

© Ж. К. Курмангали^{1,2},
Т. М. Укыбасова^{1,2}, Г. Б. Бапаева^{1,2},
Г. Н. Аймагамбетова^{1,2}

¹ АО «Национальный научный центр
материнства и детства»;

² ЧУ «Центр наук о жизни» г. Астана,
Республика Казахстан

Значение автоматизированной антенатальной кардиотокографии для оценки функционального состояния плодов, имеющих задержку развития

УДК: 618.33-07

■ **Применение в акушерской**
практике метода автоматизированной
антенатальной кардиотокографии
позволяет устранить субъективизм
и повысить надежность оценки
состояния плода в группе беременных
высокого акушерского и перинатального
риска. Установлено, что в группе
беременных высокого риска
нарушения состояния плода при
кардиотокографическом динамическом
наблюдении выявляются уже во
II триместре. При этом наиболее
ранними и достоверными показателями
нарушения состояния плода являются:
снижение вариабельности базального
ритма частоты сердечных сокращений
плода, отсутствие эпизодов высокой
вариабельности или превалирование
эпизодов низкой вариабельности
над высокими, значение показателя
STV — короткая вариабельность менее
4,0. Полученные данные позволяют
рекомендовать применение метода
автоматизированной антенатальной
кардиотокографии в группе беременных
высокого перинатального риска
для ранней диагностики нарушения
функционального состояния плода.
Возможность оценить с высокой
надежностью степень тяжести
метаболического ацидоза плода
позволит своевременно решить вопросы
оптимальной акушерской тактики
ведения беременности, срока и метода
родоразрешения у данной категории
беременных.

■ **Ключевые слова:** беременные
высокого риска перинатальной патологии;
задержка внутриутробного развития
плода; автоматизированная антенатальная
кардиотокография; вариабельность
базального ритма частоты сердечных
сокращений плода; нарушение
функционального состояния плода.

Введение

Нельзя не согласиться с мнением ведущих акушеров, что задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП) является интегральным показателем, отражающим нарушения развития плода, и одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности, тем самым обуславливая актуальность изучения данной проблемы. По данным различных авторов, частота данной патологии в группе беременных высокого риска составляет 10–17% [1, 4, 11].

ЗВРП является обязательным и одним из наиболее частых показаний к проведению кардиотокографического динамического наблюдения, которое позволяет объективно оценить состояние плода, определить степень тяжести его внутриутробного страдания, а также компенсаторные возможности в условиях хронической гипоксии. При ЗВРП диагностическая значимость параметров кардиотокографии (КТГ) особенно важна. На сегодняшний день ни одно заключение о функциональном состоянии плода и его компенсаторных возможностях не принимается без учета данных КТГ-мониторинга [7]. Многочисленные исследования не выявили специфических изменений кардиотокограмм при ЗВРП. У плодов с данной патологией отмечалось снижение количества акцелераций, амплитуды осцилляций, увеличение амплитуды и продолжительности децелераций. Однако все эти исследования были проведены при сроке более 32 недель беременности с применением визуального метода оценки КТГ [6].

Использование в акушерской практике автоматизированного метода КТГ с компьютерным расчетом и анализом показателей по критериям Dawes/Redman представляет собой уникальную технологию, так как способствует получению более точной оценки параметров кардиотокограммы и предоставляет возможность оценивать состояние плода начиная с 24–26 недель беременности. Тогда как при визуальном методе анализа КТГ разработанные критерии позволяют оценивать состояние плода только после 32 недель периода гестации [9, 10, 12]. Данная автоматизированная программа широко применяется в ведущих клиниках мира, признана наиболее надежной, информативной и рекомендована Всемирной ассоциацией акушеров-гинекологов (FIGO) в акушерскую практику [3, 5, 6].

Целью нашего исследования явилась оценка функционального состояния плода при задержке внутриутробного его развития.

Материалы и методы

Обследованы 15 беременных группы высокого риска с задержкой внутриутробного развития плода (основная группа), отобранных по данным ультразвукового исследования и ре-

результатам перинатальных исходов (значения фетометрических показателей и массы тела ниже 10-й перцентили), родоразрешенных путем операции кесарева сечения для исключения влияния дополнительного стресса в родах. Контрольную группу составили 30 соматически здоровых женщин с неосложненным течением беременности и родов.

