелдерде реттеуші аутоантиденелер параметрлерін зерттеу жүргіздік. Реттеуші аутоантиденелер жүйелі түрде (шеткерілік қан) деңгейде анықталды. Біз реттеуші аутоантиденелер құрамына: антинейтрофильді цитоплазалар-Anca аутоантиденелер, тромбоциттер ақуыздарымен TrM-03, қосспиральді ДНҚ-ға байланыстыратын антиденелер, 2-гликопротеині (Fc 2-ГП), Fc-фрагменттер Ig (ревматоидты фактор), Collagen, Интерферон-гамма, интерферон-альфа, e-NOS (NO-синтетаза)) және ангиостатин зерттеу жасадық.

Әр түрлі аутоантигендерге тән IgG және IgM табиғи ауто-АТ класының көптеген әр түрлі ауто-антигендері үнемі синтезделген, жасырын және әрбір дені сау адамның қан сарысуында болады. Бұл мәліметтер көптеген зертханаларда әртүрлі зерттеушілермен бірнеше рет дәлелденген [101, 44-68 б.].

Цитокиндер (интерлейкиндер, интерферондар және т.б.) сияқты биологиялық белсенді өнімдер иммундық жүйенің жасушаларымен ғана емес, жүйке және бұлшықет тіндерінің жасушаларымен де белсендіріледі [136], сонымен қатар цитокиндер, жартылай ыдырауы өте жоғары лабильділігін ескере отырып, он минут-он минутпен есептегенде, біз босану кезіндегі акушерлік қан кетулердің дамуы бойынша қауіп тобындағы әйелдерде реттеуші аутоантиденелер жүйесінің параметрлерімен иммундық жүйенің жағдайын бағалауды анықтадық, себебі көптеген цитокиндерге қарағанда, дәлірек айтқанда реттегіш аутоантиденелердің молекулалары иммунокомпетенттік жасушалардың арнайылық молекулалары болып табылады (тек лимфоциттермен экспрессияланады).

IgG класының антиденелері тұрақты молекулалар, олардың өмірінің жартылай кезеңі қан сарысуында шамамен 3 апта құрайды [112, б. 114-148], бұл көптеген артефактілер мен жалған қорытындыларды болдырмауға мүмкіндік береді.

Қазіргі кездегі әдеби мәліметтер бойынша антиденелердің жекелеген түрлерінің құрамындағы өзгерістер мен репродуктивті қызметтердің бұзылулары арасындағы корреляцияның болуын растайды [137; 14, 22-24 б.].

Кейбір эмбриотропты аутоантиденелердің өзгеруін кейбір ғалымдардың нәтижелері бойынша патологиялық қан кетуге бейімділіктің маркерлік белгісі болып табылады және босануда күтілетін патологиялық қан жоғалтуға қатысты акушерлерді алаңдатуы тиіс [13, б.11-18].

Біздің жүргізген зерттеулердің нәтижелері 30 жүкті әйелдің ішіндегі 28 (93,3%) бақылау тобында барлық зерттелген ауто-антиденелердің деңгейі қалыпты мәндер шегінде болғанын көрсетті. Барлық зерттелетін аутоантиденелер деңгейінің орташа абсолюттік мәндері бақылау тобында қалыпты шегінде, яғни -20-дан +10 ш.б дейінгі диапазонда болды.

Босанғаннан кейінгі кезеңде қан кетумен асқынған жүкті әйелдерде 650-ден 367(56,5%) анықтамада қандай да зерттелетін аутоантиденелер маркерлердің сарысулық құрамының патологиялық деңгейлері нақтыланды, ал салыстырмалы топта 5,5 есе аз (310-тен 32) ($p < 0,001$).

Толық тереңірек талдау барысында айтарлықтай айқын өзгерістер ДНҚ, TrM-03 және ANCA аутоантиденелердің құрамында байқалды.

Сонымен, негізгі топтағы жүкті әйелдерінде 15,4% - ы ғана ДНҚ антиденелердің қалыпты деңгейі болды, ал салыстырмалы топта – 51,6%.

Зерттеу нәтижелерін тереңдетіп талдау кезінде келесі заңдылықтар анықталды (15-кесте): қан сарысуындағы қосспиральды ДНҚ аутоантиденелердің болуы салыстырмалы және бақылау топтарымен ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,001$) негізгі топтағымен салыстырылғаннан жоғары болғандығы анықталды.

Ауто-АТ мөлшерін ДНҚ-ға жоғарылауы [101, б. 42-84] жиі аутоиммундық аурумен немесе ісік үдерісімен байланысты белсенді вирустық немесе бактериялық инфекциямен белсендірілген жасушалардың апоптозын көрсетеді.

Көп босанған әйелдерде осы көрсеткішті салыстыру кезінде босану паритетіне байланысты бірінші кіші топта ДНҚ аутоантиденелерінің қалыпты деңгейі нақтыланды. Қалыпты деңгейден әлсіз ауытқулар 33 пациентте кездеседі: 26-70,3% (+15,1-ден +32,7 ш.б.) жоғарылауымен және 7-18,9% (-23,9-33 ш.б.) төмендеуімен 4 жағдайда (10,8%) ДНҚ аутоантиденелердің айқын жоғарылауы байқалды (+42,1-ден +48,9-ға дейін).

Екінші топ 10 (35,7%) емделушінің ДНҚ аутоантиденелер деңгейінің қалыпты деңгейде болған. Қалған жүкті әйелдердің антиденелер деңгейінің әлсіз ауытқуы анықталды, сонымен қатар 6 -21,4% әйелдерде жоғарылауы (+14,8-ден +29 ш.б. дейін), ал 12-42,8% әйелдерде төмендеуі (-23,9-ден -30,2 ш.б. дейін) нәтиже алынды.

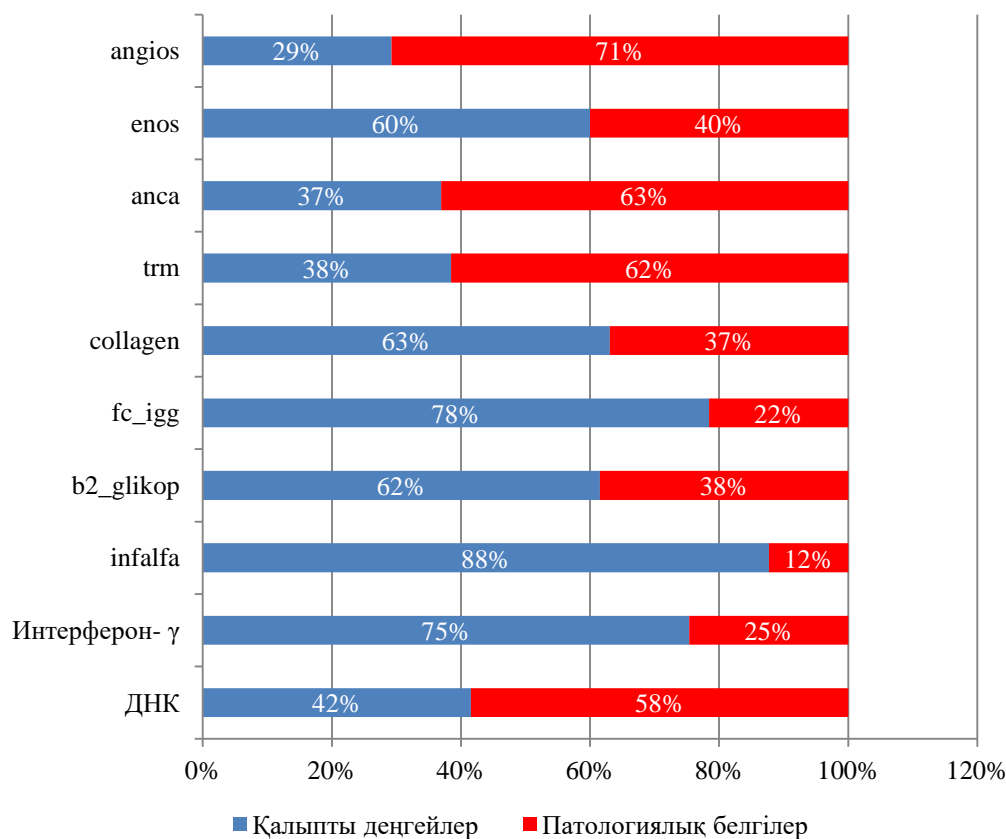
15 Кесте – 3-ші триместрдегі жүкті әйелдердің шеткі қанында реттеуіш аутоантиденелердің деңгейі (шарт. бірлік) (M±m)

Параметрлер	Топтар			p ₁	p ₂	p ₃
	Негізгі n =65	Салыстырмалы n=31	Бақылау n=30			
TrM- 03	-19,89±1,03	-13,38±1,29	7,40±0,15	<0,001	<0,001	<0,001
ANCA	-16,61±1,30	9,10±0,17	-2,81±2,02	<0,001	<0,001	<0,001
B2 гликопротеин	10,76±0,86	0,45±1,56	1,74±1,29	<0,001	<0,001	>0,05
Интерферон гамма	11,85±0,21	5,30±0,65	4,28±0,83	<0,001	<0,001	>0,05
e-NOS	8,19±0,68	-0,70±2,07	-0,16±1,52	<0,001	<0,001	>0,05
Collagen	-19,65±0,62	-17,45±0,43	-16,55±0,35	<0,01	<0,001	>0,05
ДНҚ	16,30±0,30	10,37±2,59	-4,75±1,64	<0,05	<0,001	<0,001
Ангиостатин	11,14±0,95	8,95±0,87	4,8±0,93	>0,05	<0,001	<0,01
Интерферон α	-0,67±1,09	-2,45±1,32	-0,61±1,15	>0,05	>0,05	>0,05
Fc-IgG	3,56±0,83	-2,80±1,70	-2,13±1,35	<0,01	<0,001	>0,05
Орташа иммунологиялық реактивтілік	-29,57±3,8	24,40±1,82	-7,41±2,60	<0,001	<0,001	<0,001
<p>Ескертпе: p₁ - негізгі және салыстырмалы топ арасындағы статистикалық мәнділік деңгейі p₂-негізгі және бақылау тобы арасындағы статистикалық мәнділік деңгейі p₃-салыстырмалы және бақылау тобы арасындағы статистикалық мәнділік деңгейі</p>						

TrM-03-ге аутоантиденелер деңгейін талдау негізгі топта кейіннен қан кету физиологиялық болған ($p < 0,001$) қауіп тобындағы әйелдермен салыстырғанда антиденелер деңгейі қалыпты деңгейден 2,3 есе төмен болған. Негізгі топтың 3/5-ге жуық жүкті әйелдер TrM-03 антиденелердің төмен өніміндегі ауытқулар болды, ал салыстырмалы топта әрбір оныншы пациентте аздаған өзгерістер нақтыланған.

Зерттеу нәтижелері негізгі топта аутоантидененің деңгейі TrM-03 салыстырмалы түрде төмендегенін, ал салыстырмалы және бақылау топтарында арасында аталған көрсеткіш қалыпты болған, сонымен қатар салыстырмалы топ арасында ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$, $p_3 < 0,001$) нақты айырмашылықтар анықталды.

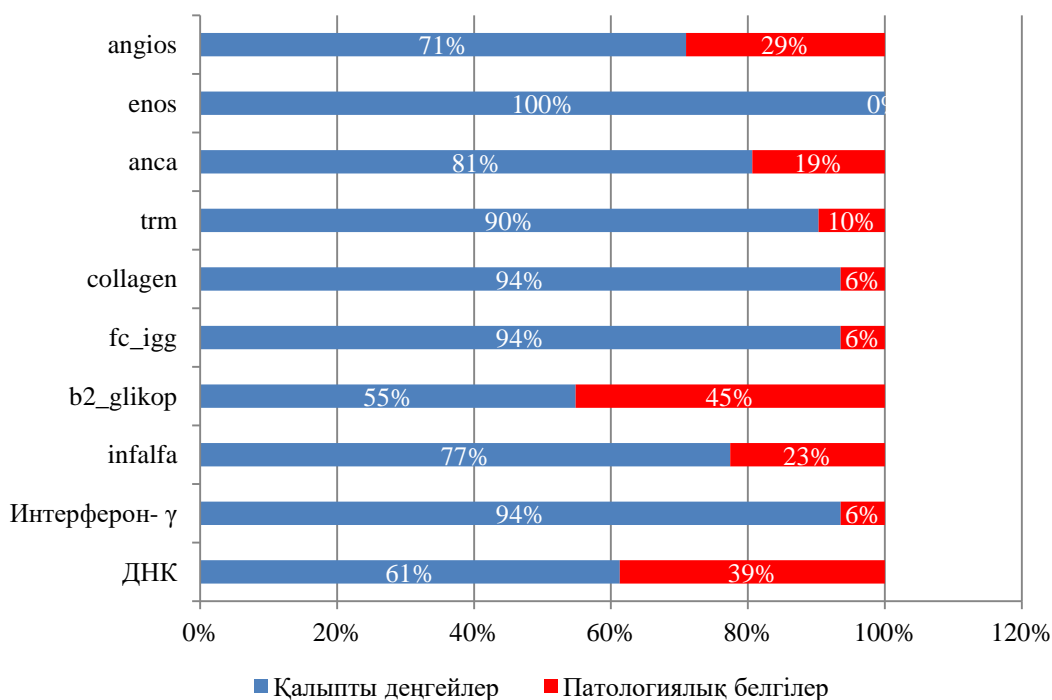
Көрсеткішті талдау босану паритетіне байланысты айтарлықтай айырмашылықтарды белгіледі. Негізгі топ ішінде жүргізілген талдау TrM-03 антиденелер деңгейінің қалыпты көрсеткіштері бірінші топшада 3, 5% - ы және екінші топшада 71,4% - ы анықталды. Сонымен қатар, аутоантиденелердің патологиялық деңгейлері (-21,8 -34,3 ш.б. дейін) бірінші кіші топтағы 19 (51,4%) әйелде және екінші кіші топтағы 8 (28,6%) әйелде (-21,8 -32,3 ш.б. дейін) төмендеді. Осы жерде атап өтетін жай кейіннен қан кету дамыған көп босанған әйелдерде 35,1% - да осы маркерге аутоантиденелердің анағұрлым жоғары өнімі нақтыланды (14-сурет).



14 Сурет – Негізгі топта реттеуші аутоантиденелер деңгейінің арақатынасы

Аутоантиденелердің TrM-03 өнімінің өсуі диаметрльды қарама-қарсы өзгерістерге әкелуі мүмкін: біріншіден-тромбоциттердің шектен тыс ыдырауына, тромбоцитопенияның дамуына және гипокоагуляция дамуына; екіншіден, агрегация және тромб түзуді белсендірілуі болуы мүмкін. Осындай жағдайлардың туындауы (тромбоциттердің ыдауы немесе агрегациялауы), атап айтқанда, комплемент жүйесінің белсенділігіне байланысты болады. Trm-03 аутоантиденелер сарысулық құрамының қалыптыдан тыс төмендеуі, әдебиет мәліметтері бойынша [101,б. 42-84], қанның ұюы бұзылуының маркерлік белгісі болып табылады (атап айтқанда, босану кезіндегі күтілетін патологиялық қан жоғалтуды көрсетеді).

