

REPRODUCTIVE MEDICINE

Central Asia
scientific and practical journal

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

Центральная
Азия
научно-практический журнал





РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА Центральная Азия

Научно-практический журнал
Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины

Главный редактор

В.Н. Локшин, док. мед. наук, академик НАН РК, профессор

Заместители главного редактора

Т.М. Укыбасова, док. мед. наук, профессор; V. Snegovskikh, док. мед. наук

Редакционная коллегия

Р.Р. Аипов (Казахстан), М.К. Алчинбаев (Казахстан), Э. Амбарцумян (Армения), Г.У. Асымбекова (Кыргызстан), С.Б. Байкошкарпова (Казахстан), Г.Б. Бапаева (Казахстан), Г.Ж. Бодыков (Казахстан), Р.К. Валиев (Казахстан), L. Gianaroli (Италия), А.М. Дошанова (Казахстан), A. Ellenbogen (Израиль), И.А. Жабченко (Украина), С.Ш. Исенова (Казахстан), Г.А. Ихтиярова (Узбекистан), Д.Р. Кайдарова (Казахстан), Ш.К. Карибаева (Казахстан), М.В. Киселева (Россия), А.И. Коркан (Казахстан), В.С. Корсак (Россия), Т.К. Кудайбергенов (Казахстан), Н.М. Мамедалиева (Казахстан), V. Mirozov (США), Т.С. Нургожин (Казахстан), Г.К. Омарова (Казахстан), М.Р. Оразов (Казахстан), М.К. Отарбаев (Казахстан), A. Polyakov (Австралия) А.А. Попов (Россия), Г.С. Святова (Казахстан), S. Sgargi (Италия), Т.Ф. Тагарчук (Украина), Г.Г. Уразбаева (Казахстан), Б.В. Шалекенов (Казахстан), О.В. Шурыгина (Россия)

Ответственный секретарь

А.Н. Рыбина, магистр медицины

Редакционный совет

А.Т. Аманов (Казахстан), А.А. Ахметова (Казахстан), М.Б. Аншина (Россия), M. Dimfeld (Израиль), Т.М. Джусубалиева (Казахстан), В.М. Здановский (Россия), В.Д. Зукин (Украина), А.И. Избасаров (Казахстан), Д.А. Иргашев (Узбекистан), Е.А. Калинина (Россия), Н.А. Каюпова (Казахстан), Р.С. Кузденбаева (Казахстан), V. Lunenfeld (Израиль), И.О. Маринкин (Россия), Т.А. Назаренко (Россия), А.И. Никитин (Россия), В.Е. Полумисков (Казахстан), В.Е. Радзинский (Россия), Е.Б. Рудакова (Россия), D. Felberg (Израиль), R. Frydman (Франция), А. Хомасуридзе (Грузия), М.А. Шахова (Россия), А.М. Юзько (Украина)

Учредитель

Общественное объединение «Независимая ассоциация репродуктивной медицины».
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би, 99

Соучредитель

Издательство «Медиа Сфера», Россия, Москва, Дмитровское шоссе, д. 46, корп. 2

Издатель / редакция

ТОО «КазМедПринт»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Ходжанова д. 55/9
Тел. +7 701 947 13 32
e-mail: kazmedprint@gmail.com



KAZMEDPRINT

Электронная версия журнала доступна на сайте www.repromed.kz

Выпускающий редактор Т. Васильева
Дизайнер Е. Варкентина

Издается с 2009 г.
Журнал зарегистрирован в Министерстве информации и культуры РК
Свидетельство о регистрации № 10329-Ж от 24.08.2009 г.
Периодичность - 4 раза в год
Территория распространения – Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан, Узбекистан
Тираж – 500 экз.

Подписаться на журнал можно в любом отделении АО «Казпочта».

Подписной индекс периодического издания – 76063

Отпечатано в типографии ТОО «Print House Gerona»,
г. Алматы, ул. Саппаева, 30/8, офис 124, тел.: +7 (727) 398-94-59, 398-94-60

Редакция не обязательно разделяет мнение авторов публикаций.
При перепечатке материалов ссылка на журнал «Репродуктивная медицина» обязательна.

ISSN 3078-5057



9 773078 505005 >

Журнал «Репродуктивная медицина» входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан для публикации основных результатов научной деятельности.



РЕПРОДУКТИВТІ МЕДИЦИНА Орталық Азия

Қазақстандық Репродуктивті Медицина Қауымдастығының
ғылыми-практикалық журналы

Бас редактор

В.Н. Локшин, м.ғ.д., ҚР ҰҒА академигі, профессор

Бас редактордың орынбасарлары

Т.М. Укыбасова, м.ғ.д., профессор; V. Snegovskikh, м.ғ.д.

Редакциялық алқа

Р.Р. Аипов (Қазақстан), М.К. Алчинбаев (Қазақстан), Э. Амбарцумян (Армения), Г.У. Асымбекова (Қырғызстан), С.Б. Байкошқарова (Қазақстан), Г.Б. Бапаева (Қазақстан), Г.Ж. Бодыков (Қазақстан), Р.К. Валиев (Қазақстан), L. Gianpoli (Италия), А.М. Дошанова (Қазақстан), А. Ellenbogen (Израиль), И.А. Жабченко (Украина), С.Ш. Исенова (Қазақстан), Г.А. Ихтиярова (Өзбекстан), Д.Р. Кайдарова (Қазақстан), Ш.К. Қарибаева (Қазақстан), М.В. Киселева (Ресей), А.И. Коркан (Қазақстан), В.С. Корсаков (Ресей), Т.К. Қудайбергенов (Қазақстан), Н.М. Мамедалиева (Қазақстан), V. Mogošov (АҚШ), Т.С. Нургожин (Қазақстан), Г.К. Омарова (Қазақстан), М.Р. Оразов (Қазақстан), М.К. Отарбаев (Қазақстан), А. Роуаков (Австралия), А.А. Попов (Ресей), Г.С. Святова (Қазақстан), S. Sgargi (Италия), Т.Ф. Татарчук (Украина), Г.Г. Уразбаева (Қазақстан), Б.В. Шалекенов (Қазақстан), О.В. Шурыгина (Ресей)

Жауапты хатшы

А.Н. Рыбина, м.ғ.м.

Редакциялық кеңес

А.Т. Аманов (Қазақстан), А.А. Ахметова (Қазақстан), М.Б. Аншина (Ресей), М. Dimfeld (Израиль), Т.М. Джусубалиева (Қазақстан), В.М. Здановский (Ресей), В.Д. Зукин (Украина), А.И. Избасаров (Қазақстан), Д.А. Иргашев (Өзбекстан), Е.А. Калинина (Ресей), Н.А. Каюпова (Қазақстан), Р.С. Кузденбаева (Қазақстан), В. Lunenfeld (Израиль), И.О. Маринкин (Ресей), Т.А. Назаренко (Ресей), А.И. Никитин (Ресей), В.Е. Полумисков (Қазақстан), В.Е. Радзинский (Ресей), Е.Б. Рудакова (Ресей), D. Feldberg (Израиль), R. Frydman (Франция), А. Хомасуридзе (Грузия), М.А. Шахова (Ресей), А.М. Юзько (Украина).

Құрылтайшы

«Тауелсіздік репродуктивтік медицина қауымдастығы» қоғамдық бірлестігі.
Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Төле би көшесі, 99

Тең құрылтайшы

«Медиа Сфера» баспасы, Ресей, Мәскеу, Дмитровское Шоссе, 46, бл. 2

Баспашы/редакция

«КазМедПринт» ЖШС,
Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Ходжанова көш., 55/9
Тел. +7 701 947 13 32
e-mail: kazmedprint@gmail.com

Журналдың электрондық нұсқасы www.repromed.kz сайтында қолжетімді

Шығарушы редактор Т. Васильева
Дизайнер Е. Варкентина

2009 ж. бастап шығарылады.
Журнал ҚР Ақпарат және мәдениет министрлігінде тіркелген
Тіркеу туралы 2009 ж. 24.08 № 10329-Ж куәлік
Мерзімділігі – жылына 4 рет
Таралу аумағы – Қазақстан, Қырғызстан, Тәжікстан, Өзбекстан
Таралымы – 500 дана.

Журналға «Қазпочта» АҚ кез келген бөлімшесінде жазылуға болады.

Мерзімді басылымның жазылу индексі – 76063

«Print House Gerona» ЖШС, типографиясында басып шығарылды
Алматы қаласы, Сәтпаев көшесі, 30/8, 124-кеңсе, тел.: +7 (727) 398-94-59, 398-94-60

Редакция жарияланым авторларының пікірімен міндетті түрде бөліспейді.
Материалдарды қайта басып шығару кезінде «Репродуктивная медицина» журналына сілтеме жасау міндетті.



«Репродуктивті медицина» журналы Ғылыми еңбектің негізгі нәтижелерін жариялау үшін Қазақстан Республикасы ғылым және жоғары білім министрлігінің ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынатын ғылыми басылымдар тізбесі кіреді.



REPRODUCTIVE MEDICINE Central Asia

Scientific and practical journal
Kazakhstan Reproductive Medicine Association

Editor-in-Chief

V.N. Lokshin, MD, Academician of NAS RK, professor

Deputy Chief Editors

T.M. Ukybasova, MD, professor; V. Snegovskikh, MD

Editorial Team

R.R. Aipov (Kazakhstan), M.K. Alchinbaev (Kazakhstan), G.U. Asymbekova (Kyrgyzstan), S.B. Baikoshkarova (Kazakhstan), G.B. Bapaeva (Kazakhstan), G.Zh. Bodykov (Kazakhstan), A.M. Doschanova (Kazakhstan), A. Ellenbogen (Israel), L. Gianaroli (Italy), E. Hambartsoumian (Armenia), S.Sh. Issenova (Kazakhstan), G.A. Ikhtiyarova (Uzbekistan), D.R. Kaidarova (Kazakhstan), Sh.K. Karibaeva (Kazakhstan), M.V. Kiseleva (Russia), A.I. Korkan (Kazakhstan), V.S. Korsak (Russia), T. Kudaibergenov (Kazakhstan), N.M. Mamedalieva (Kazakhstan), V. Morozov (USA), T.S. Nurgozhin (Kazakhstan), G.K. Omarova (Kazakhstan), M.R. Orazov (Kazakhstan), M.K. Otarbaev (Kazakhstan), A. Polyakov (Australia), A.A. Popov (Russia), S. Sgargi (Italy), B.V. Shalekenov (Kazakhstan), O. V. Shurygina (Russia), G.S. Svyatova (Kazakhstan), T.F. Tatarчук (Ukraine), G.G. Urazbaeva (Kazakhstan), R.K. Valiev (Kazakhstan), I.A. Zhabchenko (Ukraine)

Executive Secretary

A.N. Rybina, MMed

Editorial Council

A.T. Amanov (Kazakhstan), A.A. Akhmetova (Kazakhstan), M.B. Anshina (Russia), M. Dirnfeld (Israel), T.M. Dzhusubalieva (Kazakhstan), D. Feldberg (Israel), R. Frydman (France), D.A. Irgashev (Uzbekistan), A.I. Izbasarov (Kazakhstan), E. A. Kalinina (Russia), N. A. Kayupova (Kazakhstan), A. Khomasuridze (Georgia), R.S. Kuzdenbayeva (Kazakhstan), B. Lunenfeld (Israel), I.O. Marinkin (Russia), T.A. Nazarenko (Russia), A.I. Nikitin (Russia), V.E. Polumiskov (Kazakhstan), V.E. Radzinsky (Russia), E.B. Rudakova (Russia), M.A. Shakhova (Russia), A.M. Yuzko (Ukraine), V.M. Zdanovsky (Russia), V.D. Zukin (Ukraine)

Founder

Public Association «Independent Association of Reproductive Medicine».
Tole bi St. 99, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Co-founder

Media Sphere Publishing Group, Dmitrovskoe Shosse 46, bldg. 2, Moscow, Russia

Publisher / editorial office

Kaz Med Print LLP,
Khodzhanov St. 55/9, Almaty 050060, the Republic of Kazakhstan.
Tel. +7 701 947 13 32
e-mail: kazmedprint@gmail.com

Online version of the journal: www.repromed.kz

Executive editor T. Vasilieva
Designer E. Varkentina

Published since 2009.

