УДК: 618.3-06

https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.394

Қан мен зәрдегі плацентарлы өсу факторының деңгейі және босану нәтижесі арасындағы байланыс: клиникалық сынақ

Ш.Б. Космуратова[1], Л.К. Аязбаева[1], К.Б. Алиева[1], М.Б. Досимбетова[1]

[1]«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Актөбе, Қазақстан Республикасы

АҢДАТПА

Өзектілігі: Мерзімінен бұрын босану мәселесін де, преэклампсия мәселесін де оптимистік тұрғыдан қарастырған жөн, өйткені оның шешімін табу біздің қолымызда. Қазіргі уақытта мерзімінен бұрын босану және преэклампсия себептерін жоюға бағытталған әртүрлі стратегияларды сынайтын көптеген клиникалық зерттеулер жүргізілуде. Дегенмен, салыстырмалы түрде алғанда, бәрі соншалықты оптимистік емес - істер баяу жүріп жатыр. Кең мағынада преэклампсия мен мерзімінен бұрын босанудың патогенезін зерттеу болашақ клиникалық зерттеулердің бағытын анықтауға көмектеседі.

Зерттеу мақсаты – босану нәтижесін ескере отырып, жүктіліктің бірінші триместріндегі қан мен зәрдегі плацентарлы өсу факторының (PLGF) деңгейі арасындағы корреляционды өзара байланысты анықтау.

Материалдар мен әдістері: Бір орталықты проспективті когортты зерттеу жүргізілді. Зерттеуге жүктіліктің 10-14 аптасындағы 304 әйел қатысты, олар кездейсоқ сандарды генерациялау әдісімен қарапайым кездейсоқ іріктеу арқылы таңдалды және босану нәтижелерін ескере отырып, субъектілер 2 топқа бөлінді. Барлық субъектілер жалпы клиникалық тексеруден өтті, бұрынғы денсаулық жағдайына баға берілді, жүктілік мерзімі анықталды, қан мен зәрдегі PLGF деңгейлері талданды. Екі сандық белгі арасындағы корреляционды өзара байланыс Спирман корреляциялық сынағы арқылы орындалды.

Зерттеу нәтижелері және талқылау: Жүктіліктің бірінші триместрінде (10-14 аптада) қандағы PLGF концентрациясы негізгі топта 36,6 (12,8 - 50,03) пг/мл, ал зәрде 24,46 (14,6 -40,6) пг/мл болды, $p < 0,05$. Салыстыру тобындағы зерттелушілердегі көрсеткіштермен салыстырғанда: қандағы PLGF концентрациясы 35,18 (22,5 - 51,2) пг/мл, ал зәрде 20,42 (13,79 - 34,14) пг/мл, $p < 0,05$. Қандағы және зәрдегі PLGF деңгейінің мерзімінен бұрын босанумен ($r = 0,762$, $p < 0,05$) күшті оң корреляциясы және мерзімінен бұрын босанумен ($r = 0,605$, $p < 0,05$) айтарлықтай оң корреляциясы бар екені анықталды.

Қорытынды: Қандағы және зәрдегі PGF деңгейінің шала туылумен күшті оң корреляциясы және шала туылумен айтарлықтай оң корреляциясы бар. Дегенмен, елеулі корреляцияға қарамастан, стандартталған шектік мәндерді анықтау және шала туылу қаупін ерте анықтау үшін клиникалық тәжірибеде PGF қолдануға мүмкіндік беретін біркелкі өлшеу әдістерін әзірлеу үшін қосымша зерттеулер қажет.