Всем беременным проводилось кардиомониторное наблюдение за состоянием плода с помощью фетального монитора фирмы «Oxford Sonicaid с модулем печати и анализа Team Care» (Великобритания) по общепринятой методике в сроки 24–31 и 32–40 недели периода гестации от двух до пяти раз. Указанные сроки обследования сгруппированы и выделены с учетом зрелости механизмов регуляции сердечной деятельности плода в зависимости от гестационного срока беременности.

Данный фетальный монитор, снабженный компьютерной программой, позволяет проводить автоматический расчет и анализ параметров кардиотокограммы, начиная с 24–26 недель беременности, и сопоставлять полученные результаты исследования с нормативными значениями параметров КТГ для каждого срока гестации. Анализу подлежали следующие показатели: базальная частота сердечных сокращений (БЧСС), частота шевелений плода, акцелерации, децелерации, наличие или продолжительность эпизодов высокой и низкой вариабельности, короткая вариабельность STV, критерии Dawes/Redman соблюдены или несоблюдены.

Показатель STV является универсальным и надежным показателем степени тяжести метаболической гипоксии плода [6, 12]. Авторы пришли к заключению, что STV — лучший прогностический показатель риска перинатальной смертности и степени тяжести метаболической ацидемии плода. Значение показателя STV более 4,0 свидетельствует о наличии удовлетворительного состояния внутриутробного плода; от 3,5 до 4,0 — начальных признаках внутриутробного страдания; от 3,0 до 3,49 — выраженном нарушении, от 2,5 до 2,99 — указывает о тяжелом состоянии плода, и менее 2,5 — угрозе антенатальной гибели плода.

Анализ и статистическая обработка полученных данных проводились на основании рекомендаций по данным абсолютных чисел и статистических показателей с вычислением средней арифметической и средней ошибки. Достоверность различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента [2].

В основной группе средний возраст пациенток составил $33,5 \pm 4,0$ лет. Первородящими были 4

(26,7%), повторнородящими — 11 (73,3%) женщин. В структуре экстрагенитальной патологии у беременных наиболее часто встречались заболевания мочевыделительной системы у 8 (53,3%), анемия у 8 (53,3%), хроническая артериальная гипертензия у 4 (26,7%). Настоящая беременность в большинстве наблюдений осложнилась угрозой прерывания беременности — в 4 случаях (26,7%), маловодием — в 10 (66,7%), преэклампсией — в 12 (80%) наблюдениях, из них легкой степени тяжести — в 2 (16,7%) и тяжелой — в 10 (83,3%).

У беременных основной группы кесарево сечение произведено в 12 (80%) случаях по показаниям со стороны матери и плода (преэклампсия тяжелой степени тяжести, рубец на матке, тазовое предлежание, нарушение функционального состояния плода), в 3 (20%) — по показаниям со стороны плода (угрожающее состояние плода по данным КТГ исследования).

Из них при преждевременных родах до 30–31 недели в трех наблюдениях и 32–36-й недели в восьми случаях масса тела новорожденного в среднем составила соответственно $941,1 \pm 102$ г и $1771,2 \pm 291,5$ г. соответственно. В четырех наблюдениях при срочных родах средняя масса тела новорожденного составила $2379,7 \pm 219,8$ г.

Все дети родились живыми. Низкая оценка по шкале Апгар: 6–7 баллов была установлена в 7 (46,7%), 4–5 баллов — 3 (20%) случаях. В асфиксии тяжелой степени тяжести с оценкой по шкале Апгар 2–4 балла родились трое новорожденных, у одного из которых произошла ранняя неонатальная смерть, причиной которой явилась декомпенсированная форма плацентарной недостаточности. В двух наблюдениях дети при рождении оценены по шкале Апгар на 7–8 баллов. Патологическое течение периода ранней адаптации у новорожденных чаще всего было обусловлено наличием признаков нарушения мозгового кровообращения (НМК) I–II степени в 10 (66,7%), синдрома дыхательных расстройств (СДР) I–II степени в 5 (33,3%), морфофункциональной незрелости к сроку гестации в 15 (100%) наблюдениях.

В контрольной группе возраст беременных составил в среднем $26,5 \pm 0,5$ лет. У всех обследованных настоящая беременность протекала без осложнений и закончилась срочными родами с оценкой новорожденных по шкале Апгар 8–9 баллов. Средняя масса тела новорожденных составила $3517,5 \pm 75,4$ г. Период ранней адаптации у них протекал без осложнений.