Салыстырмалы топтарда (-16,61±1,30 ш.б.; 9,10±0,17 ш.б.;-2,81±2,02 ш.б. тиісінше) аутоантиденелердің деңгейі бойынша осы параметрлер қалыпты мәндер шегінде сақталынған. Сонымен қатар, біздің зерттеулеріміз салыстырмалы топтың 4/5 әйелдерінің ANCA – ға аутоантиденелер деңгейінің қалыпты көрсеткіші болғанын, ал негізгі топта 1/3-тен астам пациент болғанын көз жеткізеді. Негізгі топтағы әйелдердің 53,9% осы маркерге аутоантиденелер деңгейінің төмендеген, осы кезеңде 4,6% - ы айқын ауытқулар болғандығын көрсетті. Осы көрсеткішті талдау кезінде босану паритетіне байланысты негізгі топтағы көп босанған әйелдердің 8,2% - ы аутоантиденелер деңгейінің айқын төмендеуі (-40 ш.б. төмен), ал екінші кіші топта ондай болмағандығы дәлелденді. Осылайша, алғашқы және қайта босанушы әйелдердің антиденелер өнімдерінің 50,0%–ға азайғаны (20 ш.б. -40 ш.б. - ға дейін) анықталды (15-сурет).



15 Сурет – Салыстырмалы топта реттеуші аутоантиденелер деңгейінің арақатынасы

ANCA антигеніне ауто-АТ өнімдерінің артуы қан тамырлары интимасының (васкулит) қабынуының маркерлік белгісі болып табылатыны және қан тамырларының тромб түзілу және облитерациясы жиі жүретіндігі белгілі [101, б. 23-47].

V2-Glycoprotein (β 2-БП) антиденелер деңгейінің аталған топтар бойынша айтарлықтай айырмашылығы болмаған. Сонымен, негізгі топта 60,0%- да және салыстырмалы түрде 6,5% - да (+10,2-ден +21,1-ге дейін) антиденелердің шамалы жоғары өнімі нақтыланған.

Әдетте, ауто-АТ сарысулық құрамының фосфолипидбайланыстырушы β 2-гликопротеинге тұрақты көтерілуі антифосфолипидтік синдромның маркері болып табылады. V2-гликопротеин I-ге жоғарылау, [101,47-84 б.] әдебиет мәліметтері бойынша, индуцирленген белсенді инфекция фосфолипидтерге (кардиолипинге, фосфатидилсеринге, фосфоинозитолға және т.б.) антиденелер өнімдерінің жоғарылауына қарағанда, антифосфолипидтік синдромның айтарлықтай сезімтал және ерекше белгісі болып табылады. Нәтижесінде, біздің зерттеулер салыстырылатын топтарда жүкті әйелдер диагнозы АФС синдромы жоқ.

Біздің зерттеулеріміз іс жүзінде әрбір екінші әйел (49,2% әйел), кейіннен босанғаннан кейінгі қан кету дамыды, Nitricoxidesynthase-ке аутоантиденелер жоғарылағанын көрсетті, ал салыстырмалы және бақылау топтарында барлық пациенттер қалыпты көрсеткіштерге сәйкес ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$). Негізгі топтағы жүкті әйелдердің шеткерілік қандағы Nitricoxide-synthase – ге аутоантиденелердің құрамын талдау кезінде өнімнің жоғарылауының осындай үрдісі алғаш рет қайталанатын ($p > 0,05$) жүкті әйелдерде 1,3 есе жиі байқалады.

Аталған процесс Angiostatin-ге аутоантиденелер деңгейін талдау кезінде байқалады. Angiostatin-ге аутоантиденелердің патологиялық деңгейлері жоғарылау жағына қарай әлсіз ауытқумен негізгі топта салыстырмалы ($p < 0,001$) қарағанда 5,0 есе жиі және екінші топшамен ($p < 0,001$) салыстыру бойынша бірінші топшада 2,1 есе жиі кездесті.

Қарама-қарсы заңдылық негізгі топтағы жүкті әйелдердің 60,0% - да төмен мөлшерде түзілген коллагенге аутоантиденелердің құрамын талдау кезінде байқалады, ал салыстырмалы топта жүкті әйелдердің басым көпшілігі (89,3%) қалыпты көрсеткіш ($p < 0,01$) болған. Бақылау тобында жүкті әйелдердің 96,7% - ы аутоантителдің қалыпты деңгейі және тек 3,3% - ы ғана төмен көрсеткіштер байқалған.

Зерттеулер нәтижелері бойынша бұл көрсеткіш 20,4-тен -28,3 ш.б. шегінде 27 (70,3%) бірінші топ пациентінің 26 (70,3%) және екінші топ пациентінің 22,6-дан -27,8 ш.б. 13 (46,4%) аралығында ауытқыды. Сонымен, көп босанған әйелдерде коллагенге аутоантиденелердің құрамы $12,27 \pm 1,10$ ш.б. құрады, ал алғашқы – қайтабосанатын әйелдерде - $9,64 \pm 1,64$ ш.б. ($p < 0,001$).

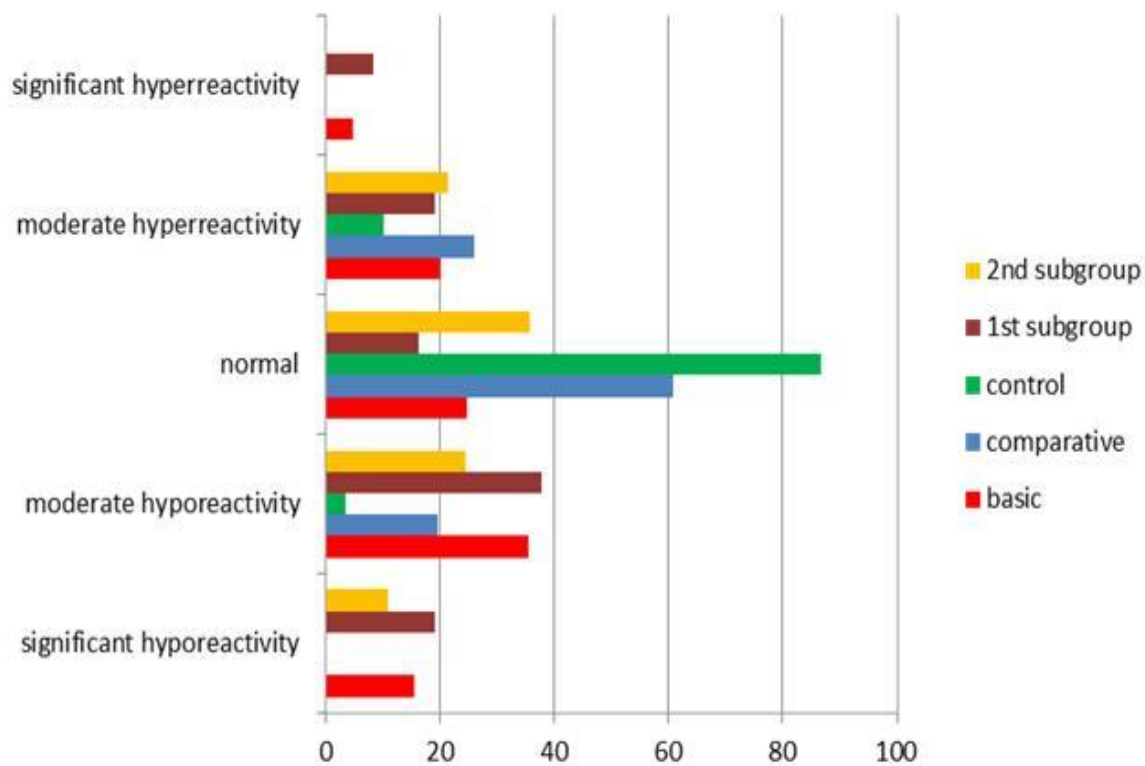
Иммуноглобулиндердің FC-Ig (Fc-фрагменттерге) антиденелердің патологиялық деңгейлері туғаннан кейінгі кезеңде қан кеткен әрбір үшінші әйелден анықталды, ал салыстыру тобында тек әрбір он алтыншы әйелде ғана. Бұл осы маркердің (+10-нан +40 ш.б. - ге дейін) өнімін арттыруда байқалды.

Салыстырмалы және бақылау топтарында сарысудағы FC-IgG аутоантиденелер деңгейінің көрсеткіші дұрыс болған жоқ ($p>0,05$). Негізгі топтың кіші топтарын салыстыру кезінде олардың арасында лайықты айырмашылық жоқ ($p>0,05$).

Зерттеушілердің мәліметтері бойынша [44, 12-24 б.] медициналық түсіктер және IG фрагменттеріне FC-антиденелерден кейін қан кетулер арасында тікелей шынайы корреляциялық тәуелділік бар, бұл олардың пікірінше, осы асқынулардың қабыну пайда болуын дәлелдейді. Осыған байланысты патологиялық қан жоғалтудың этиологиялық факторларының бірі ретінде созылмалы эндометрит рөлі жоққа шығарылмайды.

Салыстырмалы топтарда α интерферонына антиденелердің көрсеткіштерін талдау кезінде анық айырмашылықтар анықталмаған ($p>0,05$). Негізгі топта гамма интерферон деңгейі салыстырмалы $+5,30\pm 0,65$ ш.б. және бақылау топтарында $+4,28\pm 0,83$ ш.б. ($p<0,001$) салыстырғанда $+11,85\pm 0,21$ ш.б. ($p<0,001$) анық жоғары болды.

Аутоантиденелердің сарысулық құрамын монпараметрлі зерттеу және алынған деректерді орташа популяциялық деңгеймен салыстыру (жеке иммунореактивтілікті ескерместен) нақты көріністі жиі бұрмалайды және жалған диагностикалық қорытындыларға әкеледі деген пікір бар [101,12-24 б.]. Осыған байланысты, алынған мәліметтерді жалған түсіндіру мүмкіндігін болдырмау үшін біз иммундық жүйенің жалпы белсенділік деңгейін көрсететін орташа жеке иммунореактивтілікке талдау жүргіздік.



16 Сурет – Салыстырмалы топтарда организмнің орташа иммунологиялық реактивтілігі (%)

Зерттеу нәтижелері негізгі топтағы әйелдердің тек 24,6% - ы ғана орташа жеке иммунореактивтіліктің қалыпты көрсеткіштері болғанын көрсетті, ал салыстырмалы топта бұл көрсеткіш 60,8% - ды құрады. Бірінші топтада пациенттердің тек 16,2% - ы ғана оңтайлы мәнге ие екенін атап өткен жөн, ал екінші топтада олардың саны 2,2 есе аз ($p > 0,05$) болды.

Негізгі топтағы пациенттердің жартысына жуығы (50,8%) иммунологиялық реактивтіліктің төмендеуі болды, бұл салыстырмалы топтан (19,4%) ($p < 0,01$) 2,6 есе көп. Сонымен қатар, гиперреактивтілік жағдайы салыстырмалы топтағы пациенттердің 25,8% - да және негізгі топтағы пациенттердің 24,6% - да байқалған. Егжей – тегжейлі талдау кезінде көп еритін әйелдердің 2/3-нен сәл аз және кейіннен қан кетумен дамыған алғашқы және қайталанатын 2/5-ге жуық гипореактивтілік жағдайы болғаны анықталды (сурет 16).

Осылайша, босану қан кетумен асқынған жүкті әйелдердің көпшілігі үшін иммундық жүйенің гипореактивтілігі тән болды, ол босану паритетінің ұлғаюымен неғұрлым айқын болды.

Жалпы иммунологиялық реактивтіліктің төмендеуі созылмалы жасушаішілік инфекциялар – вирусты немесе бактериялық, сирек – уытты (зиянды өндірісте жұмыс істеу) немесе радиациялық әсер ету кезінде, сондай-ақ иммуносупрессивті препараттардың үлкен дозаларын қабылдау кезінде жиі байқалады. Зерттеу: пиелонефриттің латентті ағымы, тыныс алу жолдарының ауруы, вирустық жұқпалы аурулар сияқты созылмалы соматикалық аурулар аясында жүктілік өте жиі өтіп жатқанын көрсетті.

Жоғарыда көрсетілген барлық аурулар апоптоз немесе некроз тетіктері бойынша мамандандырылған жасушалардың өлуін белсендірумен, не белгілі бір арнайы антигендердің экспрессия, секреция және/немесе кәдеге жаратудағы аномалиялармен байланысты болуы мүмкін. Өз кезегінде, бұл перифериялық қандағы реттеуші аутоантиденелер деңгейінің өзгеруіне әкелуі мүмкін. Деректері бойынша әдебиет, айқын гипопродукция аутоантител [113, с. 118-218], көрінісі ретінде ұзақ жалпы иммундық-супрессии ағзаның жүреді клиренстің бұзылуына, т. е. апоптоз өнімдерін және кәдеге жаратуға жататын басқа да антигендерді жою тиімділігінің төмендеуімен байланысты, бұл алмасу өнімдерімен созылмалы аутоинтоксикацияға әкеп соқтыруы және патогенезге және акушерлік асқынуларды іске асыруға тікелей қатысы болуы мүмкін.

4.2 Акушерлік қан кету дамуы бойынша қауіп тобындағыларда гемостаз звеносының коагуляциялық деңгейі

Гемостаз көрсеткіштерін зерттеу негізгі топта көп жағдайда (76,9%) протромбиндік уақыттың 15,0 сек астам, фибриногеннің 5,8 г/л астам (53,8%) артуы орын алды, ал салыстырмалы топта тиісінше 19,4% және 3,2% ($p < 0,001$). Сонымен қатар босанғаннан кейінгі кезеңде қан кетуі бар әйелдер үшін тромбиндік уақыттың 75,4% жағдайының 18 сек төмен төмендеуі тән болды. Салыстырмалы топта бұл көрсеткіш 42,8% құрады. БЖТУ көрсеткіштері норманың шегінде негізгі топтағы әйелдердің 29,3% - ы ғана және

салыстырмалы топтағы әйелдердің 75% - ы ғана болды. Бұл көрсеткіш 33,8% - ға артып, 36,9% - ға төмендеді. ХҚ көрсеткіші барлық топтарда норма шегінде болды.

Тромбоциттік гемостазды зерттеу нәтижесінде бақылау тобымен салыстырғанда негізгі топта бастапқы тромбоциттер санының нақты төмендеуі анықталды ($207,57 \pm 2,80 * 10^9$; $251,47 \pm 6,86 * 10^9$ жауап: негізгі топтың кіші топтарындағы тромбоциттер деңгейін талдау олардың арасындағы ($p > 0,5$) ($205,81 \pm 3,97 * 10^9$ г/л - бірінші топта және $209,89 \pm 3,88 * 10^9$ г/л – екінші топта) (16-кесте) нақты айырмашылықтарды анықтаған жоқ.

Көптеген зерттеу деректері бастапқы гемостаз қан ұюынан емес, негізінен тромбоциттермен жүзеге асырылатынын көз жеткіздіреді. Алғашқы гемостазды іске асыруда тромбоциттер адгезивті-агрегациялық функциясына жатады [138, 2-6 б.]. Эндотелий айналмалы қанның агрегаттық жағдайын ұстауда маңызды рөл атқарады. Эндотелийдің қызметі жан-жақты және көп жағдайда сыртқы әсердің сипатымен анықталады.

Тромбоциттер агрегациясының күшті тежегіші, азот оксиді (NO), плазминогеннің тіндік активаторы (t-PA), антитромбин III (АТIII), қан ұюының сыртқы жолының тежегіші (TFPI), тромбомодулиннің синтезі болып табылады. Тромбоциттер агрегациясының механизмінде тромбоксан маңызды рөл атқарады-простоциклин теңгерімі-тамыр қабырғасы тонусының және тромбоциттер агрегациясының негізгі реттегіштерінің бірі.

Простоциклиннен басқа тромбоциттер агрегациясының ингибиторы азот оксиді (NO) болып табылады. NO эндотелий жасушаларымен, тромбоциттермен және басқа жасушалармен синтезделген. NO эндотелийдің зақымдануына және тромбоциттерді агонистермен белсендіруге жауап ретінде өңделеді және эндотелийден тромбоциттердің плазмалық мембранасына өтеді. NO бір мезгілде тромбоциттерді белсендіруді тежейді және олардың дезагрегациясын тудырады [138].