Түйінді сөздер: *преэклампсия, мерзімінен бұрын босану, мерзімінде босану, плацентарлы өсу факторы, қан, зәр.*

Взаимосвязи уровня плацентарного фактора роста в крови и моче с исходом родов: клиническое исследование

Ш.Б. Космуратова[1], Л.К. Аязбаева[1], К.Б. Алиева[1], М.Б. Досимбетова[1]

[1]НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстанн

АННОТАЦИЯ

Актуальность: И к проблеме преждевременных родов, и к проблеме преэклампсии стоит относиться оптимистически, так как в наших силах найти решение. В настоящее время идут многочисленные клинические исследования, в которых испытываются различные стратегии, направленные на устранение причин возникновения преждевременных родов и преэклампсии. Однако относительно все не так оптимистично - дело двигается медленно. Изучение патогенеза преэклампсии и преждевременных родов в широком смысле позволит определить направление будущих клинических исследований.

Цель исследования – определение корреляционных взаимосвязей уровня плацентарного фактора роста (PLGF) в крови и моче в первом триместре беременности с учетом исхода родов.

Материалы и методы: В данное одноцентровое проспективное когортное исследование были включены 304 женщины в сроке 10-14 недель беременности, которые были отобраны методом простой случайной выборки путем генерации случайных чисел. Исследуемые были разделены на 2 группы с учетом исходов родов. Всем исследуемым было проведено общеклиническое обследование, оценка предыдущих событий со здоровьем, определен срок беременности, проведен анализ уровни PLGF в крови и моче. Корреляции между двумя количественными признаками определяли при помощи критерия корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение: Концентрация PLGF в первом триместре (10-14 недель) в основной группе составила: в крови – 36,6 (12,8-50,03) пг/мл, а в моче – 24,46 (14,6-40,6) пг/мл, $p < 0,05$. При этом в группе сравнения в крови концентрация PLGF составила 35,18 (22,5-51,2) пг/мл, а в моче – 20,42 (13,79-34,14) пг/мл, $p < 0,05$. Было выявлено, что уровень PLGF в крови и моче имеет сильную положительную корреляцию с преждевременными родами ($r = 0,762$, $p<0,05$) и значимую положительную корреляцию со срочными родами ($r = 0,605$, $p<0,05$).

Заключение: Уровень PLGF в крови и моче имеет сильную положительную корреляционную связь с преждевременными родами а со срочными родами – значимую положительную корреляционную связь. Однако, несмотря на значительную корреляцию, необходимы дальнейшие исследования для определения стандартизированных пороговых значений и разработки единых методов измерения, которые позволили бы использовать ПЛФР в клинической практике с целью раннего выявления риска преждевременных родов.

Ключевые слова: *преэклампсия, преждевременные роды, срочные роды, плацентарный фактор роста, кровь, моча.*

Для цитирования: Космуратова Ш.Б., Аязбаева Л.К., Алиева К.Б. и др. Взаимосвязи уровня плацентарного фактора роста в крови и моче с исходом родов: клиническое исследование. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия).* 2025;1:102-107 (на каз.). https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.394

© Космуратова Ш.Б., Аязбаева Л.К., Алиева К.Б., Досимбетова М.Б., 2025

Баспагер – «Kaz Med Print» ЖШС. Бұл мақала CC BY-NC-ND 4.0 лицензиясы бойынша ашық қолжетімділік шарттарымен таратылады.

Relationship between blood and urine placental growth factor levels and pregnancy outcome: Clinical research

Sh.B. Kosmuratova[1], L.K. Ayazbaeva[1], K.B. Aliyeva[1], M.B. Dossimbetova[1]

[1]West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Both the problem of premature birth and the problem of preeclampsia should be treated optimistically since it is in our power to find a solution. Numerous clinical studies are currently underway, testing various strategies aimed at eliminating the causes of preterm birth and preeclampsia. However, everything is not so optimistic - things are moving slowly. Studying the pathogenesis of preeclampsia and preterm birth in a broad sense will help determine the direction of future clinical research.

The study aimed to determine the relationship between the placental growth factor (PLGF) level in blood and urine in the first trimester of pregnancy, considering the outcome of childbirth.