Таким образом, высокая частота соматической заболеваемости и осложнений беременности неблагоприятно отразилась на внутриутроб-

ном развитии плода и способствовала рождению детей в состоянии различной степени тяжести асфиксии.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе данных автоматизированной кардиотокографии были получены следующие результаты.

У беременных контрольной группы имело место нормальное состояние реактивности сердечно-сосудистой системы плодов. Уровень базальной частоты сердечных сокращений (БЧСС) колебался от 120 до 159 уд/мин, установлены ундулирующий тип variability (10–25 уд/мин), физиологическая реакция сердечной деятельности плода в виде акцелераций в ответ на его шевеление, децелерации отсутствовали. Критерии Dawes/Redman во всех кардиотокограммах соблюдены (рис. 1).

Полученные показатели КТГ в динамике физиологически протекающей беременности у беременных контрольной группы соответствовали состоянию новорожденных при рождении во всех наблюдениях.

В основной группе уровень БЧСС плодов колебался от 117 до 170 уд/мин и в среднем статистически достоверно не отличался от значения этого показателя в контрольной группе (в сроки 24–31 и 32–40 недели соответственно $146,9 \pm 5,6$ и $137,8 \pm 7,5$ уд/мин). Только в двух наблюдениях значения базального ритма по степени тяжести тахикардии расценивались как умеренная тахикардия.

В данной группе в отличие от контрольной отмечалось патологическое снижение амплитуды variability сердечного ритма плода.

Так, в 1/3 наблюдений на протяжении всей беременности установлено наличие монотонного типа сердечного ритма, характеризующегося низкой амплитудой осцилляций (3–5 уд/мин). Продолжительность участков монотонного ритма в сроки 24–31 и 32–40 недели была длительной и в среднем составила соответственно $88,6 \pm 19,8$ и $82,9 \pm 18,6\%$ от протяженности всей кардиомониторной кривой.

В группах сравнения различия в частоте встречаемости акцелераций и децелерации были статистически не значимы. В основной группе в течение беременности отмечалось снижение количества акцелераций амплитудой > 10 и 15 уд/мин в 2–3 раза в сравнении с контрольной группой. У каждой 3-й пациентки этой группы во II–III триместрах беременности акцелерации не регистрировались. Отсутствие акцелераций за 60 минут записи на кардиомониторной кривой сочетающееся с наличием спорадических децелераций обнаружено в пяти случаях. Децелерации встречались более чем в два раза чаще, чем в контроле. Урежения ЧСС плода отмечались в сроки 24–31 и 32–41 недели амплитудой соответственно $44,6 \pm 20,8$ и $52,3 \pm 15,3$ уд./мин и продолжительностью 30–150 секунд и более (рис. 2).

У плодов женщин в основной группе в исследуемые сроки беременности зарегистрированы достоверное увеличение эпизодов низкой variability и снижение эпизодов высокой variability по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы ($19,6 \pm 3,8$ – $6,4 \pm 2,6$; $27,7 \pm 1,7$ – $4,8 \pm 1,0$ и $7,1 \pm 1,4$ – $13,5 \pm 2,6$; $13,4 \pm 2,2$ – $15,4 \pm 4,3$).

Значение показателя короткой variability STV менее 4,0, характерное для нарушения состоя-