Біз жүргізген қан жоғалту көлемі мен реттеуші аутоантиденелер деңгейі арасындағы корреляциялық тәуелділікке талдау e-NOS ($r = 0,4592$) оң корреляциялық тәуелділіктің болуын көрсетті, бұл жоғарыда көрсетілген қан кетулердің патогенетикалық аспектілерін растайды және осы патологияны болжаудың зертханалық өлшемдерін әзірлеу кезінде пайдаланылуы мүмкін.

Белсенді жартылай тромбопластинді уақыт (БЖТУ) – антикоагулянттардың болуын анықтау үшін ұюдың ішкі жолы бойынша келе жатқан коагуляциялық бұзылыстарды бағалау кезінде ең ақпараттық скринингтік тест. Біз салыстырмалы және бақылау топтарымен ($p_1 < 0,001$ және $p_2 < 0,001$) салыстырғанда негізгі топтағы жүкті әйелдерде ЖЖТВ нақты қысқаруын анықтадық, бұл гиперкоагуляция мен тромбоциттердің агрегациясын көрсетеді, кейіннен босанғаннан кейінгі қан кету орын алған әйелдерде [138, 8-10 б.].

16 Кесте – Тексерілген топтағы әйелдерде жүктіліктің III триместріндегі коагулограмма көрсеткіштерінің орташа мәні

Параметр	Топтар			p ₁	p ₂	p ₃
	Негізгі n=65	Салыстырмалы n=31	Бақылау n=30			
БЖТУ	27,23±0,84	38,48±0,61	33,73±0,86	<0,001	<0,001	<0,001
ПТУ	17,46±0,20	16,52±0,14	13,1±0,25	<0,001	<0,001	<0,001
ХРҚ	1,11±0,02	1,10±0,03	1,11±0,02	>0,05	>0,05	>0,05
Тромбинді уақыт	16,93±0,2	17,03±0,24	18,22±0,25	>0,05	<0,001	<0,001
Фибриноген	5,07±0,15	4,18±0,15	3,78±0,06	<0,001	<0,001	<0,001
Тромбоциттер саны	207,57±2,80	223,48±12,67	251,47±6,86	>0,05	<0,001	>0,001
<p>Ескертпе: p₁-негізгі және салыстырмалы топ арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі p₂-негізгі және бақылау тобы арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі p₃-салыстырмалы және бақылау тобы арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі</p>						

Фибриноген тромбоцитарлы-фибрин тромбының негізгі массасын құрайтын ақуыз – прокоагулянт болып табылады. Физиологиялық өтетін жүктілік кезінде мерзімнің ұлғаюымен қандағы фибриноген құрамының айтарлықтай жоғарылауы орын алады, бұл жүкті әйелдің ағзасында оның жоғары айналымының көріністерінің бірі ретінде бағалауға болады [138, 47-50 б.].

Зерттеу нәтижесінде бақылау және салыстырмалы топтармен ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,05$) салыстырғанда қан ағатын дамыған топтағы фибриноген құрамының салыстырмалы артуы анықталды. Фибриноген құрамының жоғарылауы ДВС синдромының созылмалы түрінде жиі орын алады.

Протромбиндік уақытты (ПВ) Квик бойынша анықтау сыртқы ұюды бағалаудың неғұрлым сенімді әдісі болып табылады, сонымен қатар дені сау донордан алынған үлгіге қатысты зерттелетін үлгіні ұю уақыты салыстырылатын протромбиндік индексті (ПИ) кеңінен қолдану алды. Қалыпты жағдайда ПИ 90-105% құрайды. Бұл тест қанда VII, X, V, Iі факторлардың құрамын көрсетеді. Көрсеткіштердің ұзаруы кез келген көрсетілген факторлардың тапшылығында, К витаминінің биосинтезінің бұзылуында, үдемелі ТІШҚҰ синдромында, арнайылық антиденелердің пайда болуы салдарынан байқалады.

Акушерлік қан кетулер бойынша қауіп тобындағы жүкті әйелдерде протромбин уақытының жиынтық белсенділігінің артуы ($17,46 \pm 0,20$ - негізгі топта және $16,52 \pm 0,14$ - бақылау тобында $13,1 \pm 0,25$ - қарсы салыстырмалы топта), тромбин уақытының төмендеуі ($16,93 \pm 0,2$ - негізгі топта және $17,03 \pm 0,24$ - бақылау тобында $18,22 \pm 0,21$ - бақылау тобында) белгіленді. Тромбиндік уақыт фибриннің функционалдық белсенділігін өлшейді, фибриноген деңгейі 75-100 мг/мл дейін төмендеген кезде ТВ ұзаруы байқалады. Тромбиндік уақыттың ұлғаюы: гипо-және дисфибриногемиямен, фибриноген мен фибрин (ПДФ, немесе ФДП) тозуы өнімдерінің ұлғаюымен байланысты болуы мүмкін.

Негізгі топтағы босанған әйелдердегі гемостаз көрсеткіштерінің тереңдетілген талдауы бірінші топтадағы тромбоциттер саны $209,89 \pm 3,88$ г/л, ал екінші топтада $205,81 \pm 3,97$ ($p > 0,05$) болғанын көрсетті. Бірінші кіші топта $24,86 \pm 1,29$ - ға дейін АЧТВ едәуір қысқаруы анықталды, ал екінші кіші топта бұл көрсеткіш $36,73 \pm 0,85$ -ті құрады, бұл көп айдаған әйелдерде бастапқы гиперкоагуляция және тромбоциттер агрегациясы туралы куәландырады.

Салыстырмалы топтарда фибриногеннің деңгейі анық ерекшеленді: көп айдаған әйелдерде ол $4,33 \pm 0,21$ г/л құрады, сонымен қатар алғашқы – иповторды туатын әйелдерде ол $3,85 \pm 0,11$ г/л шегінде болды. ХНҚ көрсеткіштері дұрыс емес.

Корреляциялық талдау тромбиндік уақыт көрсеткіші мен босану паритетінің ($r = 0,3918$) арасындағы оң тәуелділікті көрсетті, бұл босану паритетінің ұлғаюымен фибриндердің функциялық белсенділігі өзгеретінін көрсетеді.

Сондай-ақ протромбин уақыты мен қан жоғалту көлемі ($r=0,3193$) арасында оң корреляциялық тәуелділік анықталды, бұл гипокоагуляция мен жоғалған қан мөлшері арасындағы өзара байланысты нығайтады.

Бақылау тобының емделушілері жүктіліктің асқынбаған ағымы болуына байланысты оларда босануда коагуллограммаға тексеру жүргізілмеген. Босанудағы коагуллограмма көрсеткіштері акушерлік қан кетулер бойынша қауіп тобындағы жүкті әйелдерде (негізгі және салыстырмалы топтар) көрсетілген.

Гемостаздың тромбоциттік буынын зерттеу дамыған акушерлік қан кетумен топтағы тромбоциттер санының дұрыс төмендеуін анықтауға мүмкіндік берді (салыстырмалы топта $223,48 \pm 12,67$ қарсы $160,18 \pm 1,93$, $p < 0,001$).

Салыстырмалы топпен ($p < 0,001$) салыстырғанда негізгі топта АЧТВ едәуір ұзаруы анықталды, бұл фибриноген деңгейінің $1,31 \pm 0,15$ г/л дейін анық төмендеуімен сүйемелденді, сонымен қатар салыстырмалы Топта оның мазмұны қалыпты мәндер шегінде болды ($3,70 \pm 0,17$ г/л). Фибриногеннің бұл төмендеуі қан кету кезінде, барлық ықтималдығы бойынша [138,14-24 Б.] қан алмасу көлемі оны микротромбаларға, ұйытқыштарға, агрегаттарға жоғары тұтынумен байланысты. Акушерлік қан кетумен босанған әйелдер тобында прокоагулянттардың жоғалу себептері, мүмкіндігінше, тамыр ішілік (тамыр ішілік гемостаз, қан тамырларының ұюы), сондай-ақ қандан тыс (экстравазация) үю факторлары болып табылады.

Негізгі топта ($p < 0,001$) тромбиндік және протромбиндік уақыттың дұрыс ұзартылуы байқалды, ал салыстырмалы топтарда ХНҚ көрсеткіштері ерекшеленбеген (17-кесте).

17 Кесте – Тексерілген әйелдердің босануындағы коагуллограмма көрсеткіштерінің орташа мәні

Параметр	Топтар		p
	Негізгі n=65	Салыстырмалы n=31	
АЧТВ	$47,38 \pm 0,27$	$36,48 \pm 0,61$	$< 0,001$
ПТВ	$18,46 \pm 0,20$	$14,52 \pm 0,14$	$< 0,001$
МНО	$1,03 \pm 0,03$	$1,10 \pm 0,03$	$> 0,05$
Тромбинді уақыт	$25,55 \pm 0,54$	$18,03 \pm 0,34$	$< 0,001$
Фибриноген	$1,31 \pm 0,15$	$3,70 \pm 0,17$	$< 0,001$
Тромбоциттер саны	$160,18 \pm 1,93$	$223,48 \pm 12,67$	$< 0,001$
Ескертпе-р-негізгі және салыстырмалы топ арасындағы айырмашылықтардың статистикалық мәнділік деңгейі			

Негізгі топтың кіші топтарындағы босанатын босанудағы гемостазиограмма көрсеткіштерінің нәтижелерін талдау бірінші кіші топта тромбоциттер саны $158,03 \pm 2,73$ г/л, ал екінші кіші топта $234,28 \pm 2,67$ ($p > 0,05$) болғанын көрсетті. АЧТВ-ның бірінші кіші тобында $45,28 \pm 1,13$ -ке дейін едәуір ұзаруы белгіленді, ал екінші кіші топта бұл көрсеткіш $34,38 \pm 0,81$ -ді құрады, бұл көп қымбаттаған әйелдердің гипокоагуляциясын куәландырады.

Салыстырмалы топтарда фибриногеннің деңгейі анық ерекшеленді: бірінші топта ол $1,8 \pm 0,23$ г/л құрады, сонымен қатар екінші топта ол қалыпты мәндер шегінде болды ($3,92 \pm 0,54$ г/л). Сонымен қатар, тромбиндік уақыттың $28,27 \pm 0,64$ - ке дейін және протромбиндік уақыттың $17,46 \pm 0,89$ – ке дейін ұзартылуы байқалды-көпжарған әйелдерде алғашқы және қайталанатын әйелдермен (тиісінше $19,01 \pm 0,43$ және $13,92 \pm 0,56$) салыстырғанда. ХНҚ деңгейі бойынша салыстырмалы топтарда шынайы айырмашылық болған жоқ.

Осылайша, гемостаз жүйесінің көрсеткіштерін талдау акушерлік қан кетулер кезінде жүкті әйелдердің гиперкоагуляцияның бастапқы жағдайы болғанын анықтады. Босану тепе-теңдігінің ұлғаюымен аталған өзгерістер анағұрлым айқын болды. Әдебиет мәліметтері бойынша [134,б.124-137], бұл коагуляциялық потенциалдың ұлғаюын, қанның ұю факторларының жоғары концентрациясын кәдеге жарату үрдісінің қарқындылығын және қанның қантамыршілік ұюының созылмалы синдромының типі бойынша негізгі ұюға қарсы механизмдердің үзілуін куәландырады.

Біз алған мәліметтер қанның гемостатикалық әлеуетін, қанның агрегациялық қасиеттерін төмендетуге, гомеостаздың анықталған бұзылуларының дәрежесі мен сипатына байланысты қанның реологиялық қасиеттерін жақсартуға бағытталған препараттарды емдік шаралар жүйесіне қосу қажеттігін куәландырады.

Акушерлік қан кетумен перзентханаларда босану қызметінің басталуымен гиперкоагуляцияның жағдайы гипокоагуляциямен ауыстырылады, бұл фибриноген, тромбоциттер деңгейінің дұрыс төмендеуімен, тромбиндік, протромбиндік уақыттың және АЧТВ ($p < 0,001$) ұзаруымен көрінеді. Мұның барлығы ДВС-синдромның созылмалы фазасының жедел өтуі туралы куәландырады, бұл клиникалық үлкен қан кетулер көрінеді.

Гемостаз жүйесі мен реттеуші аутоантиденелер жүйесі параметрлері арасындағы байланысты анықтау үшін біз корреляциялық талдау жүргіздік.

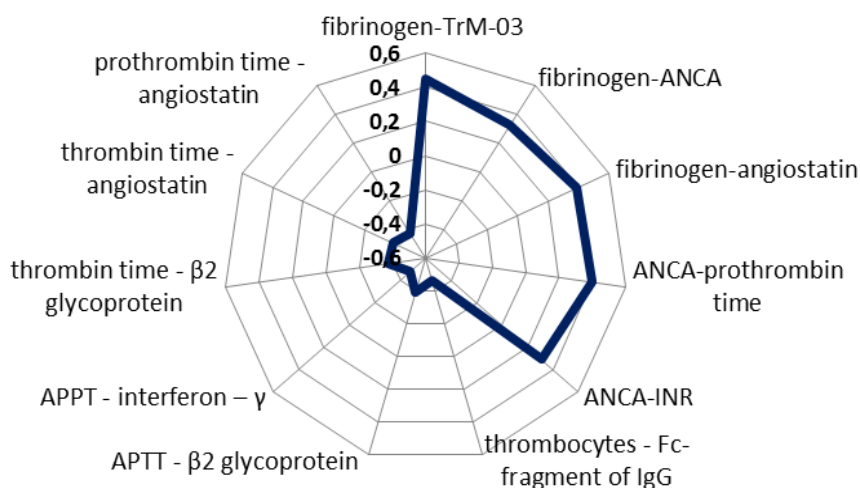
4.3 Реттеуші аутоантиденелер мен гемостаз жүйелері арасындағы өзара байланыс

Қан жоғалту көлемі мен реттеуші аутоантиденелер деңгейі арасындағы корреляциялық тәуелділікті талдау e-NOS ($r=0,4592$) және ангиостатинмен ($r=0,5836$) оң корреляциялық тәуелділіктің және TrM-03 ($r= -0,5308$) және ANCA ($r=-0,4900$) теріс корреляциялық тәуелділіктің болуын көрсетті. Қан кету мөлшері мен орташа иммунологиялық белсенділіктің көрсеткіші ($r= -0,4498$) арасындағы анықталған теріс корреляциялық тәуелділік анықталды. Босану паритеті мен реттегіш аутоантиденелер деңгейі арасындағы ұқсас талдау ДНҚ

аутоантиденелер деңгейімен оң корреляциялық тәуелділік ($r=0,7168$) және TrM-03 ($r=-0,3653$), ангиостатинмен ($r=-0,3213$) және коллаген ($r=-0,5243$) бар теріс корреляциялық тәуелділік бар екенін көрсетті. Орташа иммунологиялық реактивтілік көрсеткіші босану паритетімен ($r= -0,6034$) теріс корреляциялық тәуелділікте екендігі нақтыланды.

Корреляциялық талдау фибриноген құрамы мен TrM-03 ($r=0,4485$), ANCA ($r=0,3255$) және ангиостатин ($r=0,3886$) антиденелер деңгейі арасындағы, ANCA-ға және протромбиндік уақыт ($r=0,3963$) антиденелер деңгейі арасындағы оң тәуелділікті, сондай-ақ МНО ($r= 0,3089$) көрсетті.

Сонымен қатар, тромбоциттер құрамы мен FC-fragmentIgG($r=-0,4576$) аутоантиденелер арасындағы теріс корреляциялық тәуелділік; АЧТВ көрсеткіші және $\beta 2$ глико-протеинге ($r=-0,3870$) және интерферонға – γ ($r=-0,4776$) реттеуші аутоантиденелер деңгейі; тромбин уақыты мен $\beta 2$ гликопротеинге ($r=-0,3716$) және $\beta 2$ -ге аутоантиденелер арасындағы теріс корреляциялық тәуелділік анықталды ($r=-0,3885$); протромбин уақыты және ангиостатинге антиденелер ($r=-0,4300$) (17-сурет).