Materials and Methods: This single-center prospective cohort study included 304 women at 10-14 weeks of pregnancy. They were selected by simple random sampling with the method of generating random numbers, and subjects were divided into 2 groups, considering the results of childbirth. All subjects underwent a general clinical examination, previous health status was assessed, gestational age was determined, and PLGF levels in blood and urine were analyzed. Correlation between two quantitative markers was performed using the Spearman correlation test.

Research results and discussion: In the first trimester of pregnancy (10-14 weeks), the concentration of PLGF in blood was 36.6 (12.8-50.03) pg/ml in the main group and 24.46 (14.6-40.6) pg/ml in urine, $p < 0.05$. Compared to the indicators in the subjects of the comparison group, the PLGF concentration in blood was 35.18 (22.5-51.2) pg/ml, and in the urine, it was 20.42 (13.79-34.14) pg/ml, $p < 0.05$. PLGF levels in blood and urine had a strong positive correlation with preterm delivery ($r = 0.762$, $p < 0.05$) and a significant positive correlation with term delivery ($r = 0.605$, $p < 0.05$).

Conclusion: The level of PLGF in the blood and urine has a strong positive correlation with premature and term birth. However, despite the significant correlation, further research is needed to define standardized cutoff values and develop uniform measurement methods that would allow the use of PGF in clinical practice for the early detection of the risk of preterm birth.

Keywords: *preeclampsia, premature birth, term birth, placental growth factor, blood, urine*

How to cite: Kosmuratova ShB, Ayazbaeva LK, Alieva KB, et al. Relationship between blood and urine placental growth factor levels and pregnancy outcome: Clinical research. *Reproductive Medicine (Central Asia).* 2025;1:102-107. Kazakh.
https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.394

Кіріспе: Преэклампсия (ПЭ) – бұл жүктіліктің 20-аптасынан кейін дамитын гипертензиялық бұзылыс, ол жоғары қан қысымы мен бүйрек пен бауыр сияқты мүшелердің зақымдалуымен сипатталады. Ол жүкті әйелдердің 3–8%-ында кездеседі және ана мен перинаталдық өлімнің негізгі себептерінің бірі болып табылады [1-4].

Мерзімінен бұрын босану – неонаталдық өлім мен асқынулардың негізгі себептерінің бірі болып табылады және барлық жүктіліктің 6–11%-ында кездеседі. Әсіресе, 32 аптаға дейін туылған нәрестелерде өлім мен асқыну қаупі жоғары болады [5-8].

PLGF – бұл плацентаның қан тамырларын қалыптастыруда маңызды рөл атқаратын ангиогендік фактор. Оның ең жоғары экспрессиясы жүктіліктің екінші триместрінде байқалады, бұл кезде плацентаның қан айналымы қарқынды дамиды [9].

PLGF деңгейінің төмендеуі плацентаның қанмен қамтамасыз етілуінің бұзылуымен және трофобласт дисфункциясымен байланысты, бұл гипоксияға әкеліп, преэклампсия мен мерзімінен бұрын босану, ұрықтың дамуының тежелуіне себепші болады [10, 11].

Қазіргі зерттеулер көрсеткендей, 20–32 апталар аралығында қандағы PLGF деңгейін өлшеу арқылы преэклампсияның даму қаупін оның клиникалық көріністеріне дейін бірнеше апта бұрын болжауға болады [12].

sFlt-1/PLGF қатынасын (ангиогенез антагонисі sFlt-1 және PLGF арақатынасы) анықтау преэклампсияны диагностикалаудың дәлдігін арттырады. PLGF деңгейін несепте анықтау инвазивті емес скрининг әдісі ретінде қарастырылуда, бұл жаппай жүкті әйелдерді бақылау үшін маңызды [13].

PLGF деңгейін қан мен несепте анықтау преэклампсия мен мерзімінен бұрын босануды ерте диагностикалаудың болашағы зор әдісі болып табылады. Бұл биомаркерді клиникалық практикаға енгізу ана мен жаңа туған нәрестенің аурушаңдығы мен өлімін айтарлықтай төмендетуге мүмкіндік береді.