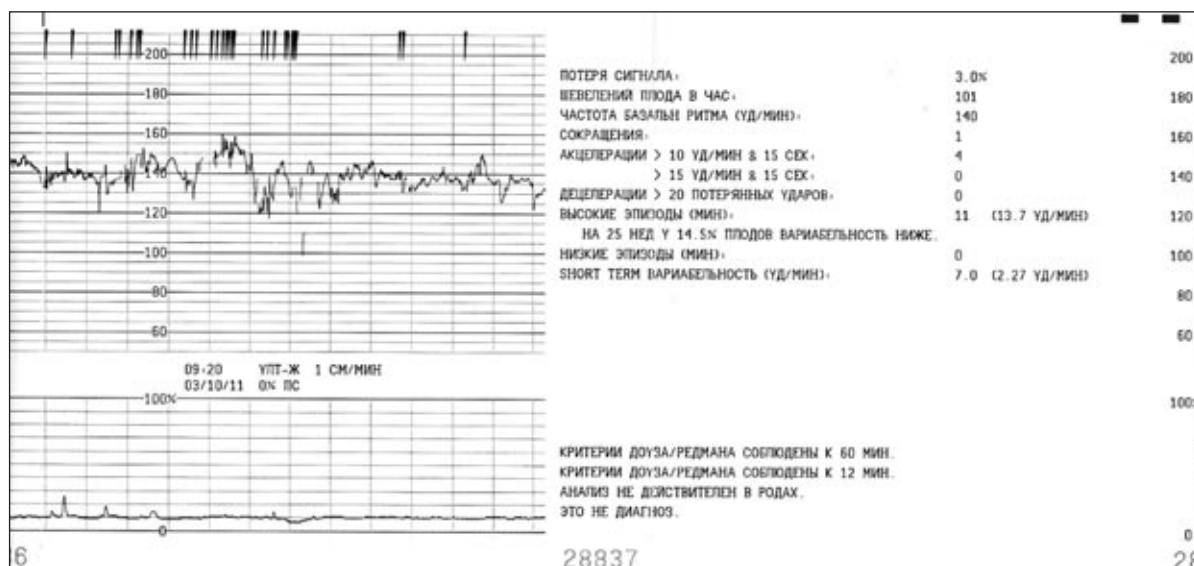


Рис. 1. Кардиотокограмма плода при физиологическом его состоянии

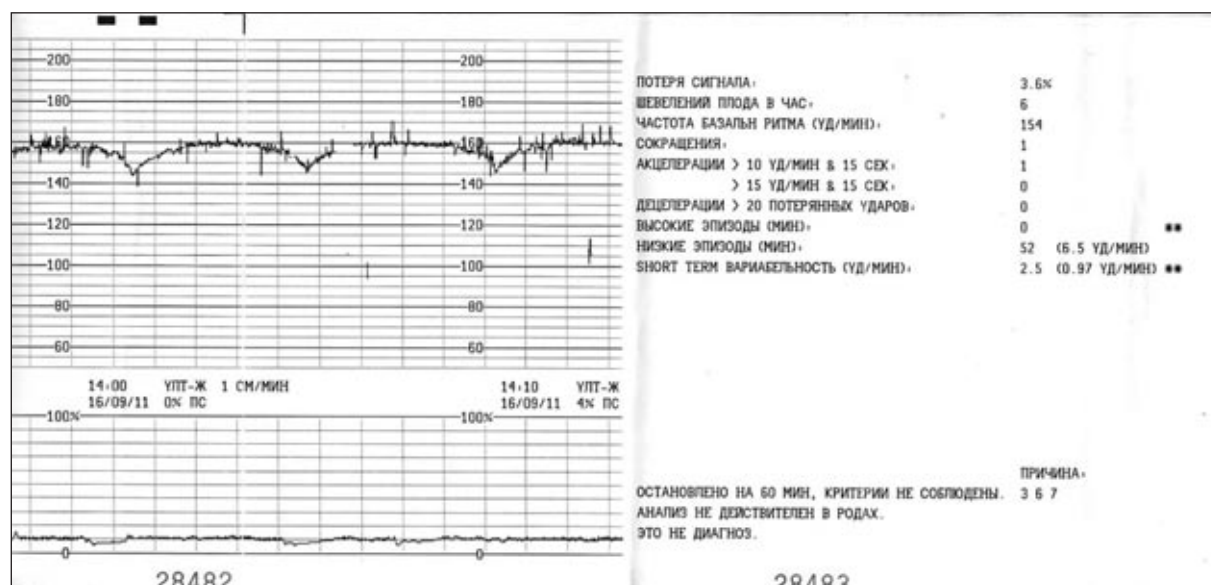


Рис. 2. Кардиотокограмма плода при нарушении его состояния

Таблица 1.