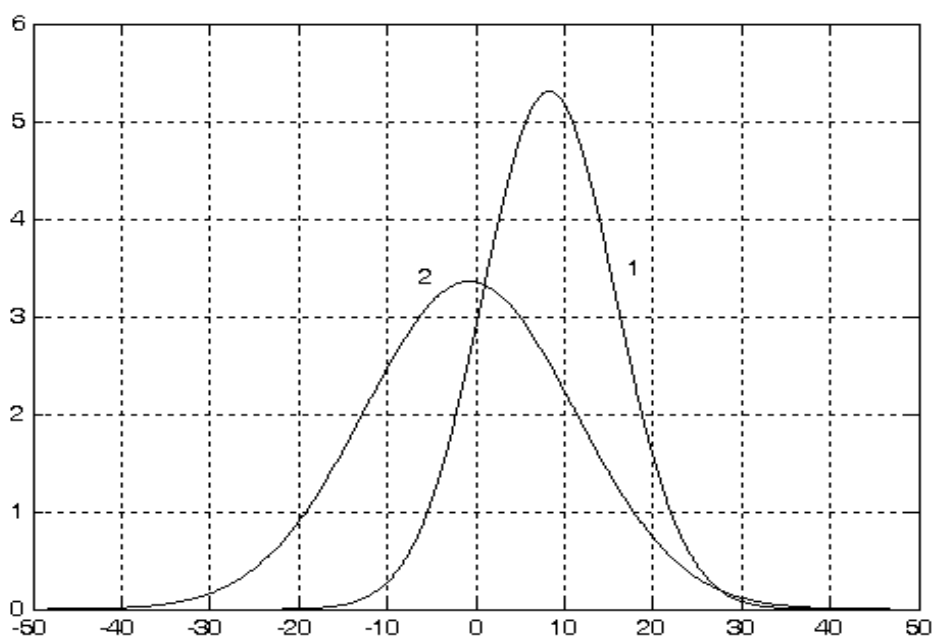
17 Сурет – Реттегіш аутоантиденелер жүйесінің параметрлері мен гемостаз жүйесінің көрсеткіштері арасындағы өзара байланыс

Сонымен, зерттеу нәтижелері реттеуші аутоантиденелер деңгейінің дисбалансы гемостаз жүйесі параметрлерінің өзгерістерімен қосарала жүретіндігін дәлелдеді, ал ол өз кезегінде акушерлік қан кетуді дамытуда маңызды рөл атқарады. Біз алған мәліметтер осы патологияның болжамдық критерийлері ретінде қауіп тобындағы жүкті әйелдерде реттеуші аутоантиденелер жүйесінің параметрлерін анықтауда қолдануға болатындығын көрсетті.

5 АКУШЕРЛІК ҚАН КЕТУДІ БОЛЖАУДЫҢ ЗЕРТХАНАЛЫҚ КРИТЕРИЙЛЕРІ

Реттеуші аутоантиденелер жүйесінің зерттелген параметрлерінің болжамдық маңыздылығын анықтау үшін біз трансгрессиялық талдау жүргіздік, ол кейбір реттеуші аутоантиденелерді (ДНҚ, TrM-03 және ANCA) анықтау қан кету бойынша қауіп тобындағы әйелдер үшін ең үлкен болжамға тән болып табылды. Сонымен қатар, бөлу қатарының трансгрессиясы 44,64%-ға ДНҚ –аутоантиденелері үшін, 11,86% - ға TRM – 03 аутоантиденелер үшін және 14,41% - ға ANCA аутоантиденелеріне құраған.

Аутоантиденелер үшін 78,14% angiostatin – ге бөлу қатарының трансгрессиясы және 72,57% коллагенге құрады, бұл ДНҚ, TrM-03 және ANCA-ға ұқсас параметрлермен салыстырғанда олардың төмен болжамдық маңыздылығын көрсетті. Басқа реттеуші аутоантиденелерді зерттеу негізгі және салыстырмалы топтар араларында айтарлықтай айырмашылықтар анықталған жоқ. Осы параметрлер бойынша үлестіру қатарының трансгрессиясы жоғары болжамдылыққа ие. Айта кететін жағдай, трансгрессия коэффициенті 94,98% жағдайда азот оксидіне аутоантиденелеріне анықталды (18 сурет) [141].

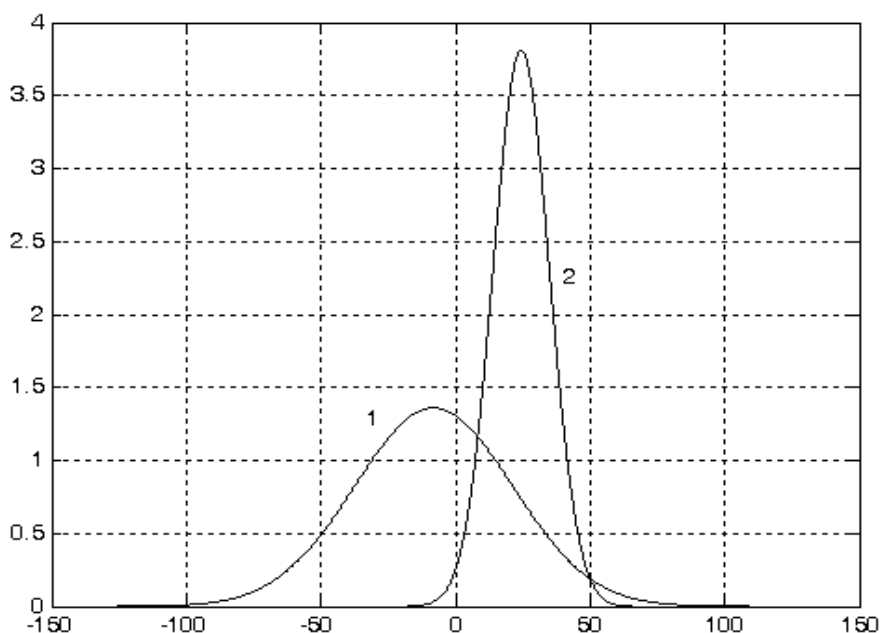


18 Сурет – Негізгі (1) және салыстырмалы (2) топтағы жүкті әйелдерде азот оксидіне аутоантиденелер көрсеткіштерінің таралу қатарының трансгрессиясы

Аутоантидененің сарысулық құрамын бірпараметрлі зерттеу және алынған мәліметтерді орташа популяциялық деңгеймен салыстыру жеке иммунореактивтілікті ескермеу жиірек нақты көріністі бұрмалайды және жалған анықтамалық қорытындыларға алып келеді [69,б. 11-24]. Осыған орай,

алынған мәліметтерді жалған түсіндірмес үшін біз иммундық жүйенің жалпы белсенділігін орташа жеке иммунореактивтілікке анализ жүргіздік.

Зерттеу нәтижелері 24,6% жағдайда негізгі топтағы әйелдерде тек орташа жеке иммунореактивтіліктің қалыпты көрсеткіштерін көрсетті, ал салыстырмалы топта аталған көрсеткіш 60,8% - ды құрады. Орташа иммунологиялық реактивтілік көрсеткіш таралу қатарының трансгрессиясы-40,51% болған, ал ол осы параметрдің болжамды мәнділігіне еге (19 – сурет) [141].



19 Сурет – Негізгі (1) және салыстырмалы (2) топтарда орташа иммунологиялық реактивтілік көрсеткіштерін бөлу қатарының трансгрессиясы

Сонымен, "қауіп тобындағы" жүкті әйелдердің 3 триместрде шеткі қандағы ДНҚ, TrM-03 және ANCA деңгейін анықтау акушерлік қан кетулерді клиникаға дейінгі диагностикалау үшін болжамды мәнге еге болып табылады.

Жеке алғанда алынған жоғарыда көрсетілген реттеуші аутоантисенерлерді анықтау бойынша акушерлік қан кетуді 100% болжауға болмайтынын ескере отырып, біз осы критерийлерді кешенді бағалау мақсатында А. Вальд және А. А. Генкин бойынша дәйекті статистикалық талдау жүргіздік. Әрбір параметр үшін диагностикалық коэффициенттер есептелген және солардың негізінде әйелдерде акушерлік қан кетуді болжау кестесі жасалды. Болжамды қою үшін ДК алгебралық қосу жүргізіледі, белгілі бір қорытындыны қабылдау үшін сандық шегі (90% ықтималдығымен) ± 10 тең. Егер ДК сомасы ± 10 баллдан артық немесе тең болса, онда қолайсыз болжам туралы қорытынды шығарылады (яғни босанғаннан кейінгі қан кетудің 90%-ы даму мүмкіндігі туралы). ДК – 9-дан +9-ға тең сомасы болжанатын патологияның өзекті еместігін сол 90% - дық ықтималдықпен көрсетеді (18-кесте) [141].

Кесте 18 – Акушерлік қан кетудің даму қаупін лабораторлы параметрлерін бағалау (жүктіліктің 3 триместрінде)

Параметр	Белгілер шекарасы	ДК	Мәнділігі	Параметр	Белгілер шекарасы	ДК	Мәнділігі
TrM- 03	-36-46	0	0	Collagen	-35-42	13	0.2134
						-29-34	2
	-25-35	0	0		-23-28	1	0.0163
	-13-24	4	0.3671		-16-22	-1	0.0377
	-2-12	0	0.0002		-10-15	-1	0.0190
	-1+9	-6	0.8806		-3-9	-1	0.0036
	+10 +21	-8	0.6818		+3-2	1	0.0041
	+22+32	-13	0.6361		+4+9	0	0
			Σ - 2,5658				Σ - 0,3285
	ANCA	-39-53	0		0	ДНК	-58 -83
				-33-57			1
-24-38		0	0	-8-32	-1		0.0175
-10-23		4	0.3554	+16-7	-1		0.0498
+5-9		0	0.0010	+17+41	-1		0.0154
+6-19		-6	0.7928	+42+66	-1		0.0021
+20+33		-7	0.6080	+67+91	0		0
			Σ - 1,7572				Σ - 0,1996
B2 гликопротеин	-35-46	9	0.2138	ангиостатин	-15-26	1	0.0077
						-5-14	0
	-23 -34	4	0.2011		+5-4	-1	0.0088
	-12-22	2	0.1369		+6+16	-1	0.0335
	-1-11	0	0.0000		+17+26	0	0.0050
	0+11	-2	0.0986		+27+37	1	0.0217
	+12+22	-4	0.1918		+38+47	7	0.1042
	+23+33	-6	0.1544				Σ - 0,1818
		Σ - 0,9966					
Интерферон γ	-13 -20	0	0	Интерферон α	-30-41	0	0.0007
						-18-29	0
	-6-12	3	0.1878		-7-17	1	0.0078
	-5+1	1	0.0418		+5-6	1	0.0124
	+2+8	-3	0.2665		+6+16	0	0.0017
	+9+15	-3	0.1096		+17+28	1	0.0177
	+15+21	-4	0.1408		+29 +40	4	0.0416
	+22 +29	0	0				Σ - 0,0832
		Σ - 0,7465					
e-NOS	-31 -42	2	0.0619	Fc-IgG	-27 -37	0	0.0000
						-18-26	0
	-19-30	2	0.0767		-8-17	0	0.0005
	-7-18	0	0.0003		+1-7	0	0.0003
	+4-6	-2	0.0720		+2+10	0	0.0000
	+5+16	-5	0.1662		+11+20	0	0.0011
	+17+27	-11	0.1921		+21+30	-1	0.0012
	+28+39	0	0				Σ - 0,0033
		Σ - 0,5692					

Диагностикалық кестені тексеру үшін біз жүктіліктің үшінші триместрінде реттеуіш аутоантиденелерді анықтау жүргізілген 50 жүкті әйелден бұрын талдауға ұшырамаған арнайы тексеру үшін диагностикалық коэффициенттердің сомасын есептейміз. Болжамдау әдістерінің шынайылығы мен жалған болуы босанғаннан кейінгі кезеңде қан кетудің болмауы негізінде объективті бағаланды [141].

18 перцентханада босанғаннан кейінгі қан кетудің дамығандығы анықталды, оның ішінде 14 әйел (77,8%) зертханалық критерийлерге сәйкес диагностикалық коэффициенттерді есептеу кезінде ± 10 және одан да көп балл, ал 4 пациенттің (22,2%) 10 – нан +10-ға дейінгі баллдарының қосындысы болды. Қауіп тобындағы 32 босанған әйелде осы патология іске асырылмаған, бұл ретте осы топтағы 27 әйелде (84,4%) – 10-нан +10-ға дейінгі балл сомасы, ал 5 (15,6%) - ± 10 және одан жоғары балл сомасы болған. Осылайша, екі топ бойынша болжамдардың сәйкес келуі 41 босанған әйелде орын алды (82,0%) [141].

6 БОСАНҒАННАН КЕЙІНГІ ҚАН КЕТУ БОЙЫНША ҚАУІП ТОБЫНДАҒЫ ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІ ЖҮРГІЗУ АЛГОРИТМІ

Зерттеулер нәтижелері, көп босанған әйелдер жүктілік пен босанудан кейінгі кезеңдегі асқынулардың, сонымен қатар акушерлік қан кетулердің жиі дамитын өмірге бала әкелу қабілеті бар жастағы әйелдер контингентін құрайтындығын көрсетті.

Жүргізіліп отырған алдын-алу шараларына қарамастан, асқынулар саны төмендемей отыр, ал ол өз кезегінде ана аурушандығы, мүгедектігі және өлім-жітім көрсетіп отыр.

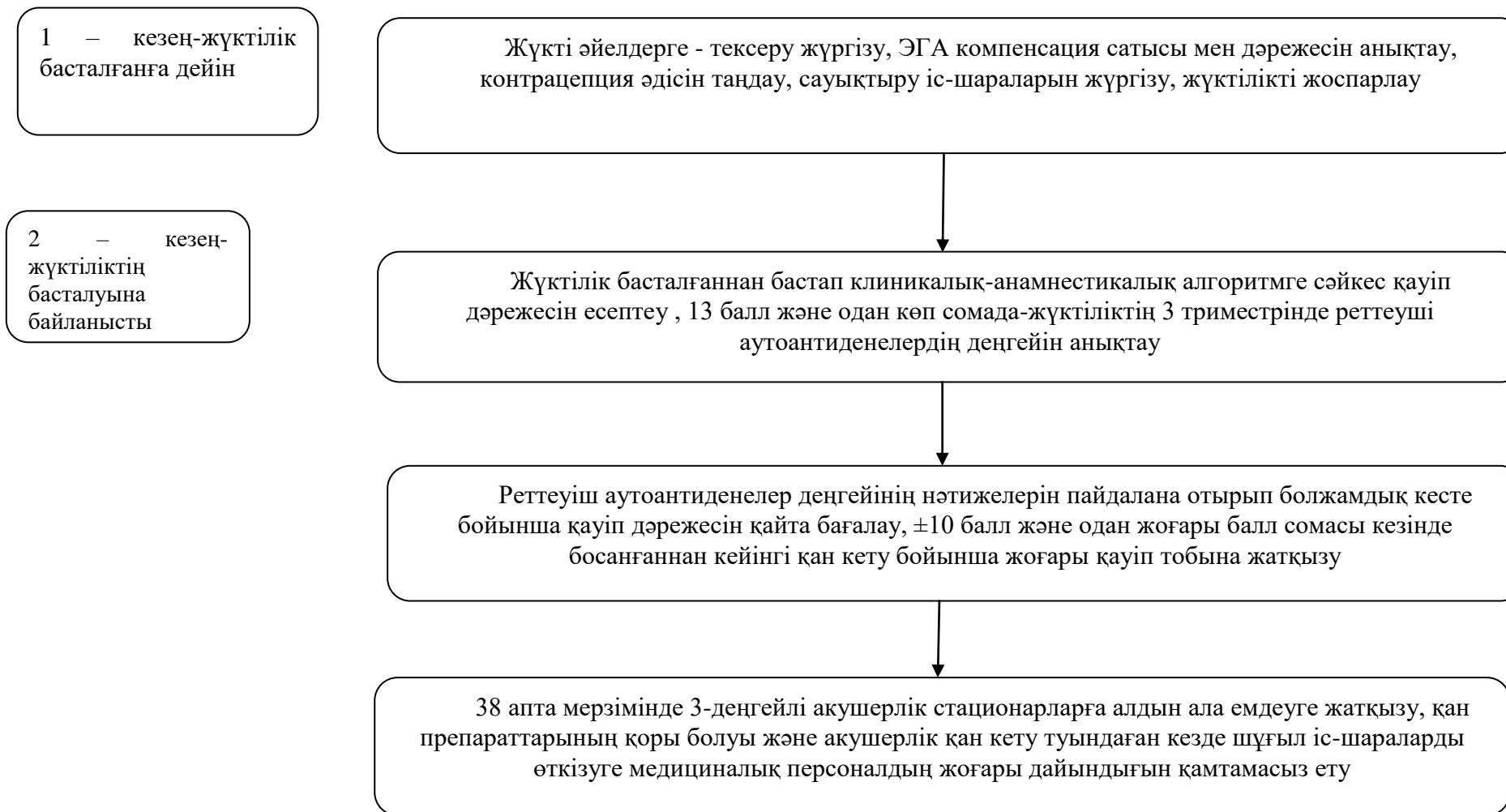
Босанғаннан кейінгі кезеңде жағымсыз әрекеттерді жою, босанғаннан кейінгі кезең асқынуларын болжамдау босанған әйелдерде босанғаннан кейінгі қан кетуді төмендетудің резерві болып табылады.