Сондықтан ерте босану немесе жүктілікті ұзарту туралы дұрыс шешім қабылдау үшін жатырішілік ұрықтың ауыр жағдайы фактісін сенімді түрде растайтын немесе жоққа шығаратын диагностикалық әдістерді зерттеу және акушер-гинекологтың күнделікті тәжірибесіне енгізу қажет.

Зерттеудің мақсаты – босану нәтижесін ескере отырып, жүктіліктің бірінші триместріндегі қан мен зәрдегі плацентарлы өсу факторының (PLGF) деңгейі арасындағы корреляционды өзара байланысты анықтау.

Материалдар мен әдістері: Бір орталықты проспективті когортты зерттеу жүргізілді. Зерттеуге жүктіліктің 10-14 аптасындағы 304 әйел қатысты, олар кездейсоқ сандарды генерациялау әдісімен қарапайым кездейсоқ іріктеу арқылы таңдалды және босану нәтижелерін ескере отырып, субъектілер 2 топқа бөлінді: негізгі – мерзімінен босану – 5,92% (n = 18), мерзімінде босану болған салыстыру тобы – 94,1% (n = 286).

Зерттеуге қосу критерийлері: пациенттің зерттеуге ерікті ақпараттандырылған келісімі; жасы 18-ден 40 жас аралығы; бір ұрықты жүктілік; жүктілік мерзімі 14 аптадан төмен; осы сатыда анықталған қандайда бір ақаусыз тірі эмбрион. Зерттеуден алып тастау критерийлер болып табылады: жасы кем дегенде 18 жасқа дейінгі және 40 жастан асқан, көпұрықты жүктілік, мерзімі гестации

14 апта асқан жүктілік, созылмалы аурулар: жүрек-тамыр аурулары, созылмалы бүйрек аурулары, қант диабеті, аутоиммундық аурулар, семіздік (ДСИ>30), тромбофилия, қатерсіз және қатерлі ісіктер; ұрық ақауы: ұрықтың құрсақ ішілік даму ақауы, хромосомалық ауруға күдік. Барлық зерттелушілер зерттеудің мәні мен әдістері туралы хабардар етілді және ерікті келісімге қол қойылды. Барлық субъектілер жалпы клиникалық тексеруден және басынан өткезген денсаулық жағдайларын бағалаудан өтті. Жүктілік мерзімі соңғы етеккір күнімен және ультрадыбыстық фетометриямен анықталды. Егер соңғы етеккір күні мен ультрадыбыстық фетометрияға сәйкес жүктілік жасы деректері арасындағы айырмашылық > 5 күн болса, жүктілік мерзімі УДЗ деректері бойынша алынды. **Қандағы PlGF деңгейін анықтау:** венепункция көмегімен 5,0 мл қан активатор-гельмен (ЭкоФармИнтернейшнл, Казахстан) AVATUBE вакуумдық түтіктерге бір түндік аштықтан кейін алынды. Үлгілер 1500 айн / мин жылдамдықпен центрифугаланды және қан үлгілері алынғаннан кейін 30 минуттан кешіктірілмей формалық жасушалар бөлініп алынды. Сарысуды сақтау 8 аптадан аспайтын уақытта 20°C температурада жүргізілді. Осыдан кейін пг/мл өлшеммен Human Placental Growth Factor ELISA Kit for serum, plasma cell culture supernatant and urine (Sigma Aldrich, Германия) атты ғылыми зерттеулерге арналған реагенттердің көмегімен Dialab ELX808IU (Dialab, Австрия) жартылай автоматты анализаторында иммунды талдау жасалынды. Зәрдегі PlGF деңгейін анықтау: таңертеңгі зәрдің ортаңғы бөлігін стерильді контейнерде (GlobalRoll, Қытай) жиналды, содан кейін алынған үлгі 20°C температурада мұздатылды және 8 аптадан аспайтын уақыт сақталды. Осыдан кейін пг/мл өлшеммен Human Placental Growth Factor ELISA Kit for serum, plasma cell culture supernatant and urine (Sigma Aldrich, Германия) атты ғылыми зерттеулерге арналған реагенттердің көмегімен Dialab ELX808IU (Dialab, Австрия) жартылай автоматты анализаторында иммунды талдау жасалынды. Оптикалық тығыздық 450 нм фотометриялық әдіспен Dialab ELX808IU (Dialab, Австрия) микропланшет ридер көмегімен өлшенді. Ақуыздардың концентрациясы оптикалық тығыздық деректеріне сәйкес пайдаланылатын реагенттерге арналған нұсқауларға сәйкес стандартты қисық әдіспен есептелді.