Характеристика кардиотокограмм в обследуемых группах

Параметры	Срок беременности			
	24–31 нед.		32–41 нед.	
	Контрольная группа, n=30	Основная группа, n=15	Контрольная группа, n=30	Основная группа, n=12
БЧСС, уд./мин ($M \pm m$)	143,8 \pm 6,7	146,9 \pm 5,6	138,8 \pm 7,7	137,8 \pm 7,5
Частота выявленного монотонного ритма, %	—	20	—	40
Длительность участков монотонного ритма, %	—	88,6 \pm 19,8	—	82,9 \pm 18,6
Количество акцелераций	1–12	0–19	3–20	0–21
Частота выявления акцелераций, %	100	66,7	100	73,3
Количество акцелераций с амплитудой > 10 уд./мин ($M \pm m$)	4,4 \pm 2,7	2,1 \pm 2,0	8,7 \pm 5,5	3,7 \pm 3,2
Количество акцелераций с амплитудой > 15 уд./мин ($M \pm m$)	1,3 \pm 1,5	0,7 \pm 0,9	5,1 \pm 3,4	1,7 \pm 2,2
Количество децелераций	0–5	0–10	—	0–5
Частота выявления децелераций, %	16,7	33,3	—	25
Амплитуда децелераций, уд./мин ($M \pm m$)	25,5 \pm 7,5	44,6 \pm 20,8	—	52,3 \pm 15,3
Продолжительность децелераций, мин ($M \pm m$)	0,3 \pm 0,07	0,9 \pm 0,6	—	1,8 \pm 0,7
Эпизоды высокой вариабельности, мин ($M \pm m$)	13,5 \pm 2,6	7,1 \pm 1,4*	15,4 \pm 4,3	13,4 \pm 2,2
Эпизоды низкой вариабельности, мин ($M \pm m$)	6,4 \pm 2,6	19,6 \pm 3,8*	4,8 \pm 1,0	27,7 \pm 1,7***
Значение показателя STV, ($M \pm m$)	10,3 \pm 1,8	5,6 \pm 1,2*	8,6 \pm 1,9	6,5 \pm 2,1

Примечание: * ($p < 0,05$) достоверные различия по сравнению с контролем,
 *** ($p < 0,001$) достоверные различия по сравнению с контролем

ния плода, установлено у плодов в основной группе в сроки 24–31 недели в 3 (20%) и 32–41 недели в 10 (66,7%) наблюдениях и не было отмечено ни в одном случае у плодов контрольной группы (табл. 1).

Критерии Dawes/Radman в большинстве наблюдений (13–86,7%) были не соблюдены. В зависимости от степени тяжести нарушения функционального состояния плода по данным КТГ установлены: начальные признаки нарушения — в 6 (46,1%), выраженные — 4 (30,8%) наблюдениях. Новорожденные в этих случаях родились в состоянии асфиксии легкой степени тяжести

с оценкой по шкале Апгар 6–7 и 4–5 баллов соответственно в 7 (53,8%) и 3 (23,1%) случаях. В то время как в асфиксии тяжелой степени тяжести (по шкале Апгар 2–4 балла) оценены 3 (23%) новорожденных, где определено угрожающее состояние плода (монотонный ритм, превалирование эпизодов низкой вариабельности над высокими, значение показателя STV менее 2,5).

У новорожденных, родившихся от матерей группы высокого риска с различной степенью тяжести асфиксии, а также в наблюдении с неблагоприятным перинатальным исходом, период ранней

Таблица 2

Соответствие значения показателя STV состоянию новорожденных в сравниваемых группах

Группа	STV		Состояние новорожденного							
	>4,0	<4,0	Оценка по шкале Апгар					Масса тела, г	Течение раннего неонатального периода	
			2–4 баллов	4–5 баллов	6–7 баллов	7–8 баллов	8–9 баллов		Удовл.	Нарушение
Контрольная, n=30	30	—	—	—	—	—	30	3517,5±75,4	30	—
Основная, n=15										
• 24–31 нед., n=3	—	3	1	1	1	—	—	941,1±102	—	3
• 32–36 нед., n=8	1	7	1	2	4	1	—	1771,2±291,5	—	8
• 37–40 нед., n=4	1	3	1	—	2	1	—	2379,7±219,8	—	4

адаптации протекал на фоне НМК I–II степени, что соответствовало степени тяжести нарушения состояния внутриутробного плода. Начальные признаки нарушения функционального состояния плода отмечались в четырех, выраженные и угрожающее состояния — в равном числе в трех наблюдениях. СДР I–II степени диагностирован при выраженном нарушении состояния плода в двух и угрожающем — трех случаях. Признаки морфофункциональной незрелости к сроку гестации, позднее отпадение пуповинного остатка, необходимость наблюдения на II этапе выхаживания новорожденных отмечены во всех наблюдениях.