Зертте барысында бізбен босанғаннан кейінгі кезеңде қан кетудің даму қаупін анықтауда маңызды факторлар нақтыланды, оларға кіретіндер әйел жасының 30 жастан жоғары болуы, қаназдық, созылмалы артериалды гипертензия, пиелонефриттің латентті ағымы, преэклампсия, емханаға ретсіз бару, семіздіктің 3 дәрежесі, ірі нәресте, босану паритетінің 5 жоғары болуы, қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын сылынуы, плацентаның сіресіп орналасуы, плацентаның алдында жатуы. Мүмкіндіктердің қатынасы мен қауіп факторлары үшін салыстырмалы қауіп есептелінді, сонымен қатар акушерлік қан кету бойынша қауіп топтарының клиникалық-анамнестикалық болжамдау кестесі өңделді, ол амбулаторлық деңгейде босанғаннан кейінгі қан кетудің қаупін 78,7% жағдайда мүмкіндік беретіндігі анықталды.

Босану паритетіне байланысты акушерлік қан кету бойынша қауіп тобына кіретін жүкті әйелдерде реттеуші аутоантиденелер жүйесінің ерекшеліктері зерттелді, Вальд-Генкин бойынша трансгрессиялық талдау мен толығырақ талдауды пайдалана отырып зертханалық параметрлердің болжамдық маңыздылығы анықталды. Статистикалық талдау негізінде 82,0% жағдайда босанғаннан кейінгі қан кетудің даму қаупін болжауға мүмкіндік беретін болжамдық кесте өңделді.

Жүргізілген зерттеулер жүкті әйелдерді, 2 кезеңді қамтитын акушерлік қан кетулер бойынша қауіп тобын жүргізу алгоритмін әзірлеуге мүмкіндік берді (20 – сурет).

I-кезеңде қауіп тобындағы жүктілікті жоспарлауды, экстрагениталды патологияны анықтауды, жүктілік басталғанға дейін сауықтыру іс-шараларының кешенін жүргізу қажет. Әйелдердің стационарға дейінгі дайындық контингентіне экстрагениталдық ауруларды (ЭГА) дағдыландыруға бағытталған тексеру жүргізіледі. Участкелік дәрігер соматикалық патологияны диагностикалау кезінде аралас мамандармен бірге ЭГА компенсация сатысы мен дәрежесін анықтайды.



20 – сурет – Акушерлік қан кету бойынша қауіп тобындағы әйелдерді жүргізу алгоритмі

Экстрагениталдық патологияның декомпенсацияланған дәрежесі кезінде әйелмен бірге стерильдеу немесе контрацепция туралы мәселені шешеді.

Аурудың сипатына байланысты отбасын жоспарлау, контрацепция әдісін таңдау мәселесі шешіледі, кемінде 2 жыл интергенетикалық интервалды сақтау ұсынылады.

Гениталийдің созылмалы қабыну аурулары болған кезде микрофлораның қоздырғышы мен сезімталдығын ескере отырып, метаболикалық және бактерияға қарсы терапияны қамтитын кешенді терапия жүргізіледі.

Сауықтыру шараларын жүргізгеннен соң жүктілік жоспарланады. Жүктілік басталған сәттен бастап есепке алу кезінде пациент аралас мамандармен бірге, жүктіліктің үшінші триместрінде реттеуші аутоантиденелерді анықтауға зерттеу жүргізіледі, нәтижелерді алғаннан соң өңделген болжамдық кестеге сай босануда қан кету қаупі дәрежесі есептеледі. ± 10 және одан көп балл жинаған жағдайда, аталған жүкті әйел босанғаннан кейінгі қан кету бойынша жоғары қауіп тобына кіргізіледі.

Босанғаннан кейінгі қан кету бойынша жоғары қауіп тобындағы жүкті әйелдерге босану 3-ші деңгейдегі перзентханаларда жоспарланады, ол жерде олар жүктіліктің 38 апта мерзімінде жатқызылады. Осы пациенттерге емдеуге жатқызу кезінде қанның ұю жүйесінің параметрлерін тексеру жүргізіледі, егер ауытқулар анықталса гематологпен кеңескеннен кейін оларды қалпына келтіру терапиясы жүргізіледі. Осыдан басқа, олар үшін жаңадан қатырылған плазма және эритроциттік масса қоры дайындалады, акушерлік қан кету пайда болған кезде жедел түрде көмек көрсетуге медицина қызметкерлерінің жоғары дайындығы қамтамасыз етіледі. Жоспарлы кесар тілігіне көрсеткіш болмаған жағдайда және өздігінен босану әрекеті пайда болмаған кезде, жүктіліктің 39 аптасында "жетілген жатыр мойнында" босанғаннан кейінгі қан кету дамыған жағдайда ургентті көмекті көрсететін медицина қызметкерлерінің дайындығымен бағдарланған босануды жүргізу дұрыс деп есептеледі. Жүкті әйелдің бағдарланған босанудан бас тартуы жағдайында, акушерлік асқынулардың болмауында немесе «жатыр мойнының жетілмеуінде» жүктілікті 41 апта мерзіміне дейін жалғастырумен ары қарай босандыру сұрағын шешу қажет.

ҚОРЫТЫНДЫ

Ана өлім-жітімі мемлекеттің денсаулық сақтау жүйесі деңгейін сипаттайтын интергралды көрсеткіштердің бірі болып табылады. Жалпы ана өлім-жітімі көрсеткіштерінің төмендеуіне қарамастан, оның құрылымында тікелей акушерлік себептердің соның ішінде акушерлік қан кетулер ерекше орынды алып отыр. Акушерлік қан кетулер арасында босанғаннан кейінгі қан кетудің кетулер үлес салмағы жоғары болып отыр, ал олардан болған өлім жітім көп жағдайларда болдырмауға болатын жағдайлар табылады.

Соңғы жылдары Қазақстан Республикасында ана өлімін төмендетуде қкптеген жетістіктерге жеткен, осыған қарамастан акушерлік қан кетулердің қосатын үлесі айтарлықтай жоғары деңгейде қалып отыр. Ресми статистика мәліметтері бойынша 2012 жылы акушерлік қан кетулерден қайтыс болған босанған әйелдердің жартысынан көбін көп босанған әйелдер құраған [5, б. 15-18]. Осыған байланысты осы контингенттегі әйелдерде акушерлік қан кетулер дамуының патогенетикалық механизмін зерттеу қызығушылық тудырып отыр.

Соңғы уақытта әдебиетте гестациялық асқынулардың, соның ішінде акушерлік қан кетулердің патогенезінде реттеуші аутоантиденелер жүйесінің рөлі туралы деректер пайда болды. Мысалы, эмбриотропты аутоантиденелердің әртүрлі құрамы мен босанғаннан кейінгі кезеңдегі қан жоғалту көлемі арасындағы өзара байланыс орнатылды [14, 18-24 б.]. Сарысу ауто-АТ профильдері өте тұрақты параметр болып табылатыны белгілі. Сондықтан зерттеушілердің пікірінше [15, б.68-89], шеткерілік қандағы аутоантиденелерді анықтау аурудың клиникалық белгілері пайда болғанға дейін қалыптасатын патологияны ерте анықтауға мүмкіндік береді.

Зерттеудің мақсаты босану паритетіне байланысты акушерлік қан кету бойынша қауіп тобындағы әйелдерде реттеуші аутоантиденелер жүйесінің ерекшеліктерін зерттеу және осы патологияны болжау критерийлерін әзірлеу болып табылады.

Қойылған мақсаттарды шешу үшін акушерлік қан кетудің даму қаупінің аса маңызды факторларын, босану паритетіне байланысты акушерлік қан кетуді дамыту бойынша жүкті топтарда реттеуші аутоантиденелердің деңгейін зерделеуді көздейтін міндеттер анықталды. Алынған зерттеу нәтижелері негізінде акушерлік қан кетуді болжаудың клиникалық-анамнестикалық және зертханалық критерийлері, сондай-ақ қауіп тобына кіретін жүкті әйелдерді жүргізу алгоритмі әзірленді.

Қойылған міндеттерді орындау үшін 3-кезеңді зерттеу бағдарламасы әзірленді. Зерттеудің бірінші кезеңінде ҚР-да акушерлік қан кету мәселесі зерттелді және Шымкент қаласының № 1 Облыстық перинаталдық орталығы бойынша 2011 жылғы 424 босану тарихының (208 босану, босанғаннан кейінгі қан кетумен асқынған – негізгі топ және босанғаннан кейінгі қан кету болмаған 216 босану – бақылау тобы) салыстырмалы ретроспективті талдау жүргізілді.

Акушерия, гинекология және перинатология ғылыми орталығының ресми статистикасының және жыл сайынғы есебінің деректерін талдау нәтижелері [2, 10-14 б.; 5, 12-16 б.; 17, 8-16 б.] негізгі акушерлік себептерден ана өлімін төмендету бойынша жүргізілген іс-шараларға қарамастан, босанушылардың басым көпшілігі массивті қан кетуден қаза болғанын көрсетті. Босанғандардың жартысынан астамында өмірмен сәйкес келмейтін (3000,0 мл-ден астам) қан жоғалтуы болды.

Акушерлік қан кетуден қайтыс болғандардың арасында үлкен үлес салмағын 30 жастан асқан босанған әйелдер құрайды, олар негізінен 1-2 деңгейде босанған. Акушерлік қан кетулерден аналар өлім-жітімінің көрсеткіштеріне қайта өсіп келе жатқан, оның ішінде көп босанған әйелдер айтарлықтай үлес қосады.

Осының барлығы акушерлік стационарлардың осы патологиямен күреске дайындығын қамтамасыз ету үшін акушерлік қан кетулер бойынша қауіп топтарын анықтау әдістерін жетілдіру қажеттілігі туралы куәландырады.

Ретроспективті зерттеу барысында статистикалық талдауды қолдана отырып босанудың 424 тарихы акушерлік қан кетудің даму қаупінің ең маңызды факторлары болып табылатыны анықталды: 30 жастан асқан жас (КШ - 11,09; СҚ -4,8; 95%; СИ:6,05 - 20,30); анемия (КШ - 2,98; СҚ - 1,86; 95%; СИ:1,90 - 4,69); созылмалы артериялық гипертензия (КШ - 3,86; СҚ - 1,82; 95%; СИ - 2,48 - 6,02); бүйрек аурулары (КШ - 2,27; СҚ - 1,24; 95%; СИ: 1,21 - 4,29); преэклампсия (КШ - 4,03; СҚ - 1,94; 95%; СИ:2,67 - 6,10); көпсулылық (КШ - 2,20; СҚ - 1,40; 95%; СИ:1,04 - 4,67); азулылық (КШ -2,46; СҚ - 1,45;95%; СИ:1,05 - 5,80); 3 дәрежелі семіздік (КШ -3,90; СҚ - 1,67; 95%; СИ:1,06 - 14,40); ірі ұрықтың болуы (КШ - 69,86; СҚ - 5,89;95%; СИ:36,04 - 135,42); босану паритеті 5 - тен жоғары (КШ - 3,78; СҚ - 1,95; 95%; СИ: 1,58 -3,46); қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын сылынуы (КШ -2,46; 95%; СИ:2,17 - 2,78); плацентаның тығыз бекітілуі (КШ -2,09; 95%; СИ:1,89 - 2,31) және плацентаның алдын алу (СҚ -2,17; 95%; СИ:1,96-2,42).

Алынған нәтижелер акушерлік қан кетуді болжаудың клиникалық-анамнестикалық алгоритмдерін әзірлеу негізіне алынды.

Вальд бойынша жүйелі статистикалық талдау жолымен акушерлік қан кету қаупінің анықталған факторларын ескере отырып, біз болжамдық коэффициенттерді есептедік және амбулаторлық кезеңдегі жағдайдың 78,7%-да осы патологияны болжауға мүмкіндік беретін клиникалық-анамнестикалық болжамдау кестесі жасадық.

Біздің зерттеуіміздің екінші кезеңінде патогенетикалық механизмдерді нақтылау мақсатында босану нәтижесіне (негізгі және салыстырмалы топтар) байланысты акушерлік қан кетулер бойынша қауіп тобындағы жүкті әйелдерді және бақылау тобын проспективті зерттеу жүргізілді. Болжаудың клиникалық-анамнестикалық алгоритмдеріне сәйкес қауіп тобындағы 117 әйел іріктелді. Зерттеу барысында 21 жүкті әйел алынып тасталды, оның 6-уі 22 аптаға дейін гестация үзілді, ал 15-уі кесар тілігі отасы арқылы жедел босандыру орын алды.

Осылайша, зерттеуге табиғи босану жолдары арқылы босанған 96 жүкті әйел (негізгі топ) кірді. Бақылау тобы ретінде жүктілік және босанудың физиологиялық ағымымен 30 жүкті әйел тексерілді. Жүкті әйелдер босанудың нәтижесіне байланысты 2 топқа бөлінді: негізгі және салыстырмалы. Негізгі топқа босанғаннан кейінгі кезеңде қан кету дамыған 65 әйел кірді: оның ішінде 37 көп босанған әйелдер – I топшаны және 28 алғаш және қайта босанушы әйел II топшаны құрады.

Барлық пациенттерде жалпы қабылданған өлшемдер бойынша жалпы және акушерлік анамнез жинау, коагулограмма мен гемостаз тромбоцитарлық буынын кеңейтілген тексеру жүргізілді. Жүктіліктің 3 триместрінде барлық әйелдерде қан сарысуындағы қатты фазалы иммуноферменттік талдаудың көмегімен реттегіш аутоантиденелердің құрамын анықтады: ANCA антинейтрофильді цитоплазмалық антиденелер, тромбоциттер ақуыздарымен TrM-03 байланысатын антиденелер, қосуспиральді ДНҚ, 2-гликопротеині (FC 2-GP), FC-фрагменттер Ig (ревматоидты фактор), Collagen, FC-фрагменттер Ig (ревматоидты фактор), интерферон-гамма, интерферон-альфа, e-nos (но-синтетаза) және angiostatin.