Статистикалық өңдеу Statistica 10.0 бағдарламасының (StatSoft Inc.) көмегімен жүзеге асырылды. Субъектілердің жеке деректері сәйкестендіру нөмірін беру арқылы жасырылған және рұқсатсыз кіруден қорғалған. Сандық деректер үшін бөлу сөзсіз Shapir-Wilk's сынағы болып табылады. Қалыпты емес таралу деректері үшін Me анықталады (25 -75 IQR). Екі сандық сипаттама арасындағы корреляцияның параметрлік емес талдауы Спирман корреляциялық сынағы арқылы жүргізілді. Нөлдік гипотезаның маңыздылығының критикалық деңгейі кем дегенде 95% ықтималдыққа тең деп қабылданды (p≤0,05).

Зерттеулер қолданыстағы этикалық принциптерге сәйкес жүргізілді және қажет болған жағдайда ЛЭК рұқсаты алынды. Зерттеуге қатысқан пациенттер зерттеуге қатысуға ақпараттандырылған келісімін берді.

Нәтижелер: Салыстыру тобында жүкті әйелдердің жасы 26,00±4,91 жас, негізгі топта 26,5±5,79 жас.

Біз тексерілген науқастарда осы жүктіліктің нәтижелерін талдадық. Акушерлік асқынулардың жиілігі туралы деректер 1-кестеде келтірілген.

Кесте 1 – Зерттелуші топтардағы науқастарда жүктіліктің акушерлік асқынуларының жиілігі

Асқынулар	Негізгі топ (n = 18)		Салыстыру топ (n = 286)	
	Абсолютті саны	%	Абсолютті саны	%
Гестационды артериялық гипертензия	0	0	16	5,6
Преэклампсия жеңіл дәрежесі	0	0	8	2,8
Преэклампсия ауыр дәрежесі	3	16,7	3	1,05
Эклампсия	1	5,5	1	0,34

Table 1 – Patients in the study group pregnancy frequency of obstetric complications

Complications	Main group (n = 18)		Comparison group (n = 286)	
	Abs.	%	Abs.	%
Gestational arterial hypertension	0	0	16	5.6
Mild preeclampsia	0	0	8	2.8
Severe preeclampsia	3	16.7	3	1.05
Eclampsia	1	5.5	1	0.34

1-кестеден көріп отырғанымыздай, негізгі топта да, салыстыру тобында да жүктіліктің ең жиі кездесетін асқынуы ауыр преэклампсия болып табылады (тиісінше 16,7% және 1,05%). Салыстыру тобында гестациялық артериялық гипертензия 16 жағдайда (30%) анықталды. Жүктіліктің екінші жиі кездесетін асқынуы – эклампсия (5,5% және 0,3%). Сонымен қатар, салыстырмалы топтағы 8 (2,8%) пациентте жеңіл преэклампсия болды.

Әрі қарай, біз жүктіліктің бірінші триместріндегі (10-14 апта) қандағы және зәрдегі PLGF концентрациясын талдадық: негізгі топтағы зерттеу тобында қандағы концентрация 36,6 (12,8-50,03) пг/мл, ал зәрдегі 24,46 (14,6-40,6 р/мл), p < 0,05, салыстыру тобында: в қандағы PLGF концентрациясы 35,18 (22,5-51,2) пг/мл, ал несепте 20,42 (13,79-34,14) пг/мл, p < 0,05 құрады.