The journal is registered with Ministry of Information and Culture of the Republic of Kazakhstan

Certificate of registration No. 10329-Zh dated 24.08.2009

Frequency – 4 times a year

Territory of distribution – Kazakhstan, Kyrgyzstan, Tajikistan, Uzbekistan

Circulation – 500 copies.

You can subscribe to the journal in any branch of Kazpost JSC.

Subscription index of the periodical - 76063

Printed at Print House Gerona, LLP

Almaty, 30/8 Satpaeva St., office 124, tel.: +7 (727) 398-94-59, 398-94-60

The editors do not always share the opinion of the authors of publications.

A reference to the Reproductive Medicine journal is mandatory when reprinting the journal material.

ISSN 3078-5057



9 773078 505005 >

The journal is included in the List of publications recommended by the Science and Higher Education Quality Assurance Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan for the publication of the main results of scientific activity.

Содержание

<i>От главного редактора</i>	6
<i>Общественное здравоохранение</i>	
Пути совершенствования акушерско-гинекологической помощи беременным подросткам <i>А.К. Аязбеков, Р.Г. Нурхасимова, Д.Д. Мирзахметова, Ж.Е. Торгаутова, Г.Ш. Искакова</i>	7
Влияние социально-клинических факторов на развитие репродуктивных потерь на ранних сроках беременности <i>Д.В. Зубков, Д.Ж. Тайжанова, Э.В. Комличенко, И.Ш. Магалов, М.А. Сорокина, Ж.Т. Амирбекова, Г.С. Турдунова, Н.В. Беспалова, З.О. Майданова</i>	14
<i>Вспомогательные репродуктивные технологии</i>	
Влияние уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий <i>Н.В. Башмакова, А.Ю. Храпцова, О.А. Мелкозерова, М.Д. Баранова</i>	21
Влияние внутриматочной инфузии обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий <i>Ю.В. Забродина, К.Ю. Боярский, Г.У. Ахмедьянова, З.Г. Хамидуллина</i>	29
Актуальность применения донорской спермы в программах вспомогательных репродуктивных технологий с позиций медицинских работников в Республике Казахстан <i>Л.Р. Чалова, В.Н. Локшин, В.С. Киян, А.А. Кинжибаев, Б.С. Турдалиева</i>	36
<i>Женское здоровье</i>	
Особенности диагностики и лечения репродуктивного здоровья женщин с эпилепсией: обзор литературы <i>В.Н. Локшин, А.М. Аширбекова, Ж.К. Бурибаева, А.М. Кондыбаева</i>	45
Качество жизни женщин репродуктивного возраста с обильными маточными кровотечениями <i>Г.А. Шегенов, С.С. Исаков, М.Е. Мукышбекова, А. Марат</i>	54
Индукторы ангиогенеза и их влияние на эндометрий: обзор литературы <i>А.Б. Мусаева, Я.Г. Турдыбекова, И.Л. Копобаева, Б.Б. Рахимова</i>	60
<i>Патологии беременности</i>	
Предложение плаценты. Истинное приращение плаценты <i>Г.К. Нурланова, Г.Н. Балмагамбетова, А.Е. Амантай, А.Н. Алибай, Н.С. Ибраимова, М. М. Исраилова, Т.К. Кеулимжай, Г. Кайрат, А.Н. Нурланова</i>	68
Оценка клинической значимости гипоматнемии у беременных: обзор литературы <i>А.К. Адырбекова, С.Ш. Исенова, А.С. Казыбаева, А.С. Шукирбаева</i>	74
Клинико-анамнестические факторы риска развития преэклампсии <i>Ш.Б. Космуратова, Ш.К. Битемирова, Ш.С. Жакиева, Г.М. Жылқайдар, Г.А. Кайсажанова</i>	80
<i>Медицинская психология</i>	
Связь между методом родоразрешения и послеродовой депрессией: обзор литературы <i>А.И. Эдельханова, Д.В. Зубков, А.В. Скворцова, А.Н. Нурмухамбетова, А.А. Шайзадина, К.А. Рымбек</i>	88
<i>Случай из практики</i>	
Клинический случай успешного ведения и родоразрешения беременной со шванномой головного мозга <i>А.А. Есжанова, Ш.Б. Космуратова, К.Ж. Халмуратова, С.К. Қуаныш, Г.А. Сағандықова, С.Ж. Ибраева</i>	95
Синдром обратной артериальной перфузии (СОАП), или акардиальная тройня: клинический случай <i>С.Н. Кулбаева, К.О. Абжаптарова, Н.А. Жуситов, О.С. Штобза, Н.Н. Ахметова, Ж.А. Турганбаева</i>	100
Легочные осложнения у ребенка, рожденного от матери с коронавирусной инфекцией: клинический случай <i>К.К. Урстемова, Н.С. Божбанбаева, С.Н. Сасаева, З.Д. Бейсембаева, С.А. Есенова, У.Б. Балтабаева</i>	108
<i>Педиатрия / Pediatrics</i>	
Внутрижелудочковые кровоизлияния у недоношенных детей: факторы риска, эпидемиология, последствия для развития нервной системы: обзор литературы <i>И.М. Адилбекова, Н.С. Божбанбаева</i>	119
Иммунологические особенности внебольничной пневмонии у вакцинированных пневмококковой вакциной детей <i>Б.Т. Тукбекова, А.А. Жанпейсова, К.С. Жумаканова, А.С. Ахаева, М.М. Сабиева</i>	128
Заседание Национального совета по науке и технологиям при Президенте Республики Казахстан	136

Content

<i>From the Editor-in-Chief</i>	6
<i>Public Health</i>	
Ways to improve obstetric and gynecological care for pregnant adolescents <i>A.K. Ayazbekov, R.G. Nurkhasimova, D.D. Mirzakhmetova, Zh.E. Torgautova, G.Sh. Iskakova</i>	7
The influence of socio-clinical factors in the development of reproductive losses in early pregnancy <i>D.V. Zubkov, D.J. Taizhanova, E.V. Komlichenko, I.S. Magalov, M.A. Sorokina, J.T. Amirbekova, G.S. Turdunova, N.V. Bespalova, Z.O. Mайдanova</i>	14
<i>Assisted Reproductive Technologies</i>	
Influence of sperm DNA fragmentation level on outcomes of ART programs <i>N.V. Bashmakova, A.Yu. Khramtsova, O.A. Melkozerova, M.D. Baranova</i>	21
The effect of intrauterine infusion of platelet-rich autoplasm on ART outcomes <i>Yu.V. Zabrodina, K.Yu. Boyarsky, G.U. Akhmedyanova, Z.G. Khamidullina</i>	29
The relevance of using donor sperm in art programs from the point of view of medical workers in the Republic of Kazakhstan <i>L.R. Chalova, V.N. Lokshin, V.S. Kiya, A.A. Kinzhibayev, B.S. Turdaliyeva</i>	36
<i>Female Health</i>	
Features of diagnosis and treatment of reproductive health of women with epilepsy: A literature review <i>V.N. Lokshin, A.M. Ashirbekova, Zh.K. Buribaeva, A.M. Kondybaeva</i>	45
Heavy menstrual bleeding and quality of life in women of reproductive age <i>G.A. Shegenov, S.S., Isakov, M.E. Mukyshbekova, A. Marat</i>	54
Angiogenesis inducers and their effect on the endometrium: A literature review <i>A.B. Mussayepova, Y.G. Turdybekova, I.L. Kopobayeva, B.B. Rakhimova</i>	60



Pregnancy Pathology

Placenta previa. The true increment of the placenta
G.K. Nurlanova, G.N. Balmagambetova, A.E. Amantai, A.N. Alibai, N.S. Ibrahimova, M.M. Israilova, T.K. Keulimzhai, G. Kairat, A.N. Nurlanova ... 68

Assessment of the clinical significance of hypomagnesemia in pregnant women: A literature review
A.K. Adyrbekova, S.Sh. Isenova, A.S. Kazybaeva, A.S. Shukirbaeva 74

Clinical and anamnestic risk factors for developing preeclampsia
Sh.B. Kosmuratova, Sh.K. Bitemirova, Sh.S. Zhakieva, G.M. Zhylkaidar, G.A. Kaysazhanova 80

Medical psychology

The connection between the method of delivery and postpartum depression: A literature review
A.I. Edelkhanova, D.V. Zubkov, A.V. Skvortsova, A.N. Nurmukhambetova, A.A. Shaizadina, K.A. Rymbek 88

Clinical Case

Successful management and delivery in a pregnant woman with brain schwannoma: A clinical case
A.A. Yeszhanova, Sh.B. Kosmuratova, K. Zh. Khalmuratova, S.K. Kuanysh, G.A. Sagandykova, S.Zh. Ibraeva 95

Reverse Arterial Perfusion syndrome (RAPS) or acardial triplets: A clinical case
S.N. Kulbayeva, K.O. Abzhapparova, N.A. Zhusipov, O.S. Shtobza, N.N. Akhmetova, J.A. Turganbayeva 100

Pulmonary complications in a child born to a mother with a coronavirus infection: A clinical case
K.K. Urstetova, N.S. Bozhanbayeva, S.N. Sasaeva, Z.D. Beisembayeva, S.A. Esenova, U.B. Baltabaeva 108

Pediatrics

Intraventricular hemorrhages in premature infants: risk factors, epidemiology, consequences for the nervous system development: A literature review
I.M. Adilbekova, N.S. Bozhanbaeva 119

Immunological features of community-acquired pneumonia in children vaccinated with pneumococcal vaccine
B.T. Tukbekova, A.A. Zhanpeissova, K.S. Zhumakanova, A.S. Akhayeveva, M.M. Sabiyeva 128

Meeting of the National Council for Science and Technology under the President of the Republic of Kazakhstan 136