Зерттеу нәтижелері бойынша босанғаннан кейінгі кезеңде қан кетуі болған жүкті әйелдерде 650-дің 367(56,5%) зерттелген аутоантиденелер-маркерлерінің сарысулық құрамының патологиялық деңгейлері, ал салыстырмалы топта 5,5 есе (310-тен 32) ($p < 0,001$) аз екендігі анықталды. Сонымен қатар, барлық зерттелетін аутоантиденелер деңгейлерінің орташа абсолюттік мәндері бақылау тобында қалыпты шегінде, яғни -20-дан +10 у.е дейінгі диапазонда болды.

Егжей-тегжейлі талдау кезінде неғұрлым айқын өзгерістер ДНҚ, TrM-03 және ANCA аутоантиденелердің құрамында байқалады.

Мысалы, негізгі және салыстырмалы топтарда қан сарысуындағы қосспиральді ДНҚ аутоантиденелердің құрамы жоғарылау үрдісіне ие болды, ал бақылау тобында бұл көрсеткіш қалыпты мәндер шегінде болды ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,001$). Бұл салыстырмалы топтарда соматикалық анамнез талдауының нәтижелерімен расталатын белсенді вирустық немесе бактериялық инфекциямен жиі белсендірілген жасушалардың апоптозын активтендіру туралы куәландырады: вирустық-инфекциялық аурулар негізгі топта әрбір екінші жүкті әйелде, ал салыстырмалы топта – әрбір үшінші және бақылау тобында – әрбір төртінші әйелде орын алды ($p_1 < 0,05$; $p_2 > 0,05$; $p_3 > 0,05$).

Негізгі топта босану паритетінің жоғарылауымен, ДНҚ – ға аутоантиденелері бар әйелдердің көбею үрдісі байқалады (70,3% у - 21,4% - ға көп босанғандар алғаш және қайта босанатындарға қарама-қарсы). ДНҚ-ға аутоантиденелердің осындай жоғарылауы Н.А. Черепановамен (13,12-24 б.) гестоздың ауыр түрі бар жүкті әйелдердің 91% - да анықталды, бұл автордың пікірі бойынша АФС болуына байланысты болуы мүмкін. Біздің зерттеу нәтижелері массивті қан кетулер кезінде олардың төмендеуінде (33%-ға қарсы жоғары деңгейдегі 47%) көрінетін ДНҚ-ға реттегіш аутоантиденелер құрамындағы теңгерімсіздікті анықтаған С. В. Букатинаның [14, б. 12-24] деректерінен бірнеше ерекшеленеді. Бұл зерттелген әйелдердің әр түрлі

контингентіне байланысты әртүрлі мәліметтер алынғанына байланысты болуы мүмкін.

TгM-03 антиденелер деңгейін анықтау негізгі топтағы жүкті әйелдердің 3/5 жуық TгM-03 антиденелердің төмен өнімінде байқалатын ауытқулар болғанын, ал салыстырмалы топта әрбір оныншы пациенттің ғана әлсіз ауытқулары бар екенін көрсетті. Бұл көрсеткішті талдау босану паритетіне байланысты, сондай-ақ патологиялық деңгейде ауытқуы әлсіз (-21,8 -34,3 ш.б.) TгM-03-ке (-21,8 - 34,3 ш. б.) көрінген айтарлықтай айырмашылықтарды анықтады. Біз алған мәліметтер басқа авторлардың берген [14,14-24 б.], сондай-ақ қан кету кезінде әйелдердің 94% тромбоциттер ақуыздарына антиденелердің төмендеуін тіркеген, сонымен бірге массивті қан кету кезінде осы өзгерістер айқын болған.

ANCA-ге аутоантиденелер деңгейінің көрсеткіштерін талдау кезінде осындай үрдіс белгіленген. Сонымен, негізгі топтағы әйелдердің 53,9% - да осы маркерге аутоантиденелер деңгейінің төмендеуі байқалды, 4,6% - ы айқын ауытқулар болды. Босану паритетінің жоғарылауымен бұл үрдіс анағұрлым айқын екені анықталды. Мәселен, көп босанған әйелдер тобында 8,2% әйелдерде аутоантиденелер деңгейінің айқын төмендеуі болды (-40 ш.б. төмен), ал алғашқы және қайта босанушылар арасында ондай болған жоқ. Екінші топшадағы әрбір екінші әйел антиденелер кқлемі (20 ш.б. -40 ш.б. дейін) атап өткен жөн. Басқа зерттеулердің нәтижелері бойынша [14, б. 14-24] аутоантиденелердің құрамында жаппай қан кетулер кезінде ANCA-ға (40%) соншалықты айқын емес ауытқулар байқалған, бұл авторлардың пікірінше, тексерілген әйелдерде васкулиттің болмауына байланысты.

B2-Glycoprotein (β 2-БП) антиденелер деңгейінің көрсеткіші топтар бойынша айтарлықтай айырмашылығы жоқ. Сонымен қатар, басқа зерттеушілердің мәліметтері бойынша β 2 - Glycoprotein-ге аутоантиденелердің патологиялық деңгейлері массивті қан кетумен жүкті әйелдердің 67% - да [14, 12-24 б.] және ауыр гестозбен жүкті әйелдердің 87% - да [13, 12-24 б.] анықталғанын көрсетті.

Босанғаннан кейінгі кезеңде қан кету дамыған әрбір екінші әйел (49,2%) Nitricoxidesynthase-ге аутоантиденелердің шамалы жоғарылауы болды, ал салыстырмалы және бақылау топтарында пациенттер қалыпты көрсеткіштерге ие болды ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$). E-NOS-қа аутоантиденелердің бұл жоғарылауы вазодилатирлеуші әсер ететін азот оксидінің жоғары мөлшерін куәландырады, бұл жатырдың жиырылу қызметінің төмендеуіне әсер етеді [138, 52-58 б.].

Осындай үрдіс Angiostatin-ге аутоантиденелер деңгейін талдау кезінде де байқалады. Angiostatin аутоантиденелердің патологиялық деңгейлері жоғарылау жағына қарай әлсіз ауытқумен салыстырмалы топқа қарағанда ($p < 0,001$) негізгі топта 5,0 есе жиірек және екінші топшамен ($p < 0,001$) салыстырғанда бірінші топшада 2,1 есе жиірек кездесті.

Негізгі топтың 2/3 жүкті әйелдер үшін салыстырмалы топпен салыстырғанда аутоантиденелерді коллагенге шығарудың нақты төмендеуі ($p < 0,01$) тән болды, онда жүкті әйелдердің 90% - ы қалыпты көрсеткіштерге ие болды.

Имуноглобулиндердің FC-Ig (Fc-фрагменттерге) антиденелердің патологиялық деңгейлері (ревматоидты фактор) босанғаннан кейінгі кезеңде қан кеткен әрбір үшінші әйелден анықталды, ал салыстыру тобында әрбір он алтыншы әйелде ғана. Бұл осы маркер өнімінің шамалы жоғарылауы (+10-нан +40 ш.б. дейін) көрсетті. Сонымен қатар, негізгі топтың кіші топтарын салыстыру кезінде олардың арасындағы сенімді айырмашылықтардың болмауы ($p > 0,05$) белгіленген. FC-IgG-ға аутоантиденелерді арттыру қабыну факторына байланысты деген пікір бар [132, р. 1259-1260]. Алынған мәліметтер басқа зерттеушілердің мәліметтерімен келісіледі [14, 14-24 б.]. Аутоантиденелердің осындай жоғарылауы зерттеушілермен белгіленген [13, 12-24 б.] Fc-IgG және ауыр преэклампсияларда.

Әдебиет мәліметтері бойынша, [124, б. 28-84], интерферон-альфа және интерферон-гамма сияқты ауто-антиденелердің құрамын анықтау иммундық жүйенің жекелеген буындарының генерализацияланған иммуноактивациясын, иммуносупрессиясын немесе аномальды активтілігін анықтауға мүмкіндік береді. Біздің зерттеулеріміздің нәтижелері бойынша салыстырмалы топтарда интерферонға α антиденелердің құрамындағы елеулі айырмашылықтар табылған жоқ. Сонымен қатар, негізгі топта гамма интерферон деңгейі салыстырмалы (+5,30±0,65 ш.б.) және бақылау топтарымен (+4,28±0,83 ш.б.) салыстыру бойынша (+11,85±0,21 ш.б.) ($p < 0,001$) Дұрыс жоғары болды, бұл иммундық жүйенің белсенділігінің өзгеруін жанама түрде дәлелдеуі мүмкін.

Алынған мәліметтердің жалған түсіндірілуін болдырмау үшін біз орташа жеке иммунореактивтілікке талдау жүргіздік, ол зерттеушілердің пікірі бойынша иммундық жүйенің жалпы белсенділік деңгейін көрсетеді. Жүргізілген зерттеулер негізгі топтағы пациенттердің жартысына жуығы (50,8%) иммунологиялық реактивтіліктің төмендегенін көрсетті, бұл салыстырмалы топқа қарағанда 2,6 есе көп (19,4%) ($p < 0,01$). Сонымен қатар, гиперреактивтілік жағдайы салыстырмалы топтағы пациенттердің 25,8% - да және негізгі топтағы пациенттердің 24,6% - да байқалған. Егжей - тегжейлі талдау кезінде 2/3-ден сәл аз және кейіннен қан кетумен дамыған алғашқы және қайталанатын 2/5-ге жуық әйелдердің гипореактивтілік жағдайы болғаны анықталды.

Гемостаз жүйесінің жағдайы Ана мен нәресте үшін жүктіліктің ағымы мен нәтижесін анықтайды [49, б. 251-421]. Жүктілік кезінде гемостаз жүйесінде болатын өзгерістер бейімделу сипатында болады және фетоплацентарлық кешеннің қалыпты жұмыс істеуін қолдауға және плаценталық алаңнан қан кетуді тоқтатуға бағытталған. Сондықтан, гемостаз жүйесінде болатын бұзылулар ана мен ұрықтың нәтижесіне қолайсыз әсер етеді және жүктілік пен босанудың әртүрлі асқынуларын, соның ішінде акушерлік қан кетулерді анықтайды.

Біз гемостаз жүйесіне зерттеу жүргіздік, ол акушерлік қан кетулер кезінде қауіп тобындағы жүкті әйелдердің гиперкоагуляцияның бастапқы жағдайы болғанын көрсетті, ол нақты қысқару жағдайында, ОТВ, ТВ ұзарту, салыстырмалы гиперфибриногенемияда пайда болды. Бұл өзгерістер

коагуляциялық әлеуеттің өсуін көрсетеді [138, б. 114-148], созылмалы ТІШҚҰ-синдромның типі бойынша негізгі атқылауға қарсы механизмдердің бұзылуымен және ерте азайған қан ұю факторларының жоғары концентрациясын кәдеге жарату интенсификациясы.

Босану кезінде бастапқы өзгерістер болған кезде, тіпті болмашы қан жоғалтулар да бейімделу механизмдерінің бұзылуына әкелуі мүмкін, бұл коагулопатиялық қан кету қаупін тудырады. Жүргізілген зерттеулер негізгі топтағы жүкті әйелдерде акушерлік қан кетулердің дамуы қан гиперкоагуляциясы жағдайының гипокоагуляция фазасымен өзгеруі аясында жүргізілгенін көрсетті, бұл фибриноген, тромбоциттер, тромбин және протром-БИН уақыт деңгейінің дұрыс төмендеуімен, сондай-ақ ЖЖТВ ұзаруымен байқалды. Мұның барлығы ТІШҚҰ -синдромның созылмалы фазасының жедел түрде өтуі туралы куәландырады, бұл клиникалық жаппай қан кетулер пайда болды.

Корреляциялық тәуелділікті талдау гемостаз параметрлері мен жүйенің, реттеуіш аутоантиденелердің арасындағы өзара байланысты, сондай-ақ олардың қан жоғалту көлемімен және босану паритетімен тәуелділігін анықтады. Осылайша, орташа иммунологиялық белсенділіктің көрсеткіші мен қан жоғалту көлемі ($r = -0,4498$) мен босану паритетінің ($r = -0,6034$) арасында теріс корреляциялық тәуелділік анықталды. Яғни, жүкті әйелдерде босану паритетінің артуымен ағзаның иммунологиялық реактивтілігінің төмендеуі байқалады, бұл босану кезінде қан кету қаупін арттырады.

Реттеуші аутоантиденелер жүйесін зерттеудің алынған нәтижелері акушерлік қан кетуді болжаудың зертханалық критерийлерін әзірлеуге мүмкіндік берді. Трансгрессиялық талдау жүргізу жолымен біз ДНК, TrM-03 және ANCA сияқты реттеуіш аутоантиденелерді анықтаудың ең үлкен болжамдық маңызы бар екенін белгіледік. Осылайша, бөлу қатарының трансгрессиясы ДНК – 44,64%-ға аутоантиденелер үшін, TRM – 03 -11,86% - ға аутоантиденелер үшін және ANCA-14,41% - ға аутоантиденелер үшін құрады.

А. Вальд және А. Генкин бойынша жүйелі статистикалық талдау жолымен әрбір зертханалық параметр үшін болжамдық коэффициенттер орнатылды және акушерлік қан кетулердің даму тәуекелінің кестесі жасалды. Бұл ретте диагностикалық коэффициенттердің сомасы бойынша ± 10 сандық шегі (90% ықтималдығымен) таңдап алынды, онда акушерлік қан кету қаупі туралы қорытынды шығарылады.

Диагностикалық кестені тексергеннен кейін осы кестені пайдалану 82% жағдайда осы патологияны диагностикалауға мүмкіндік беретіні анықталды.

Зерттеудің үшінші кезеңінде жүкті әйелдерді акушерлік қан кетулер бойынша тәуекел тобын жүргізу алгоритмі әзірленді, ол жүкті жүкті әйелдерді 2 – кезеңді жүргізуді көздейді. Бірінші кезеңде босанғаннан кейінгі қан кету бойынша қауіп тобындағы әйелдерге тексеру, экстрагениталдық патологияны анықтау, жүктілік басталғанға дейін сауықтыру іс-шаралары кешенін жүргізу және жүктілікті кейіннен жоспарлау жүргізіледі.

Екінші кезеңде жүктілік басталғаннан бастап клиникалық-анамнестикалық алгоритмдер бойынша тәуекел дәрежесін есептеу жүргізіледі, 13 және одан да көп балл жинаған жағдайда жүкті әйел әзірленген болжамдық кестеге сәйкес қауіп дәрежесін қайта есептей отырып, реттеуші аутоантиденелердің құрамына 3-ші триместрде тексеріледі. ± 10 және одан да көп балл жинаған кезде, жүкті әйел акушерлік қан кету бойынша жоғары қауіп тобына жатқызады. Мұндай жүкті әйелдерге сараланған тәсілді жүргізу және қан мен оның компоненттерінің қорымен асқыну пайда болған жағдайда жедел көмекті қамтамасыз ету үшін 3-ші деңгейдегі акушерлік стационарларда босандыру жоспарлануда.