Қан мен зәрдегі PLGF деңгейі мерзімінен бұрын босану r = 0,762, p < 0,05 және мерзімінен бұрын босанумен r = 0,605, p < 0,05 айтарлықтай оң корреляциямен күшті оң корреляцияға ие екендігі анықталды.

Талқылау: Жарияланған зерттеулерді талдау кезінде PLGF деңгейінің төмендеуі мерзімінен бұрын босану қаупінің жоғарлауымен байланысты екендігін көрсетеді. Атап айтсақ, Sovio және басқалары (2023ж) плацентарлы өсу факторы деңгейінің өзгеруі плацентарлық дисфункцияны және де мерзімінен бұрын босану ықтималдығының жоғарлауымен байланысты екендігін көрсетті [14]. Сонымен қатар PLGF деңгейі және жүктіліктің әртүрлі асқынулары, соның ішінде мерзімінен бұрын босану арасындағы байланысты анықтаған әртүрлі зерттеулер бар. Поникарова Н.Ю. және басқалары (2024ж) PLGF және тамырлы эндотелий өсу факторының (VEGF) рөлін, олардың жүктілік асқынуларымен байланысын бағалаған [15]. Ал 2020 жылы Сакварелидзе Н.Ю. өз зерттеуінде плацентарлық ангиогенезге PLGF әсерін және преэклампсия мен мерзімінен бұрын босану сияқты жүктілік асқынуларымен байланысын анықтаған [16].

Зерттеу нәтижелері мерзімінен бұрын босануды болжауға биомаркер ретінде PLGF әлеуетін дәлелдейді. Яғни, қандағы, зәрдегі PLGF төмен концентрациясы қан тамырларының инвазиясының бұзылуы мен плацента ақауларын көрсетуі мүмкін, бұл босанудың ерте басталуына әкеледі. Дегенмен, әдебиетте зертханалық хаттамаларды стандарттауды қажет ететін оңтайлы шекті мәндер мен өлшеу әдістемесіне қатысты келіспеушіліктер бар. Сенімді болжау құралы ретінде PLGF клиникалық тәжірибеге біріктіру үшін қосымша ауқымды зерттеулер қажет.

Біз қазақ популяциядағы перинаталдық қауіп деңгейі жоғары және төмен әйелдердің жүктіліктің бірінші триместріндегі несептегі PLGF концентрациясын зерттейтін немесе тәуекел деңгейі төмен топтардағы қан мен зәрдегі PLGF арасындағы байланысты зерттейтін зерттеулерді таппадық. Дегенмен, зәрдегі PLGF ПЭ және ұрықтың құрсақ ішілік даму кідірісі сияқты асқынулардың перспективалы болжаушысы болып саналады. Зерттеулердің көпшілігінде перинаталдық қауіп факторларының гетерогенділігі болды, бұл нәтижелерді бұрмалауы мүмкін. Сондай-ақ, зерттеу перинаталдық тәуекелі төмен жүкті әйелдерде жүргізілді, бұл жоғары перинаталдық қауіпте қан мен зәрдегі PLGF концентрациясы, әсіресе PLGF метаболизміне қатысатын органдар мен жүйелердің патологиясы туралы мәселені ашық қалдырады.

Қорытынды: Қандағы және зәрдегі PGF деңгейі мерзімінен бұрын босанумен күшті оң корреляцияға ие ($r = 0,762$, $p < 0,05$) және мерзімінен бұрын босанумен ($r = 0,605$, $p < 0,05$) айтарлықтай оң корреляция.

Маңызды корреляцияға қарамастан, стандартталған шекті мәндерді анықтау және мерзімінен бұрын босану қаупін ерте анықтауға бағытталған клиникалық тәжірибеде PLGF қолдануға мүмкіндік беретін біркелкі өлшеу әдістерін әзірлеу үшін қосымша зерттеулер қажет.