Следует отметить, что в основной группе во всех случаях рождения плодов с гипоксическим синдромом, по данным антенатальной автоматизированной КТГ выявлены патологические параметры вариабельности базального ритма частоты сердечных сокращений плода (монотонный ритм и значение показателя STV менее 4,0) на 2–4 недели раньше, чем регистрировались децелерации (табл. 2).

Известно, что состояние внутриутробного плода и новорожденного во многом определяется морфофункциональным состоянием плаценты. В связи с этим считают, что ведущим фактором развития задержки внутриутробного роста плода является хроническая гипоксия, обусловленная недостаточностью функции плаценты. Неблагоприятные условия внутриутробного развития плода, вследствие нарушения процессов микроциркуляции, метаболических сдвигов в плаценте, развития хронической гипоксии, сопровождаются снижением миокардиального рефлекс плода в результате угнетения центральной нервной системы, о чем свидетельствовали в первую очередь изменение параметров вариабельности на кардиотокограмме.

Таким образом, результаты проведенных исследований у плодов, имеющих ЗВРП показали, что КТГ в динамике, начиная со II триместра беременности, позволяет с высокой степенью надежности установить ранние признаки нарушения функционального состояния плода. Возможность по данным

КТГ наблюдения контролировать степень тяжести метаболического ацидоза позволяет своевременно определить оптимальную тактику ведения беременности и терапии плацентарной недостаточности. При отсутствии эффекта от терапии и нарастании степени тяжести гипоксии плода обоснованно консультативно решать вопрос о досрочном родоразрешении по показаниям со стороны плода. Ранняя диагностика нарушения функционального состояния плода в группе беременных высокого перинатального риска с ЗВРП позволит снизить число новорожденных, родившихся с тяжелыми повреждениями центральной нервной системы гипоксического характера, что является одной из перспективных возможностей снижения показателей перинатальной заболеваемости и смертности.

Литература

1. Алиева А. А. Медико-социальные аспекты инвалидности и медицинской реабилитации детей с последствиями перинатальной ишемии мозга и задержкой внутриутробного развития: дис... канд. мед. наук. — М., 2008. — 127 с.
2. Герасимов А. Н. Медицинская статистика. — М.: МИА, 2007. — 367 с.
3. Кардиотокография и доплерометрия в современном акушерстве / Орлов В. И. [и др.]. — Ростов н/Д., 2007. — 288 с.
4. Крымиокалова З. С. Оптимизация диагностики и патогенетической терапии задержки роста плода: автореф. дис... д-ра. мед. наук. — Ростов н/Д., 2009. — 40 с.
5. Кузин В. Ф. Современные технологии КТГ-мониторинга во время беременности и в родах // Медицинский алфавит. Больница. — 2009. — № 3. — С. 24–25.
6. Медведев М. В., Юдина Е. В. Задержка внутриутробного развития плода. — М., 1998. — 205 с.
7. Павлова Н. Г., Константинова Н. Н. Неврология плода — возможности и перспективы исследования // Журнал акушерства и женских болезней — 2003. — № 2. — С. 86–94.
8. ACOG Practice Bulletin No. 100: Critical care in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists // J. Obstet. Gynecol. — 2009. — Vol. 113, N 2, Pt. 1. — P. 443–450.
9. Computerized analysis of normal fetal heart rate pattern throughout gestation/ Serra V. [et al.] // J. Ultrasound in obstetrics and gynecology. — 2009. — Vol. 34, N 1. — P. 74–79.

10. Computerized FHR traces in post-term pregnancies / Piazze J.J. [et al.] // J. Perinat. Med. — 2008. — Vol. 36, N 2. — P. 182–183.
11. Hui L., Challis D. Diagnosis and management of fetal growth restriction: the role of fetal therapy // J. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2008. — Vol. 22, N 1. — P. 139–58.
12. The effect of maternal methadone use on the fetal heart pattern: a computerised CTG analysis/Navaneethakrishnan R. [et al.]//BJOG. — 2006. — Vol. 113, N 8. — P. 948–50.

Статья представлена Н. Г. Павловой,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

THE IMPORTANCE OF AUTOMIZED ANTENATAL CARDIOTOCOGRAPHY FOR ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF FETUSES WITH RETARDED DEVELOPMENT

Kurmangali Z. K., Bapaeyva G. B., Ukibassova T. M.,
Aimagambetova G. N.