Сонымен, жүргізілген зерттеулер босану паритетінің жоғарылауымен иммундық жүйенің гипореактивтілігі, гемостаз жүйесінің адаптациялық қасиеттерінің бұзылуымен пайда болатын реттеуші аутоантиденелер жүйесінде өзгерістер орын алатынын көрсетті, бұл босанғаннан кейінгі қан кету қаупінің артуына әкеледі. Клиникалық-анамнестикалық және зертханалық болжамдау критерийлерін қолдану акушерлік қан кетулер бойынша жоғары қауіп тобын және осы әйелдер контингентіне алдын алу іс-шаралары кешенін жүргізу қажеттігін барынша жоғары ықтималдықпен айқындауға мүмкіндік береді.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 – 2015 годы.
- 2 Кудайбергенов Т.К., Бикташева Х.М. Анализ материнской смертности беременных, рожениц и родильниц. – 2011. – 121 с.
- 3 Тогызбаева К.Т., Бапаева Г.Б. Перинатальные исходы у многорожавших женщин // Здоровье и болезнь. Астана. 2009, №7(83). С. 96 – 99.
- 4 Варауева G., An Z., Vacci A., Основные причины материнской смертности в акушерской практике: первый опыт и итоги конфиденциального аудита в Республике Казахстан // EntreNous. – 2011. № 74. С.16-17
- 5 Кудайбергенов Т.К., Бикташева Х.М. Анализ материнской смертности беременных, рожениц и родильниц. – 2013. – 87 с.
- 6 Baskett T.F. Equipment tray for haemorrhage // Textbook of postpartum haemorrhage. Comprehensive guide to evaluation, management and surgical intervention // Ed Ch. B.Lynch et. al. – Sapiens Publishing, 2006. – P. 179 – 181.
- 7 Айламазян Э.К., Репина М.А., Кузьминых Т.У. Еще один взгляд на проблему акушерских кровотечений // Журнал акушерство и женских болезней - 2008. -Т.7,вып.3.-С.3-12.
- 8 Замалеева Р.С., Букатина С.В., Черепанова Н.А. Новые подходы к оценке риска развития кровотечения в родах // Медицинский альманах. – 2010. - № (13).-С.121.-125.
- 9 Кулаков В.И., Айламазян Э.К., Радзинский В.Э. и др. Национальное руководство по акушерству. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. -678с.
- 10 Francois K.E., Foley M.R. Postpartum hemorrhage // Obstetrics. – 2007 – Vol.5. – P. 18.
- 11 Нюхнин М.А. Клиническое значение оценки содержания естественных аутоантител для оптимизации тактики беременных с отягощенным акушерским анамнезом: автореф.... канд. мед. наук. - Казань, 2007. – 24с.
- 12 Полетаев А.Б. Иммунофизиология и иммунопатология (избранные главы). - М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 208с.
- 13 Черепанова Н.А. Клиническое значение уровней регуляторных аутоантител для оценки риска развития гестоза: автореф.... канд. мед. наук. – Казань, 2008. – 24с.
- 14 Букатина С.В. Клиническое значение изменения уровня регуляторных аутоантител для оценки риска развития кровотечений в родах и послеродовом периоде: автореф.... канд. мед. наук. – Казань, 2011. – 27с.
- 15 Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема (иммунонейроэндокринная регуляция гомеостаза).- М.: Медицина, 2002. - 167 с.
- 16 Бапаева Г.Б., Кулбаева С.Н. Прогнозирование послеродовых кровотечений у многорожавших женщин // Акушерство, гинекология и перинатология. - 2012.- №4. – С.12-14.

- 17 Кудайбергенов Т.К., Бикташева Х.М. Анализ материнской смертности беременных, рожениц и родильниц. – 2012. – 121 с.
- 18 John R. Smith, Barbara G. Brennan Postpartum Hemorrhage // Int. J. Gynaecol. Obstet. - 2010. - Vol. 43. - P.135-141.
- 19 Суханова Л. П., Юсупова А.Н., Глушенкова В.А. Клинико-статистический анализ современных тенденций материнской смертности в России // Здравоохранение Российской Федерации. - 2009. - №4. - С. 14-22.
- 20 Мальцева Л.И., Зефирова Т.П., Абдуллина И.В. Значение препаратов антифибринолитического действия в профилактике акушерских кровотечений // Практическая медицина. - 2010. - №4 (43). - С 83-85.
- 21 Айламазян Э.К., Репина М.А. Акушерские кровотечения (профилактика и лечение) // Акушерство и гинекология. - 2009. - №3. - С. 15-20.
- 22 Babinszki A., Kerenvi T., Torok O. Postpartum Hemorrhage / et. al. // Am. J. Obstetr. Gynecol. - 1999. - Vol. 181. - P. 669.
- 23 Удодова Л.В., Башкатова Л.П. К вопросу об акушерских кровотечениях на современном этапе // Материалы III регионального научного форума «Мать и дитя». - Саратов, 2009. - С. 217-218.
- 24 Сухих Г.Т., Федорова Т.А., Рогачевский О.В. Инфузионно-трансфузионная терапия при коагулопатических послеродовых кровотечениях // Медицинская технология. - М., 2009. – 15с.
- 25 Салов И. А. Превентивная терапия акушерских кровотечений // Акушерство и гинекология. - 2007. - № 6. - С. 12–17.
- 26 Серов В.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия кровопотери в акушерской практике // Акушерство и гинекология. - 2005. - № 6. - С. 14–19.
- 27 Стрижаков А.Н., Баев О.Р. Техника операции кесарева сечения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2004. - Т. 3, № 6. С. 55–61.
- 28 Туманян С.В. Современные подходы к коррекции кровопотери в акушерстве // Анестезиология и реаниматология. - 2007. - №6. - С.51–54.
- 29 Трифонова Н.С., Ищенко А.А. Современные методы терапии акушерских кровотечений // Акушерство и гинекология. - 2008. - № 3. - С. 7–9.
- 30 Федорова Т.А., Рогачевский О.В. Плазмаферез при гестозах беременных. Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения / под ред. Н. Н. Калинина. - М., 2006. - С. 23–24.
- 31 Федорова Т.А. Состояние системы гемостаза у беременных и родильниц при применении аутоплазмы в родах для профилактики кровотечений // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2006. - Т. 5, № 6. - С. 29–35.
- 32 Манухин И.Б., Колесов А.А., Сагаева К.А. Интраоперационное восполнение глобулярного объема при геморрагическом шоке у гинекологических больных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2006. - Т. 5, № 1. - С. 42–46.
- 33 Федорова Т.А., Стрельникова Е.В., Рогачевский О.В. Анализ многоцентрового применения рекомбинантного коагуляционного фактора VIIa (НовоСэвен) в лечении массивных кровотечений // Акушерство и гинекология. - 2008. - № 4. - С. 48–52.

34 Радзинский В.Е. Лечение гипотонических маточных кровотечений. Новая технология старого метода // Акушерство и гинекология. -2007. - № 1.-С. 48–50.

35 Базылбекова З.О. Прогнозирование и профилактика акушерских кровотечений в группах риска: автореф.... док. мед. наук. Алма-Ата, 2002. - 28 с.

36 Abou-Zahr С. The global burden of maternal death and disability // British medical bulletin -2003.-№ 67.-Р. 1-11.

37 Why mothers die. 2000-2002. Thereport on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom.СЕМАСН.- London: RCOG Press, 2004.-Р. 86-93.

38 Saving mothers. 2002-2004. Thereport on confidential enquiries into maternal deaths in South Africa.Third report on confidential enquiries into maternal death in South Africa.Department of Health.- South Africa, 2006.-Р. 68-95.

39 Mbizvo M., Fawcus S., Lindmark G., Nystrom L. and the Maternal Mortality study group. Operational factors of maternal mortality in Zimbabwe //Health policy and planning.-1993.-Vol. 8., №4.-Р. 369–378.

40 Каюпова Н.А. Профилактика акушерских осложнений у беременных группы риска: автореф.... док.мед. наук. – Алма-Ата, 1988. – 45с.

41 Чернуха Е.А. Профилактика и лечение акушерских кровотечений как фактор снижения материнской смертности //Акушерство и гинекология. -2008. -№3. - С. 23–25.

42 Gungor T. Surgical treatment of intractable postpartum hemorrhage and changing trends in modern obstetric perspective // Arch Gynecol Obstet.-2009.-Vol.280, №3.-Р.351-355.

43 Tsuyoshi Baba, Miyuki Morishita, Masami Nagata, Yasushi Yamakawa, Masahiro Mizunuma //Delayed postpartum hemorrhage due to cesarean scar dehiscence //Arch Gynecol Obstet.- 2005.-№272. - Р. 82–83.

44 Радзинский В. Е. Современные подходы к лечению послеродовых кровотечений // Акушерство и гинекология. -2008.-№3.-С. 25–30.

45 Куликов А.В. Клинические аспекты применения гидрокси-этилкрахмала 130/04 (Волювен) в акушерстве // Вестник интенсивной терапии. -2008. -№1.-С.-69–72.

46 49 Magann E.F.,Evans S., Hutchinson M. et. al. Postpartum hemorrhage after vaginal birth: an analysis of risk factors // South. Med. J. -2005.-Vol. 98, №4.-Р. 19-22.

47 Sanchez S.E., Pacora P.N., Farfan J.H. et al. Risk factors of abruptio placentae among Peruvian women // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2006. - Vol. 194, №1.- Р.225-230.

48 Dafallah S.E., Babikir H.E. Risk factors predisposing to abruptio placentae. Maternal and fetal outcome // Saudi. Med. J. - 2004. - Vol. 25, №9. - Р.1237-1246.

49 Макацария А.Д., Мищенко А.Л., Бицадзе В.О., Мааров С.В. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания в акушерской практике. - М.: ТриадаХ., 2002. - 501 с.

50 Баринов С.В., Кадцына Т.В., Динкеллакер И.А. К вопросу о родоразрешении беременных с гестозом и преждевременной отслойкой плаценты // Материалы 3-го регионального научного форума «Мать и дитя». - Саратов, 2009. - С.27-28.

51 Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике - Санкт-Петербург: Изд-во Н-Л. 2002. - 432 с.

52 Макацария А.Д., Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Бицадзе В.О. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии - М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2006.-480 с.

53 Маршалов Д.В., Салов И.А., Караваева А.С., Хворостухина Н.Ф. Прогнозирование акушерских и перинатальных осложнений у беременных с ожирением // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». - М., 2010. - С.143-144.

54 Dehbashi S., Honarvar M., Fardi F.H. Manual removal or spontaneous placental – delivery and post cesarean endometritis and bleeding // Int. J. Gynaecol. Obstet. - 2004. - Vol. 86, №1. - P.12-15.

55 Hall D.R. Abruptio placentae and disseminated intravascular coagulopathy // Semin. Perinatol. - 2009. - Vol. 33, №3.-P.189-195.

56 Радзинский В.Е., Костин И.Н. Акушерская агрессия // Акушерство и гинекология. - 2007. - №5.-С. 57-59.

57 Main E.K. Maternal mortality: new strategies for measurement and prevention // Curr.Opin. Obstet. Gynecol. - 2010. - Vol. 22, №6.-P.511-516.

58 Tica V.I., Serbnescu L., Tica I. Etiologic, clinical and prognostic correlations in abruptio placentae // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. -2006.-Vol. 10, №3. P.633-638.

59 Суворова Г.С., Салов И.А., Хворостухина Н.Ф., Новичков Д.А. Прогнозирование течения ДВС-синдрома у женщин с внутриутробной гибелью плода с использованием Д-Димера // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». - М., 2010. - С.232-233.

60 Макацария Н.А., Панфилова О.Ю., Бицадзе В.О. Отслойка плаценты при одноплодной и многоплодной беременности у дочерей их матерей на фоне мутации фактора Лейден // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». - М., 2010. -С. 137.

61 Henry A., Birch M.R., Sullivan E.A. et al. Primary postpartum haemorrhage in an Australian tertiary hospital: a case-control study // J Obstet Gynaecol. - 2005. - Vol. 45, №3. -P.233.

62 Фаткуллин И.Ф., Зефирова Т.П. Неотложная помощь при акушерских кровотечениях – Казань, 2007. - 24 с.

63 French L. Prevention and treatment of postpartum endometritis // Curr. Womens Health Rep. - 2003. - Vol. 3, №4. - P.274-279.

64 Kupferminc M.J., Peri H., Zwang E. et al. High prevalence of the prothrombin gene mutation in women with intrauterine growth retardation, abruptio placentae and second trimester loss // Acta Obstet.Gynecol.Scand. - 2000.-Vol. 79, №11.-P.963-967.

65 Jaleel R., Khan A. Post-partum haemorrhage - a risk factor analysis // *Mymensingh Med J.* - 2010. - Vol. 19, №2. - P.282-289.

66 Prochazka M., Happach C., Marsal K. et al. Factor V Leiden in pregnancies complicated by placental abruption // *B JOG.* - 2003. – Vol. 110, №5. - P.462-466.

67 Lubusky M., Prochazka M., Slavik L. et al. Frequency of selected thrombophilias in women with placental abruption // *Aust. N.Z.J. Obstet Gynaecol.* - 2007. - Vol. 47, №4. - P.297-301.

68 Gebhardt G.S., Scholtz C.L., Hillermann R., Odendaal H.J. Combined heterozygosity for methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) mutations C677T and A1298C is associated with abruptio placentae but not with intrauterine growth restriction // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 2001. - Vol.97, №2. - P.174-177.

69 Ananth C.V., Nath C.A., Philipp C. Division of Epidemiology and Biostatistics // *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* - 2010. - Vol. 7. - P.24.

70 Larciprete G., Gioia S., Angelucci P.A. et al. Single inherited thrombophilias and adverse pregnancy outcomes // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* - 2007. - Vol. 33, №4. - P.423-430.

71 Hillermann R., Carelse K., Gebhardt G.S. The Glu298Asp variant of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with an increased risk for abruptio placentae in preeclampsia // *J. Hum. Genet.* - 2005. - Vol.8. - P.415-419.

72 Салов И.А., Маршалов Д.В., Рогожина И.Е., Ширяева М.Н. Превентивная терапия акушерских кровотечений // *Акушерство и гинекология.* - 2007. - №1. - С. 12-17.

73 Baumann P., Blackwell S.C., Schild C. et al. Mathematic model ing to predict abruptio placentae // *Am. J. Obstet Gynecol.* - 2000. - Vol. 183, №4. - P.815-822.

74 Mercer J.S., Midwifery J. Current best evidence: A review of the literature on umbilical cord clamping // *Women's Health.* - 2001. - Vol. 46. - P.402-414.

75 Midwifery J. Joint statement: management of the third stage of labour to prevent post-partum hemorrhage // *Women's Health.* - 2004. - Vol.49. - P.76-77.

76 Jangsten E., Mattsson L.A., Lyckestam I. et al. A comparison of active management and expectant management of the third stage of labour: a Swedish randomized controlled trial // *BJOG.* - 2011. - Vol. 118, №3. P.-362-369.

77 Основные клинические протоколы и приказы МЗ РК по акушерству и неонатологии. - Алматы, 2010г. - 172 с.

78 Mc. Cormick M.L., Sanghvi H.C., Kinzie B., McIntosh N. Preventing postpartum hemorrhage in low-resource settings // *Int. J. Gynecol. Obstet.* - 2002. - Vol. 77. - P.267-275.

79 Suellen Miller, Lester Felicia, Paul Hensleigh Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage: New Advances for, Low-Resource Settings Posted // *J. Midwifery Women's Health.* – 2004. – Vol. 49, №4.

80 Elbourne D.R., Prendiville W.J., Carroli G. et al. Prophylactic use of oxytocin in the third stage of labour // *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* - 2001. - Issue 4. - P.112-114.

81 Сурсяков В.А., Курцер М.А., Панина О.Б. Эффективность профилактических мероприятий у родильниц групп риска послеродовых кровотечений // Вестник РГМУ. - 2005. - № 5 (44). - С. 36-42.

82 Мальцева Л.И., Зефирова Т.П. Профилактика и лечение послеродовых акушерских кровотечений // Информационное письмо. - 2009. - 5 с.

83 Saito K.F., Haruki A., Ishikawa H. et al. Prospective study of intramuscular ergometrine compared with intramuscular oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage // J. Obstet. Gynaecol. Res. - 2007. - Vol. 33, №3. - P.254-258.

84 McDonald S.J., Abbott J.M., Higgins S.P. Prophylactic ergometrine-oxytocin versus oxytocin for the third stage of labour // Cochrane Database Syst Rev.-2004.-№1.-P.201-210.