Получено/Received/Жіберілді: 08.08.2024
Одобрено/Approved/Мақұлданған: 18.03.2025
Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.03.2025

ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ/REFERENCES:

1. Тусупкалиев А.Б., Гайдай А.Н., Бермагамбетова С.К., Аниюлине Р. Гипертензия беременных, ассоциированная с гиперцистеинемией первого триместра беременности. *Georg Med News.* 2018;3(276):40-46.
Tussupkaliyev AB, Gaiday AN, Bermagambetova SK, Aniyuline R. Hypertension in pregnancy associated with hyperhomocysteinemia in the first trimester. *Georg Med News.* 2018;3(276):40-46. Russian.
https://www.researchgate.net/publication/324797218
2. Муцалханова Ю.С. Прогностические маркеры преэклампсии [Интернет]. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;5.
Mutsalkhanova YS. Prognostic markers of preeclampsia. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2015;5. Russian.
https://science-education.ru/ru/article/view?id=22627
3. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. Lancet. 2016;387(10022):999-1011.
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00070-7
4. Boeldt DS, Bird IM. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. *J Endocrinol.* 2017;232(1):R27-R44.
https://doi.org/10.1530/JOE-16-0340
5. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, Landoulsi S, Jampathong N, Kongwattanakul K, Laopaiboon M, Lewis C, Rattanakanokchai S, Teng DN, Thinkhamrop J, Watananirun K, Zhang J, Zhou W, Gülmezoglu AM. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health.* 2019;7(1):e37-e46.
https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30451-0
6. Liu L., Oza S., Hogan D., Chu Y., Perin J., Zhu J., Lawn J.E., Cousens S., Mathers C., Black R.E. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet.* 2016:388(10063):3027-3035.
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8
7. World Health Organization (WHO). *Preterm birth* [Internet]. WHO; 10 May 2023 [cited 03 Mar 2025].
Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth
8. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Schibler K, Carlo WA, Kennedy KA, Poindexter BB, Finer NN, Ehrenkranz RA, Duara S, Sánchez PJ, O'Shea TM, Goldberg RN, Van Meurs KP, Faix RG, Phelps DL, Frantz ID 3rd, Watterberg KL, Saha S, Das A, Higgins RD; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126(3):443-456.
https://doi.org/10.1542/peds.2009-2959

9. Jim B, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. Semin Nephrol. 2017;37(4):386-397. https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2017.05.011
10. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e237-e260. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891
11. Гайсин И.Р., Исхакова А.С. Диагностика и лечение гипертензивных состояний беременности. *Артериальная гипертензия.* 2021;27(2):146-169.
Gaisin IR, Iskhakova AS. Diagnosis and treatment of hypertensive disorders in pregnancy. *Arterial'naya Gipertenziya.* 2021;27(2):146-169. Russian.
https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-2-146-169
12. Helmo FR, Lopes AMM, Carneiro ACM, Carneiro ACDM, Campos CG, Silva PB, Monteiro MLGR, Rocha LP, Reis MAd, Etchebehere RM, Juliana Reis Machado, Corrêa RRM. Angiogenic and antiangiogenic factors in preeclampsia. *Pathol Res Pract.* 2018;214(1):7-14.
https://doi.org/10.1016/j.prp.2017.10.021
13. Schlembach D, Wallwiener D, Sengenberger R, Stiegler E. Angiogenic growth factor levels in maternal and fetal blood: Correlation with Doppler ultrasound parameters in pregnancies complicated by pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(3):407-413.
https://doi.org/10.1002/uog.4006
14. Sovio U, Gaccioli F, Cook E, Charnock-Jones DS, Smith GCS. Maternal serum levels of soluble fms-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor at 20 and 28 weeks of gestational age and the risk of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(2):164.e1-164.e18.
https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.02.001
15. Поникарова Н.Ю., Арутюнян А.Ф., Шелепова Е.С., Годзоева А.О., Маркина В.А. Ангиогенные и антиангиогенные факторы в генезе аномалий плацентации. *Доктор.Ру.* 2024;23(2):27-32.
Ponikarov NYu, Arutyunyan AF, Shelepova ES, Godzoeva AO, Markina VA. Angiogenic and antiangiogenic factors in the genesis of placentation anomalies. *Doctor.Ru.* 2024;23(2):27-32. Russian.
https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-2-27-32
16. Сакварелидзе Н.Ю., Цахилова С.Г., Мурадова В.С., Жарков Н.В., Зыкова А.С., Насрединова В.В. Фетоплацентарный ангиогенез при преэклампсии. Клинико-морфологические аспекты. *Эффективная фармакотерапия.* 2020;16(28):6-11.
Sakvarelidze N.Yu., Tsakhilova S.G., Muradova V.S., Zharkov N.V., Zykova A.S., Nasredinova V.V. Fetoplacental angiogenesis in preeclampsia. Clinical and morphological aspects. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2020;16(28):6-11. Russian.
https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-28-6-11