Мазмұны

Бас редактордан 6

Қоғамдық денсаулық сақтау

Жасоспірім жүктілерге акушерлік-гинекологиялық көмекті жақсарту жолдары
A.K. Аязбеков, Р.Г. Нурхасимова, Д.Д. Мирзахметова, Ж.Е. Торғаутова, Ғ.Ш. Искакова 7

Жүктіліктің ерте кезеңдерінде репродуктивті жоғалтудың дамуындағы әлеуметтік-клиникалық факторлардың әсері
Д.В. Зубков, Д.Ж. Тайжанова, Э.В. Комличенко, И.Ш. Магалов, М.А. Сорочкина, Ж.Т. Амирбекова, Ғ.С. Турдунова, Н.В. Беспалова, З.О. Майданова 14

Қосалқы репродуктивті технологиялар

Сперматозоидтардың ДНК фрагментациясының деңгейінің КРТ бағдарламаларының нәтижелеріне әсері
Н.В. Башмакова, А.Ю. Храмова, О.А. Мелкозерова, М.Д. Баранова 21

Тромбоциттермен байытылған автоплазманың жатырышілік инфузиясының КРТ-лар бағдарламаларының нәтижелеріне әсері
Ю.В. Забродина, К.Ю. Боярский, Г.У. Ахмедьянова, З.Г. Хамидуллина 29

Қазақстан республикасындағы медицина қызметкерлерінің КРТ бағдарламаларында донорлық сперматозоидты қолданудың өзектілігі
Л.Р. Чалова, В.Н. Локишин, В.С. Киян, А.А. Кинжибаев, Б.С. Турдалиева 36

Әйелдер денсаулығы

Эпилепсиямен ауыратын әйелдердің репродуктивті денсаулығын диагностика және емдеу ерекшеліктері: әдебиетке шолу
В.Н. Локишин, А.М. Әшірбекова, Ж.К. Бурибаева, А.М. Кондыбаева 45

Көп етеккір қан кетуімен репродуктивті жастағы әйелдердің өмір сапасы
Г.А. Шегенов, С.С. Искаков, М.Е. Мукышбекова, А. Марат 54

Ангиогенез индукторлары және олардың эндометрияға әсері: әдебиетке шолу
А.Б. Мусаева, Я.Г. Турдыбекова, И.Л. Копобаева, Б.Б. Рахимова 60

Жүктілік патологиясы

Ұрық жолдасының жатуы. Ұрық жолдасының шынайы бітісуі
Г.К. Нурланова, Г.Н. Бальмагамбетова, А.Е. Амантай, А.Н. Әлібай, Н.С. Ибраимова, М.М. Исраилова, Т.К. Кеулімжәй, Г. Қайрат, А.Н. Нурланова 68

Жүкті әйелдердегі гипомagneмияның клиникалық маңыздылығын бағалау: әдебиетке шолу
А.К. Адырбекова, С.Ш. Исенова, А.С. Казыбаева, А.С. Шүкірбаева 74

Презкламсия даму қаупінің клиникалық және анамнездік факторлары
Ш.Б. Космуратова, Ш.К. Битемірова, Ш.С. Жакиева, Г.М. Жылқайдар, Г.А. Қайсажанова 80

Медициналық психология

Босану әдісі мен босанғаннан кейінгі депрессия арасындағы байланыс: әдебиетке шолу
А.И. Эдельханова, Д.В. Зубков, А.В. Скворцова, А.Н. Нұрмухамбетова, Ә.А. Шайзадина, К.А. Рымбек 88

Тәжірибеден алынған жағдай

Бас миы шванномасы бар жүкті әйелді сәтті жүргізу және босанудың клиникалық жағдайы
А.А. Есжанова, Ш.Б. Космуратова, К.Ж. Халмуратова, С.К. Қуаныш, Ғ.А. Саандықова, С.Ж. Ибраева 95

Кері артериялық перфузия синдромы (КАПС) немесе акардиальды үшем: клиникалық жағдай
С.Н. Құлбаева, К.О. Абжаптарова, Н.А. Жусипов, О.С. Штобза, Н.Н. Ахметова, Ж.А. Тұрғанбаева 100

Коронавирустық инфекциясы бар анандан туған нәрестенің өкпе асқынулары: клиникалық жағдай
К.К. Урстетова, Н.С. Божбанбаева, С.Н. Сасаева, З.Д. Бейсембаева, С.А. Есенова, У.Б. Балтабаева 108

Педиатрия

Шала туылған нәрестелердегі қарыншайілік қан құйылулар: қауіп факторлары, эпидемиологиясы, жүйке жүйесі дамуының салдары: әдебиетке шолу
И.М. Адилбекова, Н.С. Божбанбаева 119

Пневмококктық вакцинамен вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияның иммунологиялық ерекшеліктері
Б.Т. Тукбекова, А.А. Жанпейсова, К.С. Жұмаканова, А.С. Ахаева, М.М. Сабиева 128

Қазақстан Республикасы Президентінің жанындағы Ғылым және технологиялар жөніндегі Ұлттық кеңестің отырысы 136

От Главного редактора

Уважаемые коллеги,



Локшин Вячеслав Потанович
главный редактор,
президент КАРМ

В этом году исполняется 15 лет нашему журналу «Репродуктивная медицина». Выпуски журнала выходили уже 59 раз, и следующий, 60й номер, будет юбилейным. Мы искренне благодарны авторам и читателям за доверие и постоянство! Вот уже третий год мы входим в список изданий, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования (КОКНВО) Министерства высшего образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов докторских диссертаций и грантовых исследований. В предстоящие месяцы мы будем проходить аудит SCOPUS по нашему заявлению о включении журнала в эту базу данных.

Журнал, как живой организм, требует внимания, профессионального участия и, конечно, финансовой поддержки. Сожалею, что на 90% мы стали выпускать его за счет авторов. Однако, по требованиям КОКНВО, публикация рекламных материалов строго ограничена, а поддержка частных клиник практически не осуществляется – нет у нас еще культуры меценатства.

Радуется, что среди авторов журнала – представители почти 20 стран. В последнее время круг специалистов значительно расширился за счет педиатров, неонатологов, организаторов здравоохранения, психологов и молекулярных биологов.

Важным событием прошедшего квартала стало заседание Национальной комиссии по науке и технологиям при Президенте РК, которое прошло под председательством К.-Ж. Токаева. Глава государства отметил, что развитие науки – стратегически важный приоритет для нашей страны. Особенно важно создавать условия для того, чтобы талантливая и способная молодежь занималась наукой. Президент отметил

высокий уровень развития репродуктивной медицины в стране, а фактом доверия стало осуществление Программы «Ансаган Саби». По итогам 2021-2022 гг., в результате проведения 14000 циклов ЭКО в стране родилось более 7000 детей. Реализация программы продолжается. Эффективность по наступлению беременности составила более 55%. Частота многоплодия была на уровне 14%, при этом, в 25% клиник она была менее 7%, в половине – менее 12%, в четырех клиниках приближалась к 20%. К сожалению, погоня за результатом стала причиной переноса двух и более эмбрионов, что в современных условиях недопустимо, особенно при первой программе ВРТ и молодом возрасте пациенток. Над проблемой многоплодия мы должны серьезно поработать, пора внести изменения в Приказ МЗ о запрете переноса более одного эмбриона.

В текущем номере журнала большой интерес представляют исследования, посвященные использованию современных методов диагностики и лечения патологии эндометрия, персонализации протоколов контролируемой овуляции, преимплантационному генетическому скринингу, особенно моногенных заболеваний.

Сложно переоценить роль научных журналов, в том числе и журнала «Репродуктивная медицина», в развитии научных исследований в области репродуктивной медицины и внедрении достижений мировой науки в практику. В настоящее время, в соответствии с требованиями МВОН, существенно усложнился порядок рецензирования публикаций. Обязательное слепое рецензирование двумя независимыми экспертами стало необходимым, среди наших экспертов – научные сотрудники и врачи из 8 стран мира. Мы все чаще отказываем авторам в публикации статей, не соответствующих требованиям, в том числе правилам оформления рукописей. Изменения претерпел и состав редколлегии: по рекомендации экспертов SCOPUS, в ее состав были включены исследователи с высоким индексом цитирования, представляющие не только разные страны, но и разные континенты.

Мы обращаемся к нашим авторам с просьбой цитировать наши публикации при подаче материалов в высокорейтинговые журналы мира.

Форумы КАРМ стали важной профессиональной площадкой для многих акушеров-гинекологов, эндокринологов, урологов-андрологов, молекулярных биологов, эмбриологов и генетиков. Наша региональная конференция в Туркестане, а также тематические симпозиумы в Алматы собрали в залах и онлайн около 3000 наших коллег из 22 стран мира. Через несколько месяцев мы встретимся на очередном XVI Конгрессе КАРМ в Алматы, где будем рады видеть многих авторов нашего журнала в качестве спикеров и делегатов. Профессиональное общение всегда является хорошим стимулом для новых исследований, результаты которых позволяют оптимизировать существующие методики диагностики и лечения и нормативно-правовые документы. Выражу уверенность, что наша новая профессиональная встреча станет очередным большим шагом в развитии отрасли в интересах наших пациентов.

Всего Вам доброго, дорогие коллеги! С нетерпением ждем новые оригинальные публикации, обзоры литературы, клинические случаи, которые могут вызвать интерес наших читателей. Пусть творческая профессиональная удача всегда сопутствует Вам!

С уважением,
академик НАН РК, профессор В. Локшин,
главный редактор, президент Казахстанской Ассоциации
репродуктивной медицины



<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.7-13>
УДК: 618.2-055.25

Original research
Оригинальное исследование

Пути совершенствования акушерско-гинекологической помощи беременным подросткам

А.К. Аязбеков¹, Р.Г. Нурхасимова¹, Д.Д. Мирзахметова¹,
Ж.Е. Торгаутова¹, Г.Ш. Исакова¹

¹Международный казахстанско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: В последние годы возрастает число беременных среди несовершеннолетних в связи со снижением возраста сексуального дебюта, ростом сексуальной активности подростков, их низкой контрацептивной культурой. По данным Международной федерации планирования семьи, ежегодно в мире более чем у 15 млн. подростков беременность заканчивается родами. При этом, беременность оказывает нагрузку на весь организм, и смертность у рожениц подросткового возраста в три раза выше, чем у первородящих в возрасте 20-25 лет. Дети у рожениц-подростков, как правило, рождаются с недостаточной массой тела и различными патологиями.

Цель исследования – изучение особенностей подготовки к родам беременных подростков в Туркестанской области с целью увеличения охвата подростков, в частности беременных, специализированной медицинской помощью и прегравидарной подготовкой, которая имеет принципиальное значение для зачатия, вынашивания и рождения здорового ребенка.

Материалы и методы: Нами проведено социологическое исследование путем анкетирования среди 181 родильниц подростков в послеродовом периоде в ГКП на ПХВ «Областной перинатальный центр №3». Анкета изучала информированность о прегравидарной подготовке, информированности о состоянии здоровья в целом, отношении беременных подростков к вопросу ранней явки и солидарной ответственности за здоровье, а также факторов, препятствующих доступности медицинской помощи несовершеннолетним подросткам.