85 Munn M.B., Owen J., Vincent R., Wakefield M., Chestnut D.H., Hauth J.C. Comparison of two oxytocin regimens to prevent uterine atony at caesarean delivery: a randomized controlled trial // Obstet Gynecol.-2001.-№ 98.-P.386-990.

86 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Caesarean Section. Clinical Guideline. London: RCOG Press, 2004 // <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinicalguidance/caesarean-section>.

87 Kundodyiwa T.W., Majoko F., Rusakaniko S. Misoprostol versus oxytocin in the third stage of labor // Int. J. Gynecol. Obstet. - 2001.-Vol.75.-P.235-241.

88 Walraven G., Dampha Y., Bittaye B. et al. Misoprostol in the treatment of postpartum hemorrhage in addition to routine management: a placebo randomized controlled trial // British. J. of obstetrics and gynecology. - 2004. - Vol. 111.-P.1014-1017.

89 Gulmezoglu A.M., Forna F., Villar J. and Hofmeyr G.J. Prostaglandins for prevention of postpartum hemorrhage // Cochrane Database Syst Rev. 2007.-№3.-P.494-495.

90 Smith C., Thornton Y.S. Pregnancy complicated by plasminogen activator inhibitor type 1 deficiency // South Med J. - 2010. - Vol.103, №12. - P.1259-1260.

91 Тингборн Л. Ингибиторы фибринолиза при лечении геморрагических расстройств // Лечение гемофилии. - 2000. - №42. - С. 48-51.

92 Жук С.И., Чечуга С.Б., Пехньо Т.В., Пехньо Н.В. Опыт применения транексамовой кислоты при некоторых видах акушерских кровотечений // Жіночий лікар.- 2008.-№6.-С.22-27.

93 Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu AM. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2008; 22:999–1012.

94 Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. Why Mothers Die 2000–2002. London, UK: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2004.

95 Stones RW, Paterson CM, Saunders NJ. Risk factors for major obstetric haemorrhage. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993; 48:15–8.

96 Исенова С.Ш., Исина Г.М. Профилактика послеродовых кровотечений // МАТЕРИАЛЫ, Международного Конгресса «Здоровье для всех: Профилактика, Лечение, Реабилитация». 2012. №1. С. 314-316

97 Villar J, Valladares E, Wojdyla D, Zavaleta N, Carroli G, Velazco A, et al. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005

98 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. Lancet 2006; 367:1819–29.

99 Мальцева Л.И. Т.П.Зефирова Профилактика и лечение послеродовых акушерских кровотечений // Информационное письмо. - 2009.5 с.

100 Чернуха Е.А.,Федорова Т.А. Эволюция методов терапии послеродовых кровотечений// Акушерство и гинекология. - 2007. - №4. - С. 61-65.

101 Полетаев А.Б. Молекулярная диспансеризация (Новые подходы к раннему выявлению патологических изменений в организме человека) Введение в теорию и Методические рекомендации для врачей - М., 2014. – 84с.

102 Полетаев А.Б., Чурилов Л.Л.Физиологическая иммунология, аутоиммунитет и здоровье // Вестник МЕДСИ. - 2009. - С. 5-12.

103 Shoenfeld Y. Etiology and pathogenetic mechanisms of the antiphospholipid syndrome unraveled // Trends in Immunology. - 2003. - Vol.24,№10. - P. 5-7.

104 Полетаев А.Б. Клиническая и лабораторная иммунология. – М.: Медицинское информационно еагенство, 2007. – 198 с.

105 Lacroix-Desmazes S., Kavarsi S.V., Louthon M. et. al. Self-reactive natural autoantibodies in healthy individuals// J. Immunol. Methods. - 1998. - Vol. 216. - P.1 17-137.

106 Poletaev A., Osipenko L. General network of natural autoantibodiesas Immunological Homunculus (Immunculus) // Autoimmunity Review. -2003.-Vol. 2 (5).-P. 264-271.

107 Арапов Н.А., Полетаев А.Б. О перспективах развития новой концепции профилактической медицины // Главный врач. - 2007. - №6. -С. 72-76.

108 Notkins A.L. New predictors of disease // Sci. Amer. — 2007.- Vol. 3.- P.72-79.

109 Полетаев А.Б. Иммунофизиология и иммунопатология (избранные, главы) - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. -208 с.

110 Cohen I.R. The Immunological gomunculus speaks in microarray// Natuealau to immunity in physiology and pathology abstracts. - 2005. - P. 13.

111 Zaichik A.Sh., Churilov L.P., Utekhin V.J. Autoimmuneregulation of genetical lydeterminedcell functionsinhealthanddisease // Patophysiology (Elsevier). - 2008. - Vol. 15 (3). - P. 191-207.

112 Bizzaro N. Autoantibodies as predictor of disease: the clinical and expermental evidence // Autoimmune rev. - 2007. - Vol. 6. - P.325-333.

113 Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины) - М.: МиклСМ, 2010. – 218с.

114 Daniela A., Roseli Zancoppe-Oliveira M., SueliM. et.al. Heterologous Expression, Purification, and Immunological Reactivity of a Recombinant HSP60

from *Paracoccidioides brasiliensis* // *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. - 2002 - Vol. 9. –P. 374-377.

115 Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы - М.: Мир, 1989. - С. 274-314.

116 Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности - М.: РАМН, 2003. - 400 с.

117 Полетаев А.Б., Алиева Ф. Аутоантитела, и иммунопатология беременности // *Практическая медицина*. - 2010. - №4 (43). - С. 20-24.

118 Жегулина С.Г. Иммунологические аспекты перинатальных поражений у беременных с тиреоидными дисфункциями: автореф. канд.... мед. наук - М., 2002. - 24 с.

119 Серова О.Ф. Предгравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности (патогенетическое обоснование, критерии эффективности): автореф.... док. мед. наук - М., 2000. – 46 с.

120 Мерзлякова А.А., Добротина А.Ф., Немов В.В., Ивашкина С.Г. Аутоантитела к нативной ДНК при синдроме задержки развития плода // *Материалы IV форума «Мать и дитя»*. – М.: МИК, 2002. - С.421-422.

121 Нюхнин М.А. Клиническое значение оценки содержания естественных аутоантител для оптимизации тактики ведения беременных с отягощенным акушерским анамнезом: автореф.... канд. мед. наук. - Казань, 2007. - 24 с.

122 Сидорова И.С., Дмитриева Т.Б., Чехонин В.П. Новые данные о природе развития гестоза // *Тез. докл. 36 международного конгресса по гестозам*. – М., 2004. - С. 221-222.

123 Макаров О.В., Осипова Н.А., Полетаев А.Б. Клиническое значение ауто-АТ в диагностике гестоза // *Медицина XXI век*. - 2009. - №14 (1). - С. 28-32.

124 Bowen R.S., Moodley J., Dutton M.F., Fickl H. Antibodies to oxidised low-density lipoproteins and cardiolipin in pre-eclampsia and eclampsia // *J. Obstet. Gynaecol.* - 2002. - Vol. 22, №2. - P. 123-126.

125 Lee R.M., Brown M.A., Branch D.W. et al. Anticardiolipin and anti-beta2-glycoprotein I antibodies in pre-eclampsia // *Obstet. Gynecol.* - 2003. - Vol. 102, №2. - P. 294-300.

126 Ключников С.О., Полетаев А.Б., Будыкина Т.С., Генералова Г.А. Новые иммунобиотехнологии в перинатологии и педиатрии // *В сб. лекции по педиатрии*. - М.: РГМУ, 2001. - Т. 1. - С. 243-267.

127 Scully M.F., Shublaq W., Oliver G.D. Acquired hemophilia presenting as a bleeding diathesis in a postpartum patient: diagnosis and management // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* - 2002. - Vol. 24, №5. - P. 430-432.

128 Franchini M. Postpartum acquired factor VIII inhibitors // *Am. J. Hematol.* - 2006. - Vol. 81, №10. - P. 768-773.

129 Kashyap R., Choudhry V.P., Mahapatra M. et al. Postpartum acquired haemophilia: clinical recognition and management // *Haemophilia*. - 2001. - Vol. 7, №3. - P. 327-30.

130 Суринов А. Е. Статистика: учебник // ред.: - М. : РАГС, 2005. - 650 с.

131 Реброва Ю.Р. Статистический анализ медицинских данных.

Применение пакета прикладных программ STATISTICA.-М.: Медиасфера, 2002.-312 с.

132 Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. Санкт-Петербург: ВМедА, 2002. – 266 с.

133 Cotter A.M., Tolosa J.E. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour// Cochrane Database Syst. Rev. – 2001. //http:www.thecochranelibrary.com

134 Baskett T.F. Equipment tray for haemorrhage // A Textbook of postpartum haemorrhage. Comprehensive guide to evaluation, management and surgical intervention / Eds Ch. B.Lynch et al. – Sapiens Publishing, 2006. – P. 179 – 181.

135 Barratt A., Wyer P.C., Hatala R., et. al. "Tips for learners of evidence-based medicine: 1. Relative risk reduction, absolute risk reduction and number needed to treat".-2004. - №4.-P.353-358.

136 Серова О.Ф. Предгравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности (патогенетическое обоснование, критерии эффективности): автореф.... док. мед. наук.-М., 2000. -46 с.

137 Боронбаев А.К. Репродуктивный потенциал женщин, перенесших различные виды аборта: автореф.... канд.мед.наук - Казань, 2011. - 24 с.

138 Сидельникова В.М., Кирющенко П.А. Гемостаз и беременность.-М., 2004. -206с.

139 Макацария А.Д., Бицадзе В.О. и соавт. Тромбофилическое состояние в акушерской практике. -М., 2001.-703с.

140 Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – Ленинград: Медицина, - 1973.-141с.

141 Бапаева Г.Б., Кулбаева С.Н. Роль определения регуляторных аутоантител в прогнозировании акушерских кровотечений. Журнал «Клиническая медицина». – 2015. – №1 (35). – С. 34 - 39. OnlineISSN 2313-1519

А ҚОСЫМШАСЫ

Акушерлік қан кетудің қауіп факторларын анықтаудың зерттеу картасы

"Акушерлік және гинекология" кафедрасы

1. А.Ж.Т. _____
 2. босану тарихы № _____
 3. Мекен-жайы (облыс, ауыл, қала, көше, үй, пәтер) _____
 4. Түскен күні _____, шыққан күні _____
 5. Жасы _____
 6. Мамандығы _____
 7. Ұлты _____
 8. Әлеуметтік жағдайы _____
 9. Неке (тіркелмеген), тіркелмеген, бірінші, қайталама) _____
 10. Емханада бақылануы: қай мерзімнен бастап _____, жиілігі _____, қауіп тобына жатқызылды ма, балл саны _____, емдеуге жатқызылуы (уақтылы, алдын ала, шұғыл) _____
 11. Экстрагениталды патология:
 - 1) ЖҚЖ: жүрек ақаулары НО _____, қан айналымы бұзылған ақаулар _____, I, II, III дәрежелі артериялық гипертензия _____,
 - 2) бүйрек аурулары: пиелонефрит (жедел, созылмалы) – жүктілікке дейін _____, қазіргі кездегі асқынулары _____, гломерулонефрит (жедел, созылмалы) – жүктілікке дейін _____, осы жүктілікте _____
 - 3) бауыр аурулары: қабылдауға дейін _____, осы жүктілікте _____
 - 4) көз аурулары _____
 - 5) қан аурулары (анемия): _____ осы жүктілікте _____ Нв _____
 12. Етеккір функциясы: _____ жылдан бастап, тұрақталған (бірден, бірден емес), овариалды-етеккір циклінің бұзылуы: иә, жоқ, қандай түрі бойынша _____
 13. Гинекологиялық аурулар және оталар (себебі, жылы): қосалқылардың қабынуы _____, ісіктер _____
 14. Бедеулік: иә (қанша жаста, себебі, жүктілік индукциясы) _____
 15. Репродуктивті функция, паритет: жүктілік (саны) _____, алдыңғы жүктілік ағымының асқынуы _____, мед. түсік _____, жатырдан тыс жүктілік, мерзімі _____, жүкті болу мерзімі _____, өздігінен түсік, мерзімі _____, босану _____
- Босану арасындағы интервалдар _____
- Тірі балалардың болуы _____
- Өлі туған _____

Өлген балалар _____

16. Объективті зерттеу деректері: бойы _____, салмағы _____, болжамды қан жоғалту (салмағы % - бен) _____

17. Осы жүктілік ағымы: асқынбаған, асқынулар:

- 1) ерте токсикоз: жүрек айнуы, құсу (бір рет, бірнеше рет) _____, емдеу _____
- 2) жүктілікті тоқтату қаупі (мерзімі, емі) _____
- 3) анемия (Hb, мерзімі, емі) _____
- 4) ЖМЖ (мерзімі, түзету) _____
- 5) хориоамнионит _____,
- 6) көп _____
- 7) көп ұрықтық _____,
- 8) ірі ұрық _____
- 9) жамбас алдын алу _____,
- 10) жүктілік кезіндегі қосымша аурулар (инфекциялар, созылмалы аурулардың асқынуы) _____
- 11) преэклампсия (преэклампсияның дәрежесі, асқынуы):
- 12) ФПЖ болуы _____,
- 13) плацента патологиясы (УДЗ деректері):

Қорытынды: _____

орналасуы _____, плацента қалыңдығы _____, жетілу дәрежесі _____, өзгерістердің болуы _____

бұзу ЖПКҚАБ (дәрежесі) _____

19. Тексеру:

- 1) ЖҚА _____,
- 2) ЖЗА _____,
- 3) коагулограмма _____,
- 4) биохимия _____,
- 5) Нечипоренко сынамасы _____,
- 6) Зимницкий сынамасы _____,
- 7) бауыр қызметін зерттеу _____

20. Босанғанға дейінгі дайындық _____

21. Босану ерекшеліктері (диагнозы): _____

- 2) босану индукциясы, көрсеткіштері: _____
- 3) кесар тілігі (жоспарлы, шұғыл), көрсеткіштер: _____,
- 4) босану ұзақтығы: I _____, II _____, III _____

Босанудың III кезеңін жүргізу (белсенді, пассивті))

Окситоциннің дозасы, енгізу жолы _____

Окситоциннің жанама әсерлері _____

III кезеңнің асқынуы _____

5) босану қызметінің аномалиясы _____,
6)ҚОПМБА _____,
7)жарақат _____
8) босану кезіндегі басқа да оталық әрекеттер: акушерлік қысқыштар, қолмен -,
перинео -, эпизиотомия _____,
9) қан кету, қан жоғалту көлемі _____,
себебі _____
қан жоғалтуды анықтау әдісі _____
өткізілген іс-шаралар _____

1

0) босанғаннан кейін 3 тәулікке жатырдың
УДЗ _____

Зертханалық анализдер 2 сағаттан кейін:

ЖҚА _____

Гематокрит _____

22. Туған кездегі нәресте жағдайы:

Салмағы _____ бойының ұзындығы _____

Апгар шкаласы _____

Өлі туу _____

Өлімнің себебі _____

Патологоанатомиялық диагноз _____

клиникалық диагноз _____

Қандай тәулікте қайтыс болды _____

Екінші кезеңге ауыстырылды _____

Үйге шығарылған _____

23. Плацентаны және алынған препаратты гистологиялық зерттеу

24. Препараттың төзімділігі (қандай)

Бас айналу _____

Тремор _____

Вазодилатация (диастолиялық қысымның төмендеуі, тахикардия, жылу сезімі
болды немесе жоқ)

Іштің ауыруы _____

Құсу, жүрек айнуы _____

Инъекция аймағындағы ауырсыну _____

Тахикардияның ұзақтығы (қанша уақыт) _____

Транзиторлы немесе тұрақты тахикардия _____