Авторлар мәліметтері:

Космуратова Ш.Б. (корреспонденттық автор) – PhD, Қалыпты физиология кафедрасының доценті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Актөбе, Қазақстан Республикасы, тел. 87782556065, e-mail: sholpan.arenova.87@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4886-2713.

Аязбаева Л. К. – № 2 Акушерия және гинекология кафедрасының ассистенті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Актөбе, Қазақстан Республикасы, тел. 87011355458, e-maıl: ginekolog14_med@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7002-9077

Алиева К.Б. – №2 Акушерия және гинекология кафедрасының ассистенті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Актөбе, Қазақстан Республикасы, тел. 87751366151, e-mail: k_k_90@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9258-4183

Досимбетова М.Б. – №2 Акушерия және гинекология кафедрасының ассистенті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Актөбе, Қазақстан Республикасы, тел. 87024373087, e-maıl: moldir_db@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1325-6131

Автор үлестері:
Тұжырымдамаға қосқан үлесі – Космуратова Ш.Б., Аязбаева Л. К. Алиева К.Б.
Ғылыми жобаны әкімшілік басқару – Космуратова Ш.Б., Досимбетова М.Б.
Мәлімделген ғылыми зерттеулерді орындау – Космуратова Ш.Б., Аязбаева Л. К.
Мәлімделген ғылыми зерттеуді түсіндіру – Космуратова Ш.Б., Алиева К.Б., Досимбетова М.Б.
Ғылыми мақала жасау, ғылыми мақаланы өңдеу және рецензиялау – барлық авторлар

Қаржыландыру: Авторлар қаржыландыру жоқтығын туралы мәлімдейді.
Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысы жоқтығын мәлімдейді.
Зерттеудің ашықтығы: Осы мақаланың мазмұнына авторлар ғана жауапты.

Information about the authors:

Sh.B. Kosmuratova (corresponding author) – PhD, Associate Professor of the Department of Normal Physiology, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77782556065, e-mail: sholpan.arenova.87@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4886-2713.

L.K. Ayazbaeva – Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77011355458, e-mail: ginekolo14_med@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7002-9077

K.B. Aliyeva – Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan, tel. +77751366151, e-mail: k_k_90@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9258-4183

M.B. Dosimbetova – Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, the Aktobe, Republic of Kazakhstan, tel. +77024373087, e-mail: moldir_db@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1325-6131

Author contributions:
Conceptualization – Sh.B. Kosmuratova, L.K. Ayazbaeva, K.B. Aliyeva
Project administration – Sh.B. Kosmuratova, M.B. Dosimbetova
Investigation – Sh.B. Kosmuratova, L.K. Ayazbaeva
Validation – Sh.B. Kosmuratova, K.B. Aliyeva, M.B. Dosimbetova
Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing – all authors

Funding: The authors declare no funding for the study.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Study transparency: The authors are solely responsible for the content of this article.