Результаты: В Туркестанской области в последние 5 лет отмечается стабильно высокий уровень родов среди подростков, на долю которых приходится 2,1-3,1% (от всех родов в области). Причем особенностью этой группы родильниц является высокий уровень распространения экстрагенитальных патологий (1,4 нозологии на 1 беременную), а также социально-материальная незащищенность: состояли в браке только 62,8% подростков, практически все имели статус обучающихся. Выявлено, что из 181 юных родильниц только 33 (18,2%) проходили прегравидарную подготовку, которая имеет принципиальное значение для зачатия, вынашивания и рождения здорового ребенка.

Заключение: Проведенное социологическое исследование позволило выявить факторы, влияющие на охват прегравидарной подготовкой несовершеннолетних беременных. Оказалось, что социальный статус беременных женщин был сильнейшим мотивационным фактором, оказывающим влияние на их обращение за медицинской помощью, так как именно незамужние подростки менее всего были склонны к медицинскому наблюдению.

Ключевые слова: Подростковая беременность, прегравидарная подготовка, ювенильное акушерство, экстрагенитальные заболевания, молодежный центр, охрана репродуктивного здоровья.

Для цитирования: Аязбеков А.К., Нурхасимова Р.Г., Мирзахметова Д.Д., Торгаутова Ж.Е., Исакова Г.Ш. Пути совершенствования акушерско-гинекологической помощи беременным подросткам. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;2:7-13. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.7-13>

Ways to improve obstetric and gynecological care for pregnant adolescents

A.K. Ayazbekov¹, R.G. Nurkhasimova¹, D.D. Mirzakhmetova¹,
Zh.E. Torgautova¹, G.Sh. Iskakova¹

¹Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: In recent years, the number of pregnant women among minors has been increasing due to a decrease in the age of sexual debut, an increase in the sexual activity of adolescents, and their low contraceptive culture. According to the International Planned Parenthood Federation, every year in the world, more than 15 million teenage pregnancies end in childbirth. It is worth noting that pregnancy is, first of all, a load on the entire body; the mortality rate for teenage mothers in labor is three times higher than for first-time mothers aged 20-25 years. Teenage children, as a rule, are born with insufficient body weight and have a whole range of pathologies.

The study aimed to study the features of preparation for childbirth of pregnant adolescents in the Turkestan region in order to increase the coverage of adolescents, in particular pregnant women, with specialized medical care and prenatal preparation, which is of fundamental importance for the conception, gestation, and birth of a healthy child.

Materials and Methods: A sociological study was conducted through a survey among 181 postpartum adolescent women in the postpartum period at the Regional Perinatal Center No. 3. The questionnaire examined awareness of preconception preparation, awareness of the state of health in general, the attitude of pregnant adolescents to the issue of early attendance and joint responsibility for health, as well as factors impeding the availability of medical care for minor adolescents.

Results: In the Turkestan region, over the past 5 years, there has been a consistently high level of births among teenagers, which account for 2.1-3.1% (of all births in the region). Moreover, a feature of this group of postpartum women is a high level of EH (1.4 nosologies per 1 pregnant woman), as well as socio-material insecurity: only 62.8% of adolescents were married, almost all of them had student status. It was revealed that out of 181 young women in labor, only 33 (18.2%) underwent preconception preparation, which is of fundamental importance for the conception, pregnancy, and birth of a healthy child.

Conclusion: The conducted sociological study identified factors influencing the coverage of prenatal preparation for pregnant minors. It turned out that the social status of pregnant women was the strongest motivational factor influencing their seeking medical help since unmarried adolescents were the least likely to seek medical supervision.

Keywords: Teenage pregnancy, preconception preparation, juvenile obstetrics, extragenital diseases, youth center, reproductive health.

How to cite: Ayazbekov AK, Nurkhasimova RG, Mirzakhmetova DD, Torgautova ZhE, Iskakova GSh. Ways to improve obstetric and gynecological care for pregnant adolescents. *Reproductive Medicine (Central Asia)* 2024;2:7-13.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.7-13>

Жасөспірім жүктілерге акушерлік-гинекологиялық көмекті жақсарту жолдары

А.К. Аязбеков¹, Р.Г. Нурхасимова¹, Д.Д. Мирзахметова¹,
Ж.Е. Торгаутова¹, Г.Ш. Исакова¹

¹Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркестан, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Соңғы жылдары жыныстық дебют жасының төмендеуіне, жасөспірімдердің жыныстық белсенділігінің артуына және олардың контрацепция мәдениетінің төмен болуына байланысты жасөспірімдер арасында жүктілік саны артып келеді. Халықаралық отбасын жоспарлау федерациясы мәліметі бойынша жыл сайын әлемде 15 млн жасөспірімдердегі жүктілік босанумен аяқталады. Айта кету керек, жүктілік, ең алдымен, бүкіл ағзаға жүктеме, босану кезіндегі жасөспірім аналардың өлімі 20-25 жас аралығындағы бірінші босанушыларға қарағанда үш есе жоғары. Жасөспірім қыздардан туылған балалар, әдетте, дене салмағының жеткіліксіздігімен және көптеген патологиялармен туылады.

Зерттеудің мақсаты – ұрықтану, жүктілік және дені сау бала босану мақсатында Түркістан облысында жүкті жасөспірімдерді босануға дайындық ерекшеліктерін зерттеу, жасөспірімдерді, әсіресе жүкті әйелдерді мамандандырылған медициналық қамтуды арттыру.

Материалдар мен әдістері: Облыстық перинаталдық орталық №3-те босанғаннан кейінгі кезеңде 181 жасөспірім әйелдер арасында сауалнама жүргізу арқылы социологиялық зерттеу жүргізілді. Сауалнамада жүктілікке дейінгі дайындықтан хабардар болу, жалпы денсаулық жағдайынан хабардар болу, жүкті жасөспірімдердің ерте еспіке тұру және денсаулық үшін бірлескен жауапкершілік мәселесіне қатынасы, сондай-ақ жасөспірімдерге медициналық көмектің қолжетімділігіне кедергі келтіретін факторлар зерттелді.

Нәтижелері: Түркістан облысында соңғы 5 жылда жасөспірімдер арасында босану деңгейі тұрақты түрде жоғары, ол 2,1-3,1% құрайды (облыстағы барлық босанғандардың). Сонымен қатар, бұл босанушы топ ерекшелігі-ЭГЗ жоғары деңгейі (1 жүкті әйелге 1,4 нозология), сондай-ақ әлеуметтік-материалдық қорғалмаған: жасөспірімдердің тек 62,8% некеде болды, олардың барлығы дерлік оқушы статусына ие болды. Босанудағы 181 жас әйелдің тек 33-і (18,2%) ғана жүктілікке дейінгі дайындықтан өткені анықталды бұл өз кезегінде ұрықтану, жүктілік және дені сау баланы босану үшін өте маңызды.

Қорытынды: Жүргізілген социологиялық зерттеу жасөспірім жүктілерді жүктілік алды дайындықпен қамтуға әсер ететін факторларды анықтауға мүмкіндік берді. Жүкті әйелдердің әлеуметтік жағдайы олардың медициналық көмекке жүгінуіне ең күшті мотивациялық фактор болып шықты, өйткені некеге тұрмаған жасөспірімдер медициналық бақылауға бейім емес.

Түйінді сөздері: Жасөспірімдік жүктілік, жүктілікке дайындық, кәметке толмағандардың акушерлік қызметі, экстрагениталды аурулар, жастар орталығы, репродуктивті денсаулық.

Введение: В последние годы возрастает число беременных среди несовершеннолетних, в связи со снижением возраста сексуального дебюта, ростом сексуальной активности подростков, их низкой контрацептивной культурой. По данным Международной федерации планирования семьи, ежегодно в мире более чем у 15 млн. подростков беременность заканчивается родами [1, 2]. Стоит отметить, что беременность оказывает нагрузку на весь организм, и смертность у рожениц подросткового возраста в три раза выше, чем у первородящих в возрасте 20-25 лет. Дети у рожениц-подростков, как правило, рождаются с недостаточной массой тела и имеют целый комплекс патологий [3, 4].

На протяжении последнего десятилетия в РК произошли системные изменения в организации перинатальной помощи. В рамках реализации Государственных программ развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» (2011-2015 гг.), «Денсаулық»

(2016-2019 гг.) углубленно разработаны вопросы улучшения здоровья подростков, при этом на самом важном его этапе – ПМСП [5, 6]. Эти дополнения являются очень важными, поскольку полноценная профилактика отклонений в здоровье подрастающего поколения и выявление их рисков начинается именно на этом этапе. На уровне ПМСП очень важным является оказание детской и подростковой гинекологической помощи и ювенильного акушерства, вопросы которых связаны с целым рядом проблем охраны репродуктивного здоровья [7, 8]. Качественная работа на уровне ПМСП должна позволить повысить эффективность работы всей службы. Немаловажным аспектом оптимизации медицинской помощи является связь между образовательными учреждениями, родителями и медицинским персоналом, и в этом контексте очень важной является информационно-образовательная и консультативная деятельность молодежных центров здоровья, ресурсы которой позволяют не только сохранить преем-



ственность, но и улучшить показатели деятельности кабинетов акушеров-гинекологов, исходов беременности и родов у подростков, профилактике незапланированной и нежеланной беременности, укреплении здоровья девочек подростков Туркестанской области [9].

Цель исследования – изучение особенностей подготовки к родам беременных подростков в Туркестанской области с целью увеличения охвата подростков, в частности беременных, специализированной медицинской помощью и прегравидарной подготовкой.

Материалы и методы: Авторами статьи проведено социологическое исследование путем анкетирования среди 181 рожениц подростков в послеродовом периоде в ГКП на ПХВ «Областной перинатальный центр №3» (Туркестан, Казахстан). Анкета позволяла изучить уровень информированности о прегравидарной подготовке, состоянии здоровья в целом, отношении беременных подростков к вопросу ранней явки в женскую консультацию и солидарной ответственности за здоровье, а также уточнить факторы, препятствующие доступности медицинской помощи несовершеннолетним подросткам.

Результаты: На основе проведенного социологического исследования выявлено, что из 181 юных рожениц, только 33 (18,2%) проходили прегравидарную подготовку, которая имеет принципиально важное значение для зачатия, вынашивания и рождения здорового ребенка. Многие молодые женщины не знали о ее существовании и целях её проведения. Действительно, в ходе анкетирования на вопрос о том, «что такое прегравидарная подго-

товка», смогли дать правильный ответ только 69 (38,1%) из 181 опрошиваемых. Остальные отвечали либо «не знаю» – 98 (54,2%), либо «слышала, но точно ответить не могу» – 14 (7,7%). На вопрос о том, для чего проводится прегравидарная подготовка, правильный ответ смогли дать только 63 человека (34,8%). Тем не менее, оказалось, что, даже не зная точно целей и задач этого мероприятия, хотели бы его пройти 173 (95,6%) роженицы. Таким образом, было установлено, что подростки при вступлении в репродуктивный возраст, практически не знают о том, что существуют методы подготовки к рождению здорового ребенка, но хотели бы пройти мероприятия, которые этому способствуют.