■ **Summary:** Application in obstetric practice of automated antenatal cardiotography method allows to eliminate

subjectivity and to raise reliability of fetus condition estimation in group of pregnant woman of high obstetric and perinatal risk. It is established that in group of pregnant women with high risk of fetus condition infringement at cardiotocography dynamic supervision reveal already in II trimester. Herewith the earliest and authentic indicators of fetus condition infringement are: decrease variability basal rhythm fetal heart rate, absence of high variability or prevalence episodes of low variability over high, value of STV-short variability indicators less than 4.0. The obtained data allows to recommend application automated antenatal cardiotocography method in group of pregnant women with high perinatal risk for early diagnostics of fetus functional condition infringement. Possibility to estimate severity level of fetus metabolic acidosis will allow to solve in time issues of optimal obstetric tactics in pregnancy conducting, term and a method of delivery at this category of pregnant women.

■ **Key words:** pregnant womens with high risk of perinatal pathology; fetus intrauterine growth-restriction; automated antenatal cardiotocography; variability basal rhythm fetal heart rate; infringement of fetus functional condition.

■ Адреса авторов для переписки

Курмангали Жанар Куанышбайкызы — д. м. н., главный научный сотрудник-консультант по лучевой, ультразвуковой и функциональной диагностики параклинического отдела. АО «Национальный научный центр материнства и детства, 010000, Республика Казахстан, г. Астана, пр. Туран 32. ЧУ «Центр наук о жизни», Республика Казахстан, г. Астана, пр. Кабанбай батыра 53. **E-mail:** gauri.bapayeva@gmail.com.

Бапаева Гаури Биллахановна — д. м. н., главный научный сотрудник-консультант по акушерству и гинекологии. АО «Национальный научный центр материнства и детства, 010000, Республика Казахстан, г. Астана, пр. Туран 32. ЧУ «Центр наук о жизни», Республика Казахстан, г. Астана, пр. Кабанбай батыра 53. **E-mail:** gauri.bapayeva@gmail.com.

Укibasова Талшын Мухадесовна — д. м. н., профессор, руководитель отдела акушерства и гинекологии. АО «Национальный научный центр материнства и детства, 010000, Республика Казахстан, г. Астана, пр. Туран 32. ЧУ «Центр наук о жизни», Республика Казахстан, г. Астана, пр. Кабанбай батыра 53. **E-mail:** gauri.bapayeva@gmail.com.

Аймагамбетова Гульжанат Нураддиновна — к. м. н., врач акушер-гинеколог. АО «Национальный научный центр материнства и детства, 010000, Республика Казахстан, г. Астана, пр. Туран 32. ЧУ «Центр наук о жизни», Республика Казахстан, г. Астана, пр. Кабанбай батыра 53. **E-mail:** gauri.bapayeva@gmail.com.

Kurmangali Zhanar Kuanishbaykizi — the main scientific collaborator of radiologic, ultrasound and functional diagnostics of paraclinical department, Phd. «National research center for mother and child» JSC, Turan ave.,32 Astana city, Republic of Kazakhstan. «Center for life sciences» PI, Kabanbay batyr ave.,53, Astana city, Republic of Kazakhstan. **E-mail:** gauri.bapayeva@gmail.com.

Bapaeyva Gauri Billahanovna — the main scientific collaborator of obstetrics and gynecology department, Phd. «National research center for mother and child» JSC, Turan ave.,32 Astana city, Republic of Kazakhstan. «Center for life sciences» PI, Kabanbay batyr ave.,53, Astana city, Republic of Kazakhstan. **E-mail:** gauri.bapayeva@gmail.com.

Ukibassova Talshyn Muhadesovna — the head of obstetrics and gynecology department, Phd, professor. «National research center for mother and child» JSC, Turan ave.,32 Astana city, Republic of Kazakhstan. «Center for life sciences» PI, Kabanbay batyr ave.,53, Astana city, Republic of Kazakhstan. **E-mail:** gauri.bapayeva@gmail.com.

Aimagambetova Gulzhanat Nuratdinovna — ob-gyn physician. «National research center for mother and child» JSC, Turan ave.,32 Astana city, Republic of Kazakhstan. «Center for life sciences» PI, Kabanbay batyr ave.,53, Astana city, Republic of Kazakhstan. **E-mail:** gauri.bapayeva@gmail.com.