Следующий блок вопросов касался изучения причин, по которым беременные подростки не знали о прегравидарной подготовке. Для этого необходимо было выяснить, наблюдались ли анкетированные женщины в кабинетах акушер-гинекологов во время беременности, так как их статус незамужних женщин (в 59,7% случаях) и учащихся среднего звена (в 100,0% случаях) мог привести к длительному сокрытию беременности, из-за чего их возможности обращения за медицинской помощью могли быть ограничены.

Для удобства анализа материала в дальнейшем все опрошенные были разбиты на 2 группы в зависимости от их семейного статуса. В первую группу были включены незамужние роженицы подросткового возраста – 71 подросток, а во вторую – те, кто был в официальном браке – 110 рожениц подросткового возраста. Результаты опроса представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Участие в мероприятиях по прегравидарной подготовке и причины низкого участия беременных подростков в прегравидарной подготовке

Мероприятия	I группа (n =71)		II группа (n =110)	
	абс	%	абс	%
Наблюдение в кабинете акушер-гинеколога	9	12,7±4,2	85	77,3±14,6
Взяты на диспансерный учет до 12 недель	3	4,2±1,6	73	66,4±11,9
Не наблюдались у акушер-гинекологов	59	83,1±3,6	2	1,8±0,7
Проходили прегравидарную подготовку	-	-	33	18,2±1,7
не предлагали пройти прегравидарную подготовку	6	8,5±0,2	20	18,2±3,2
Трудности с посещением гинеколога				
Неудобно добираться до поликлиники	9	12,7±3,7	2	1,8±0,0
Не пускает муж	0	0	0	0
Не пускают родители	17	23,9±7,1	0	0
Занята учебой	9	12,7±3,0	0	0
Стыдно обращаться к гинекологу	27	38,0±6,7	0	0
Отношение к экстрагенитальной патологии				
Знали о наличии экстрагенитальных заболеваний до беременности	21	29,6±10,9	81	73,6±13,4
Не знали о наличии экстрагенитальных заболеваний до беременности	50	70,4±15,34	29	26,4±7,3
До беременности или во время нее проходили обследование на наличие экстрагенитальных заболеваний	9	12,7 ±3,6	76	69,1±9,8
Получали лечение по поводу экстрагенитальных заболеваний	3	4,2±0,3	81	73,6±9,4



Table 1 – Participation in pre-pregnancy preparation activities and reasons for the low participation of pregnant adolescents in pre-conception preparation

Events	Group I, n =71		Group II, n =110	
	abs	%	abs	%
Observation in the office of an obstetrician-gynecologist	9	12.7±4.2	85	77.3±14.6
Registered for dispensary care before Week 12	3	4.2±1.6	73	66.4±11.9
Have not visited obstetricians or gynecologists	59	83.1±3.6	2	1.8±0.7
Underwent pre-pregnancy training	-	-	33	18.2±1.7
Were not offered a pre-pregnancy training	6	8.5±0.2	20	18.2±3.2
Difficulties visiting a gynecologist				
Inconvenient to get to the clinic	9	12.7±3.7	2	1.8±0.0
My husband won't let me	0	0	0	0
My parents won't let me	17	23.9±7.1	0	0
Busy with studies	9	12.7±3.0	0	0
I'm embarrassed to go to a gynecologist	27	38.0±6.7	0	0
Attitude to extragenital pathologies				
Were aware of the presence of extragenital diseases before pregnancy	21	29.6±10.9	81	73.6±13.4
Were not aware of the presence of extragenital diseases before pregnancy	50	70.4±15.34	29	26.4±7.3
Were examined for extragenital diseases before or during pregnancy	9	12.7 ±3.6	76	69.1±9.8
Were treated for extragenital diseases	3	4.2±0.3	81	73.6±9.4

Анализ ответов, представленных в таблице 1, показывает, что замужние подростки родильницы были более привержены к раннему обращению к акушерам-гинекологам и выполнению медицинских назначений, то есть социально более ответственны, чем незамужние подростки, не способные воспользоваться преимуществом медицинского наблюдения. Так, если из второй группы встали на учет до 12 недель у акушер-гинеколога 73 анкетированных (66,4±11,9%), то среди незамужних подростков из первой группы это сделали только 3 (4,2±1,6%). То есть замужние подростки в 15,8 раз чаще находились под медицинским наблюдением у акушер-гинекологов, чем незамужние ($p < 0,001$).

При анализе причин такого поведения беременных первой группы было установлено, что основными факторами, препятствующими обращению к врачам, были такие как: неудобно добираться до поликлиники – отметили 9 подростков (12,7±3,7%), не пускали родители – 17 (23,9±7,1%), занята учебной – 9 (12,7±3,0%), а также стыд – 27 (38,0±6,7±6,7%). Как видно из приведенных ответов, наибольшее значение для подростков при обращении за медицинской помощью имели социальные факторы (стыд перед окружающими или отношение родителей).

Также у обследованных первой группы была выявлена высокая медицинская неграмотность и отсутствие заботы о своем здоровье. Так, знали о наличии у них экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ) только 21 незамужних подростков (29,6±10,9%), тогда как 50 из них (70,4±15,34%) даже не подозревали о наличии соматической патологии до беременности и во время нее не проходили обследо-

вания. Соответственно получили лечение по поводу ЭГЗ только 17 (23,9±7,3%) опрошенных. При этом 6 беременным из 9 вставших на учет из первой группы (8,5±0,2%) медицинский персонал кабинетов не предлагал пройти прегравидарную подготовку, что отражало слабые информационно-коммуникативные отношения медицинского персонала с женщинами во время медицинского приема.

Согласно литературным данным к основным экстрагенитальным заболеваниям можно отнести гипертонические расстройства во время беременности среди подростков (преэклампсия; эклампсия; гемолиз, синдром повышенного уровня печеночных ферментов и низких тромбоцитов (HELLP) и гестационная гипертензия) которые затрагивают до 10% беременностей.

Уровень гипертонии продолжает резко расти; почти 8% женщин репродуктивного возраста (22–44 года) страдают гипертонией в США. Заболеваемость гипертонией до беременности среди 15–54-летних женщин увеличилась в 2 раза с 1993 по 2002 год (с 12,3 до 28,9 на 1000 родов). Гипертензия, связанная с беременностью, остается важной причиной заболеваемости и смертности матери и плода и многие другие свидетельства подтверждают, что гипертензия, связанная с беременностью, может вызывать кардиометаболические расстройства в раннем детстве [10].

Также во время беременности наибольшую распространенность имеют заболевания мочевыводящих путей. В период с 2007 по 2011 год заболеваемость мочевыводящих путей в Казахстане среди беременных увеличи-



лась на 7%. Одной из частых патологий мочевыводящей системы является бессимптомная бактериурия – один из важнейших факторов риска развития пиелонефрита у беременных женщин, который может повлиять на течение и исход беременности и родов и послеродовой период.

Обсуждение: Таким образом, вышеуказанные данные могут быть использованы для ранней диагностики и прогнозирования исхода родов. В нашем исследовании основной ЭГ патологией была анемия разной степени выраженности (72,4±8,4%), заболевания мочевыводящих путей (30,0±4,7%), заболевания щитовидной железы (28,2±4,5%) и патология со стороны ЖКТ (18,2±3,1%). Анемия – одно из самых распространенных осложнений беременности. Это обычно считается фактором риска неблагоприятных исходов беременности и тем самым может привести к осложнениям, угрожающим жизни, как матери, так и плода, таким как преждевременные роды, низкая масса тела при рождении, порок развития плода, а также смерть матери и плода [11]. Также важно отметить, что согласно рекомендациям ВОЗ, анемия во время беременности определяется как уровень гемоглобина <110 г. Распространенность анемии – важный показатель здоровья [12, 13]. Исследование, проведенное в 2013 году, показало, что анемия более распространена в развивающихся странах (43%), чем в развитых странах (9%).

Замужние беременные подростки из второй группы вели себя социально более ответственно. Так, из 110 беременных наблюдались у гинеколога 85 (77,3±14,6%), а встали на учет до 12 недель – 73 (66,4±11,9%). При этом организационные трудности посещения поликлиники имели низкую значимость – всего в 2 случаях (1,8±0,0%). Более половины замужних юных беременных знали о наличии у них ЭГЗ еще до беременности (73,6±13,4%), и все получали необходимое лечение. Однако и в этой группе были выявлены беременные подростки, которым медицинский персонал не предлагал пройти прегравидарную подготовку – 20 (18,2±3,2%), что отражало низкий уровень информационно-разъяснительной работы врачей и медсестер с беременными в Туркестанской области.

В Туркестанской области в последние 5 лет отмечается стабильно высокий уровень родов среди подростков, на долю которых приходится 2,1-3,1% (от всех родов в

области). Причем особенностью этой группы рожениц является высокий процент подростков с диспропорциональным физическим развитием (48,2%), высоким уровнем ЭГЗ (1,4 нозологии на 1 беременную), а также социально-материальной незащищенностью: состояли в браке только 62,8% подростков, практически все имели статус обучающихся. По данным ряда исследований было выявлено, что образовательные мероприятия, направленные на отсрочку возраста первой беременности и оптимизацию интервалов между беременностями, значительно улучшили использование противозачаточных средств (ОР = 1,71, 95% ДИ = 1,42–2,05; два исследования, n = 911; I2 = 0 %) и (ОР = 2,25, 95% ДИ = 1,29–3,93; одно исследование, n = 338), соответственно [14].

При приеме фолиевой кислоты в периконцептивный период частота дефектов нервной трубки была снижена (ОР = 0,53; 95% ДИ = 0,41–0,77; два исследования, n = 248 056; I2 = 0%), а добавление железа и фолиевой кислоты улучшило показатели анемии (ОР = 0,66, 95% ДИ = 0,53–0,81; шесть исследований; n = 3430, I2 = 88%), особенно при еженедельных добавках и в школе [14, 15].

Заключение: Проведенное социологическое исследование позволило выявить факторы, влияющие на охват прегравидарной подготовкой несовершеннолетних беременных. Оказалось, что социальный статус беременных женщин был сильнейшим мотивационным фактором, оказывающим влияние на их обращение за медицинской помощью, так как именно незамужние подростки менее всего были склонны к медицинскому наблюдению.

Полученные данные продемонстрировали недостаточную работу в Туркестанской области с беременными подростками в плане их подготовке к беременности и родам, в частности со стороны медицинского персонала кабинетов акушер-гинекологов.

Получено/Received/Жиберілді: 06.05.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 27.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 01.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. WHO. Adolescent Pregnancy [Internet]. World Health Organization, 2024 [cited 2024 May 06]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy>
2. Самчук П.М., Розалиева Ю.Ю. Течение беременности и родов у первородящих подростков в современных условиях. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2019;9(87):85-89. Samchuk PM, Rozalieva JuJu. The course of pregnancy and childbirth in primiparous adolescents in modern conditions. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2019;9(87):85-89. (in Russ.) <https://doi.org/10.23670/IRL.2019.87.9.014>
3. Tahere H, Sanaz M, Shahla M, Sakineh M, Eesa M, Mojgan M. Adolescent pregnant women's health practices and their impact on maternal, fetal and neonatal outcomes: a mixed method study protocol. *Reprod Health*. 2019;16:45. <https://doi.org/10.1186/s12978-019-0719-4>
4. Баринов С.В., Писклаков А.В., Шамина И.В., Тирская Ю.И., Дудкова Г.В., Островская О.В., Фрикель Е.А., Дворецкая В.В., Дарбинян А.Э. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у женщин подросткового возраста Омского региона. *Репродукт здоровье детей и подростков*. 2018;4(14):23-31. Barinov SV, Pisklakov AV, Shamina IV, Tirskaia JuI, Dudkova GV, Ostrovskaja OV, Frikel' EA, Dvoreckaja VV, Darbinjan AJ. Features of the course of pregnancy, childbirth and perinatal outcomes in adolescent women in the Omsk region. *Reprodukti zdorov'e detej i podrostkov*. 2018;4(14):23-31. (in Russ.) <https://doi.org/10.24411/1816-2134-2018-14002>
5. *Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2018 году: Статистический сборник*. – Нур-Султан, 2019. Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2018: Statistical collection. – Nur-Sultan, 2019. (in Russ.) <https://pharmreviews.kz/images/sbornik-2018-sayt.pdf>

6. Михайлин Е.С. Научное обоснование системы организации комплексной медико-социальной помощи несовершеннолетним беременным женщинам, решившим сохранить ребенка в условиях мегаполиса. *J Sib Med Sci.* 2015;1:7-11.
Mihajlin ES. Scientific substantiation of the system of organizing comprehensive medical and social assistance to underage pregnant women who have decided to keep the child in a metropolitan area. *J Sib Med Sci.* 2015;1:7-11 (in Russ.)
<https://www.ds470.ru/wp-content/uploads/A7.2-.pdf>
7. Всемирная организация здравоохранения. Ранние браки, беременность в подростковом и молодом возрасте. Доклад Секретариата ВОЗ, 10 марта 2012. – 65 Сессия ВОЗ, пункт 13.4.
World Health Organization. Early marriages, pregnancy in adolescence and young adulthood. Report of the WHO Secretariat, 10 March 2012. – 65 WHO Session, paragraph 13.4. (in Russ.)
https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_13-ru.pdf
8. Ghazanfarpour M, Khadivzadeh T, Rajab Dizavandi F, Kargarfard L, Shariati Kh, Saedi M. The Relationship between Abuse during Pregnancy and Pregnancy Outcomes: An Overview of Meta-Analysis. *Int J Pediatr.* 2018;6(10):8399-8405.
https://ijp.mums.ac.ir/article_11019.html
9. Демографический ежегодник Туркестанской области. Статистический сборник 2014-2018. Шымкент, 2019;92.
Demographic yearbook of the Turkestan region. Statistical collection 2014-2018. Shymkent, 2019;92. (in Russ.)
<https://stat.gov.kz/ru/region/turkestan/collections/>
10. Лорей А.А., Миров И.М., Девятова И.М. Особенности течения беременности и родов у юных женщин. *Росс Мед-биол вестник им. Акад И.И. Павлова.* 2016;12(24):28-36.
Lorej AA, Mirov IM, Devjatova IM. Peculiarities of pregnancy and childbirth in young women. *Ross Med.-biol vestnik im Akad I.I. Pavlova.* 2016;12(24):28-36. (in Russ.)
<https://medlabexpress.kz/ru/vedenie-beremennosti>
11. Пустотина О.А. Прегравидарная подготовка. *Мед Совет.* 2017;13:64-70.
Pustotina OA. Pregravid preparation. *Med Sovet.* 2017;13:64-70. (in Russ.)
https://www.medsovet.pro/jour/article/view/locale=ru_RU
12. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная стратегия охраны здоровья женщин, детей и подростков (2016–2030 гг.): развитие детей раннего возраста. Доклад Генерального директора.
World Health Organization. Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health (2016–2030): Early Childhood Development. Report of the Director General. (in Russ.)
<https://www.who.int/ru/publications/i/item/A71-19>
13. Deardorff J, Hoyt LT, Carter R, Shirtcliff EA. Next Steps in Puberty Research: Broadening the Lens toward understudied Populations. *J Res Adolesc.* 2019;29(1):133-154.
<https://doi.org/10.1111/jora.12402>
14. Ипполитова М.Ф., Михайлин Е.С., Иванова Л.А. Медико-социальная помощь несовершеннолетним при беременности, родах и в послеродовом периоде. *Педиатр.* 2018;5(9):75-93.
Ippolitova MF, Mihajlin ES, Ivanova LA. Medical and social assistance to minors during pregnancy, childbirth and the postpartum period. *Pediatr.* 2018;5(9):75-93. (in Russ.)
<https://cyberleninka.ru/article/n/mediko-sotsialnaya-pomosch-nesovershennoletnim-pri-beremennosti-rodah-i-v-poslerodovom-periodе>
15. Sanyaolu A, Okorie C, Qi X, Locke J, Rehman S. Childhood and Adolescent Obesity in the United States: A Public Health Concern. *Glob Pediatr Health.* 2019;6:2333794X19891305.
<https://doi.org/10.1177/2333794X19891305>

Информация об авторах:

Аязбеков А.К. – PhD, исполняющий обязанности доцента кафедры Акушерство и гинекология, Международный казахстанско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан, Республика Казахстан, тел. 87022552404, e-mail: ardak1981_@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1277-4292>;

Нурхасимова Р.Г. – Кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры Акушерство и гинекология, Международный казахстанско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан, Республика Казахстан, тел. 87016239307, e-mail: raushan.nurkhasimova@ayu.edu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2477-6757>;

Мирзахметова Д.Д. (корреспондирующий автор) – PhD, исполняющая обязанности доцента кафедры Акушерство и гинекология, Международный казахстанско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан, Республика Казахстан, тел. 87022552404, 87018082211, e-mail: d.mirzakhmetova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6329-5999>;

Торгауытова Ж.Е. – Магистр-преподаватель кафедры Акушерство и гинекология, Международный казахстанско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан, Республика Казахстан, тел. 87713247702, e-mail: jans.86@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0915-0185>;

Искакова Г.Ш. – Магистр-преподаватель кафедры Акушерство и гинекология, Международный казахстанско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан, Республика Казахстан, тел. 87021254008, e-mail: gulnara.iskakova@ayu.edu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1229-9620>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Написание черновика рукописи – Аязбеков А.К., Нурхасимова Р.Г., Мирзахметова Д.Д.

Разработка методологии – Нурхасимова Р.Г., Мирзахметова Д.Д.

Проведение – Торгауытова Ж.Е., Искакова Г.Ш.

Валидация результатов, Написание рукописи - рецензирование и редактирование – Аязбеков А.К., Мирзахметова Д.Д.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.



Information about the authors:

A.K. Ayazbekov – PhD, Acting Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department, Akhmet Yassawi University, Turkestan, the Republic of Kazakhstan, tel. +77022552404, e-mail: ardak1981_@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1277-4292>;

R.G. Nurkhasimova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department, Akhmet Yassawi University, Turkestan, the Republic of Kazakhstan, tel. +77016239307, e-mail: raushan.nurkhasimova@ayu.edu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2477-6757>;

D.D. Mirzakhmetova (corresponding author) – PhD, Acting Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department, Akhmet Yassawi University, Turkestan, the Republic of Kazakhstan, tel. +77018082211, e-mail: d.mirzakhmetova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6329-5999>;

Zh.E. Torgautova – Master's teacher of the Obstetrics and Gynecology Department, Akhmet Yassawi University, Turkestan, the Republic of Kazakhstan, tel. +77713247702, e-mail: jans.86@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0915-0185>;

G.Sh. Iskakova – Master's teacher of the Obstetrics and Gynecology Department, Akhmet Yassawi University, Turkestan, the Republic of Kazakhstan, tel. +77021254008, e-mail: gulnara.iskakova@ayu.edu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1229-9620>.

Authors' input:

Conceptualization, Writing - Original Draft Preparation – A.K. Ayazbekov, R.G. Nurkhasimova, D.D. Mirzakhmetova

Methodology – R.G. Nurkhasimova, D.D. Mirzakhmetova

Investigation – Zh.E. Torgautova, G.Sh. Iskakova

Validation, Writing - Review & Editing – A.K. Ayazbekov, D.D. Mirzakhmetova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.14-20>

УДК: 618.39-06:614.8.026.1-07-084

Original Research
Оригинальное исследование

Влияние социально-клинических факторов на развитие репродуктивных потерь на ранних сроках беременности

Д.В. Зубков¹, Д.Ж. Тайжанова¹, Э.В. Комличенко², И.Ш. Магалов³, М.А. Сорокина¹,
Ж.Т. Амирбекова¹, Г.С. Турдунова¹, Н.В. Беспалова¹, З.О. Майданова¹

¹Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан;

²Институт перинатологии и педиатрии «Национальный медицинский научный центр им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³Бакинский филиал Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Баку, Азербайджан.

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Несмотря на успехи в организации медицинской помощи в Республике Казахстан, проблема спонтанных репродуктивных потерь остается наиболее актуальной.

Цель исследования – определение влияния социально-клинических факторов на возникновение репродуктивных потерь в раннем триместре беременности.

Материалы и методы: Описанное исследование было проведено на клинических базах НАО «Медицинский университет Караганды» с мая 2022 по октябрь 2023 года.

В исследование были включены 88 женщин репродуктивного возраста, которые были разделены на 2 группы. Основная группа состояла из 58 женщин, обратившихся за медицинской помощью по причине репродуктивной потери в сроке до 13 недель беременности и с наличием двух и более неблагоприятных исходов беременности в анамнезе. Контрольная группа состояла из 30 женщин, не имевших в анамнезе неблагоприятных исходов беременности.

При постановке на диспансерный учет по беременности женщины прошли анкетирование, где особое внимание уделялось таким социально-клиническим факторам, как курение, условия работы, возраст, количество беременностей в анамнезе. Также измерялись и вносились в анкеты данные роста и веса женщин с использованием стандартизированных протоколов для расчета индекса массы тела (ИМТ).

Статистический анализ был выполнен с использованием программного обеспечения MS Excel и Statistica Stat Soft (версия trial). Перед проведением статистического анализа был задан уровень значимости $\alpha=0.05$.

Результаты: Количественные показатели статистически значимо отличались у беременных женщин основной и контрольной групп, свидетельствуя о том, что риски развития репродуктивных потерь могут наблюдаться с большей вероятностью у женщин с большим количеством беременностей в анамнезе, уже известными фактами репродуктивных неудач, в возрасте 24-37 лет и ИМТ 22,15-29,31.

Качественные критерии показали, что репродуктивные потери возможны практически у каждой пятой курящей женщины, а у женщин, работающих на тяжелых производствах, вероятность потери беременности на раннем сроке наиболее высока и составляет около 35%.

Заключение: Основными социально-клиническими факторами репродуктивных неудач в раннем триместре беременности можно считать возраст женщины свыше 31 года, курение, неосознанный подход к планированию беременности, тяжелые условия труда, избыточную массу тела.

Ключевые слова: условия труда, курение, социальные факторы, беременность, репродуктивные потери.

Для цитирования: Зубков Д.В., Тайжанова Д.Ж., Комличенко Э.В., Магалов И.Ш., Сорокина М.А., Амирбекова Ж.Т., Турдунова Г.С., Беспалова Н.В., Майданова З.О. Влияние социально-клинических факторов на развитие репродуктивных потерь на ранних сроках беременности. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;2:14-20. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.14-20>

The influence of socio-clinical factors on reproductive losses in early pregnancy

D.V. Zubkov¹, D.J. Taizhanova¹, E.V. Komlichenko², I.S. Magalov³, M.A. Sorokina¹,
J.T. Amirbekova¹, G.S. Turdunova¹, N.V. Bespalova¹, Z.O. Maidanova¹

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan;

²Institute of Perinatology and Pediatrics of the Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia;

³Baku Branch of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Baku, Azerbaijan

ABSTRACT

Relevance: Despite the successes in organizing medical care in the Republic of Kazakhstan, the problem of spontaneous reproductive losses remains the most pressing.

The study aimed to determine the influence of socio-clinical factors on the occurrence of reproductive losses in the early trimester of pregnancy.



Materials and Methods: The study was conducted at the clinical site of Karaganda Medical University from May 2022 to October 2023. In the study, 88 women of reproductive age were divided into 2 groups. The main group included 58 women who sought medical help due to reproductive loss before 13 weeks of pregnancy and with a history of two or more adverse pregnancy outcomes. The control group included 30 women with no history of adverse pregnancy outcomes.

When registering for pregnancy dispensaries, women underwent a survey, where special attention was paid to such socio-clinical factors as smoking, working conditions, age, and the number of pregnancies in the anamnesis. Women's height and weight were also measured and entered into questionnaires using standardized protocols to calculate body mass index (BMI).

Statistical analysis was performed using MS Excel and Statistica StatSoft software (trial version). Before performing statistical analysis, the significance level was set to $\alpha=0.05$.

Results: Quantitative indicators statistically significantly differed in pregnant women of the main and control groups, indicating that the risks of reproductive losses may be observed with a higher probability in women with a large number of pregnancies in the anamnesis, already known facts of reproductive failures, aged 24-37 years and BMI 22.15-29.31.

Qualitative criteria showed that reproductive losses are possible in almost every fifth smoking woman. In women working in heavy industries, the probability of pregnancy loss in the early stages is highest and is about 35%.

Conclusion: The main socio-clinical factors of reproductive failures in the early trimester of pregnancy can be considered the woman's age over 31 years, smoking, an unconscious approach to pregnancy planning, difficult working conditions, and excess body weight.

Keywords: working conditions, smoking, social factors, pregnancy, reproductive losses.

How to cite: Zubkov DV, Taizhanova DJ, Komlichenko EV, Magalov IS, Sorokina MA, Amirbekova JT, Turdunova GS, Bespalova NV, Maidanova ZO. The influence of socio-clinical factors on reproductive losses in early pregnancy. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;2:14-20.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.14-20>

Жүктіліктің ерте кезеңдерінде репродуктивті жоғалтудың дамуындағы әлеуметтік-клиникалық факторлардың әсері

Д.В. Зубков¹, Д.Ж. Тайжанова¹, Э.В. Комличенко², И.Ш. Магалов³, М.А. Сорокина¹,
Ж.Т. Амирбекова¹, Г.С. Турдунова¹, Н.В. Беспалова¹, З.О. Майданова¹

¹Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан Республикасы;

²«В.А. Алмазов атындағы Ұлттық медициналық ғылыми орталығы» Перинатология және педиатрия институты,
Санкт-Петербург, Ресей Федерациясы;

³Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігінің И. М. Сеченов атындағы Бірінші Мәскеу мемлекеттік
медицина университетінің Баку филиалы, Баку, Әзірбайжан

АНДАТПА

Өзектілігі: Қазақстан Республикасында медициналық көмекті ұйымдастырудағы табыстарға қарамастан, репродуктивті жоғалту проблемасы ең өзекті болып қалуда.

Зерттеудің мақсаты – жүктіліктің ерте триместрінде репродуктивті жоғалтулардың пайда болуына әлеуметтік-клиникалық факторлардың әсерін анықтау.

Материалдар мен әдістері: Сипатталған зерттеу «Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ клиникалық базасында 2022 жылдың мамырынан 2023 жылдың қазан айына дейін жүргізілді.

Зерттеуге репродуктивті жастағы 88 әйел қатысты, олар 2 топқа бөлінді. Негізгі топты жүктіліктің 13 аптасына дейін репродуктивті қабілетінің жоғалуына байланысты медициналық көмекке жүгінген және анамнезінде екі немесе одан да көп жүктіліктің қолайсыз нәтижесі бар 58 әйел құрады. Бақылау тобына жүктіліктің жағымсыз нәтижелері болмаған 30 әйел кірді.

Жүктілік диспансеріне тіркелу кезінде әйелдерге сауалнама жүргізілді, онда темекі шегу, еңбек жағдайы, жасы, анамнезіндегі жүктілік саны сияқты әлеуметтік-клиникалық факторларға ерекше назар аударылды. Әйелдердің бойы мен салмағы да өлшеніп, дене салмағының индексі (BMI) есептеу үшін стандартталған хаттамалар арқылы сауалнамаға енгізілді.

Статистикалық талдау MS Excel және Statistica StatSoft бағдарламалық жасақтамасы (сынақ нұсқасы) арқылы орындалды. Статистикалық талдауды орындамас бұрын маңыздылық деңгейі $\alpha=0,05$ мәніне қойылды.

Нәтижелері: Негізгі және бақылау топтарындағы жүкті әйелдерде сандық көрсеткіштер статистикалық тұрғыдан айтарлықтай ерекшеленді, бұл репродуктивті бұзылулардың даму қаупі анамнезінде көп жүкті болған, репродуктивті бұзылулардың белгілі фактілері бар әйелдерде байқалуы мүмкін екенін көрсетеді. , 24-37 жас және BMI 22.15-29.31.

Сапалық критерийлер темекі шегетін әрбір бесінші әйелде репродуктивті жоғалтулар мүмкін екенін көрсетті, ал ауыр өнеркәсіпте жұмыс істейтін әйелдерде жүктілікті ерте жоғалту ықтималдығы ең жоғары және шамамен 35% құрайды.

Қорытынды: Жүктіліктің ерте триместріндегі репродуктивті бұзылыстың негізгі әлеуметтік-клиникалық факторлары 31 жастан асқан әйелдің жасы, темекі шегу, жүктілікті жоспарлауға бейсаналық көзқарас, ауыр еңбек жағдайлары және артық дене салмағын қарастыруға болады.

Түйінді сөздер: еңбек жағдайлары, темекі шегу, әлеуметтік факторлар, жүктілік, репродуктивті шығындар.



Введение: Наиболее важной проблемой в практике акушера-гинеколога остается невынашивание беременности. Первый триместр (с 1 по 13 неделю) характеризуется как наиболее важный период в формировании плода. Несмотря на активное изучение патогенеза, совершенствование системы организации медицинской помощи, не отмечается положительной тенденции в существенном снижении частоты репродуктивных потерь (РП) [1]. По данным различных источников частоты встречаемости данной патологии варьирует в пределах 10-25% от общего количества РП за весь период беременности [2-5]. Отмечается прямая корреляция между количеством РП и негативными исходами последующих беременностей. Так, наличие РП в анамнезе повышает риск РП при последующих беременностях до 38% [6]. В поисках решения данной задачи проводились исследований в области генетики, иммунологии [7, 8], гормональных и биохимических процессах происходящих в организме матери [9].

Однако стоит отметить, что в последнее время, все чаще при сборе анамнеза, у женщин, имеющих в анамнезе РП, не отмечается информация о наличии соматической патологии. В связи, с чем назревает вопрос о поиске новых факторов развития РП. В нашей работе мы провели анализ влияния социально-клинических факторов на вероятность развития самопроизвольного выкидыша в раннем триместре беременности.

Цель исследования – определение влияния социально-клинических факторов на возникновение репродуктивных потерь в раннем триместре беременности.

Материалы и методы: Нами было проведено исследование на клинических базах НАО «Медицинский университет Караганды», в период с мая 2022 по октябрь 2023 года. Размер выборки был рассчитан с использованием калькулятора размера выборки (Sample Size Pro, MS Excel; Microsoft, Редмонд, Вашингтон, США).

В исследование были включены 88 женщин репродуктивного возраста. Женщины были разделены на 2 группы. Основная группа состояла из 58 женщин, обратившихся за медицинской помощью, по причине РП в сроке до 13 недель беременности и с наличием двух и более неблагоприятных исходов беременности в анамнезе; контрольная группа состояла из 30 женщин, не имевших в анамнезе неблагоприятных исходов беременности, настоящая беременность которых закончилась благополучно срочными родами в срок без осложнений (данные получены из электронных паспортов здоровья).

Проведено проспективное исследование с соблюдением этических принципов и получением информированного согласия от участников исследования. Получено одобрение комитета по этике (решение локальной комиссии по биоэтике НАО «Медицинский университет Караганды» №23). Экспериментальных вмешательств и изменений в протоколах исследования не проводилось.

Критерии для включения в основную группу (n=58):

- Наличие физиологической беременности у участников исследования сроком 8-12 недель беременности;
- Отсутствие экстрагенитальной патологии (тромбоэмболические заболевания, тромбоцитопения, нарушения свертываемости крови) в анамнезе, острых воспалительных заболеваний, оперативного вмешательства в течение 12 недель до предполагаемого забора крови;
- Наличие в анамнезе 2 и более неблагоприятных исходов беременности.
- Добровольное участие в исследовании с подписанным информированным согласием;

Критерии для включения в группу контроля (n=30):

- Отсутствие экстрагенитальной патологии в анамнезе;
- Срок беременности не более 12 недель, без отягощенного акушерского анамнеза;

– Отсутствие оперативного вмешательства, острых воспалительных заболеваний в течение 12 недель до предполагаемого забора крови;

– Добровольное участие в исследовании с подписанным информированным согласием;

Критерии для исключения для обеих групп:

– Наличие в анамнезе тяжелой соматической патологии и хронических заболеваний в стадии декомпенсации, сахарный диабет, заболевания печени.

– Наличие анатомических дефектов внутренних половых органов, способствующих развитию спонтанных выкидышей (истмико-цервикальная недостаточность в анамнезе, патологии матки, придаткового аппарата).

– Отказ от участия в исследовании.

При постановке на диспансерный учет по беременности, женщины дополнительно проходили опрос в анкетах разработанными авторами исследования. Анкета состояла из 35 вопросов, которые подразделялись на блоки: блок 1 – «паспортная часть» – включал ФИО и возраст, блок 2 – «анамнез и объективные данные» – включал информацию о росте, весе, курении, паритете беременности, блок 3 – «социальная часть» – характеризовал условия работы анкетируемых. На основе данных роста и веса, вносимых в анкеты, рассчитывали индекса массы тела (ИМТ) с использованием стандартизированных протоколов.

Полученные данные были распределены по группам, для выявления более точных результатов воздействия исследуемых факторов. Так, по фактору «количество беременностей в анамнезе» участницы были распределены на следующие группы: Группа 1 – 1-2 беременности в анамнезе, Группа 2 – 3-5 беременностей, Группа 3 – более 5 беременностей. По фактору «курение», участницы были распределены на 2 группы: Группа 1 – курящие, Группа 2 – некурящие. По возрасту пациентки были распределены на 3 группы: Группа 1 – 18-24 года, Группа 2 – 25-30 лет, Группа 3 – 30-35 лет. По фактору «условия работы» женщины распределились согласно следующим критериям: Группа 1 – тяжелый физический труд; Группа 2 – работники бюджетной сферы, работники умственного труда; Группа 3 – самозанятые (ИП, блоггеры, работающие на дому); Группа 4 – домохозяйки. По фактору «ИМТ» распределение следовало рекомендациям ВОЗ: Группа 1 – ИМТ 18-25 (вариант нормы), Группа 2 – ИМТ 26-30 (избыточная масса тела), Группа 3 – ИМТ 31-35 (ожирение).

Статистический анализ был выполнен с использованием программного обеспечения MS Excel и Statistica Stat Soft (trial версия). Перед проведением статистического анализа был задан уровень значимости $\alpha=0.05$, $p\text{-value} < \alpha$. Распределение исследуемых показателей оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка.

Количественные показатели, такие как возраст, ИМТ, количество беременностей описывали в каждой исследуемой группе с помощью медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q1 и Q3). Сравнительный анализ перечисленных показателей проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни (распределение исследуемых показателей было отличным от нормального распределения).

Качественные показатели исследовались при помощи критериев Хи-квадрат и критерия Фишера.

Также было рассчитано отношение шансов развития РП, с использованием исследуемых параметров. Отношение шансов говорит нам об отношении шансов события, происходящего в экспериментальной группе, к шансам события, происходящего в контрольной группе.

Результаты: В исследование были включены в общей сложности 88 женщин репродуктивного возраста. В основную группу вошли женщины более старшего возраста, с большим количеством беременностей и более высокими показателями ИМТ. Медиана «возраст» в основной группе составила 31,5 лет, тогда как в контрольной груп-



пе – 25 лет. Квартильный диапазон (Q1-Q3) в основной группе составил 24-37 лет, в контрольной – 21-28 лет.

Медиана «ИМТ» в основной группе составила 24,6, тогда как в контрольной группе – 21,99. Квартильный диапазон (Q1-Q3) в основной группе составил 22,15-29,31, а в контрольной – 21,3-23,2.

По критерию «количество беременностей», медиана в основной группе составила 5, квартильный размах – 4-6 беременностей, а в контрольной группе медиана составила 2, квартильный диапазон (Q1-Q3) – 1-3 беременности.

Результаты проведения сравнительного анализа с применением U-критерия Манна-Уитни приведены в таблице 1.

Таблица 1 – U-тест Манна-Уитни (статистически значимые различия выделены жирным)

Показатель	Критерий Манна-Уитни (U)	Уровень P	Контрольная группа (Q1-Q3)	Основная группа (Q1-Q3)
Количество беременностей	264,5	0,0001	1-3	4-6
ИМТ (вес (кг) / рост (м) ²)	467,0	0,0004	21,3-23,2	22,15-29,31
Возраст (лет)	458,5	0,0003	21-28	24-37

Table 1 – Mann-Whitney U test (statistically significant differences are highlighted in bold)

Indicator	Mann-Whitney test (U)	Level P	Control group (Q1-Q3)	Main group (Q1-Q3)
Number of pregnancies	264.5	0.0001	1-3	4-6
BMI (weight (kg)/height (m) ²)	467.0	0.0004	21.3-23.2	22.15-29.31
Age (years)	458.5	0.0003	21-28	24-37

Все показатели достоверно отличались у женщин основной и контрольной групп. Это показывает, что риски развития репродуктивных потерь могут наблюдаться с большей вероятностью у женщин с большим количеством беременностей, чаще всего с уже известными фактами РП в анамнезе, в более старшем возрасте (интервал 24-37 лет) и с избыточным ИМТ (интервал 22,15-29,31).

Количественные результаты для критериев «курение» и «условия работы» приведены в таблицах 2 и 3, соответственно.

Таблица 2 – Доверительный интервал по фактору «курение»

Курение/ репродуктивные потери - (0)+(1)			
	Хи-квадрат	df	p
Хи-квадрат Пирсона	4,730888	df=1	p=,02963
Критерий Фишера			p=,03082

Table 2 – Confidence interval for the Smoking factor

Smoking/reproductive losses - (0)+(1)			
	Chi-Square	df	P
Pearson Chi-Square	4.730888	df=1	p=.02963
Fisher Test			p=.03082

Таблица 3 – Доверительный интервал по фактору «работа»

Работа/репродуктивные потери	Хи-квадрат	p
Хи-квадрат Пирсона	3,405360	p=0,3332

Table 3 – Confidence interval for the Work factor

Work/reproductive losses	Chi-Square	P
Pearson Chi-square	3.405360	p=0.3332

Процентное соотношение фактора «курение» к вероятному развитию репродуктивных потерь представлено в Таблице 4.

Таблица 4 – Процентная вероятность развития РП по фактору «курение»

Курение	Репродуктивные потери -(0)+(1) – Контрольная	Репродуктивные потери -(0)+(1) – Основная группа
1	1	12
%	3,33%	20,69%
2	29	46
%	96,67%	79,31%
Всего	30	58

Table 4 – Percentage probability of developing RP considering the Smoking factor

Smoking	Reproductive losses - (0) + (1) – Control group	Reproductive losses - (0) + (1) – Main group
1	1	12
%	3,33%	20,69%
2	29	46
%	96,67%	79,31%
Total	30	58

В результате мы можем наблюдать, что РП возможны практически у каждой пятой курящей женщины (21%).

Процентное соотношение фактора «условия работы» к вероятному развитию РП представлено в таблице 5.

Таблица 5 – Процентная вероятность развития РП по фактору «условия работы»

Работа	Репродуктивные потери -(0)+(1) – Контрольная группа	Репродуктивные потери -(0)+(1) – Основная группа
1	14	20
%	46,67%	34,48%
2	7	9
%	23,33%	15,52%
3	6	17
%	20,00%	29,31%
4	3	12
%	10,00%	20,69%
Всего	30	58

Table 5 – Percentage probability of developing RL considering the Working conditions factor

Работа	Reproductive losses - (0) + (1) – Control group	Reproductive losses -(0) + (1) – Main group
1	14	20
%	46.67%	34.48%
2	7	9
%	23.33%	15.52%
3	6	17
%	20.00%	29.31%
4	3	12
%	10.00%	20.69%
Total	30	58

В данной таблице все критерии имеют более или менее приближенный процент вероятности развития РП. Однако, как видно по результатам группы 1 – «тяжелый физический труд», вероятность развития РП в раннем сроке беременности наиболее высока и составляет около 35%. Это означает, что в каждом третьем случае беременности у женщин, работающих в тяжелых физических условиях труда, могут возникать угрожающие состояния, вплоть до самопроизвольной потери беременности.

Обсуждение: Как показали результаты данного исследования, социально-клинические факторы обладают прямой связью с развитием РП у женщин в раннем триместре беременности. В последнее время влияние социальных, экономических психоэмоциональных факторов стали изучать более тщательно [2, 4, 5]. Однако, как показывает анализ зарубежной литературы, авторы рассматривают влияние отдельных факторов на развитие РП. Так, представлены обзоры и ретроспективные анализы влияния возраста беременной на развитие РП в популяции США [4], РФ [2], Индии [5], Китая [10], Японии [11]. Также рассмотрено влияние ИМТ на развитие спонтанных потерь беременности [2, 4, 5, 10]. Большое значение придается наличию вредных привычек, таких как курение [12].

В настоящее время большое значение придают воздействию социальных и экономических факторов на здоровье женщины [4, 13]. В нашем исследовании мы постарались представить основные значимые факторы,

влияющие на развитие РП, а также статистически определить достоверность влияния указанных факторов.

Однако стоит отметить, что ряд факторов являются обратимыми. Женщина на этапе подготовки к беременности может самостоятельно отказаться от курения, значительно снизить избыточные показатели массы тела, более осознанно относиться в целом к наступлению беременности, планируя ее и используя надежные методы контрацепции. Немаловажное влияние оказывает половое воспитание, как женщины, так и мужчины.

В настоящее время определяется тенденция к более поздней реализации репродуктивных планов со стороны, как женщин, так и мужчин. Чаще всего в современном мире на столь важный шаг, как рождение ребенка, семья решается только после полного удовлетворения своих финансовых потребностей, в связи с чем отмечается повышение количества возрастных первородящих [2, 4, 13]. Так, в нашем исследовании разброс возраста составил от 24-37 лет. Стоит отметить также негативное воздействие тяжелого физического труда на патогенез самопроизвольных, спонтанных потерь беременности. Следует рекомендовать более легкие условия труда женщинам на ранних стадиях беременности.

Открытыми остаются вопросы влияния РП в анамнезе, климатических условий, вредных факторов рабочей среды, психоэмоционального состояния женщин. Мы надеемся, что данные вопросы, наряду с более углубленным исследованием представленных нами социально-клинических факторов, станут объектами дальнейшего исследования в популяции женщин репродуктивного возраста Республики Казахстан.

Заключение: Основными социально-клиническими факторами репродуктивных потерь в раннем триместре беременности можно считать возраст женщины свыше 31 года, курение, тяжелые условия труда, избыточную массу тела.

На наш взгляд, полученные результаты весьма актуальны для молодых семей, планирующих беременность. Мы рекомендуем формирование групп риска по развитию РП на основании полученных статистически достоверных критериев и проведение просветительской работы на уровне первичной медико-социальной помощи для минимизации риска развития неблагоприятных исходов беременности. Необходим осознанный подход супружеских пар к прегравидарной подготовке.

Получено/Received/Жіберілді: 19.03.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 13.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 01.07.2024



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Wallan SW, Writer S, MedPage Today. ACOG's Guide to Managing Miscarriage: Follow Patient Preference. Updated clinical management of early pregnancy loss focuses on patient choice. *MedPage Today*. 22.04.2015. <http://www.medpagetoday.com/OBGYN/Pregnancy/51131>
2. Volkov VG, Granatovich NN, Survillo EV, Pichugina LV, Achilgova ZS. Abortion in the Structure of Causes of Maternal Mortality. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018;40(6):309-312. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1657765>
3. Youssef A, Lashley L, Dieben S, Verburg H, Van der Hoorn ML. Defining recurrent pregnancy loss: associated factors and prognosis in couples with two versus three or more pregnancy losses. *Reprod Biomed Online*. 2020;41(4):679-685. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.05.016>
4. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podesek M, Stephenson MD, Fisher J, Brosens JJ, Brewin J, Ramhorst R, Lucas ES, McCoy RC, Anderson R, Daher S, Regan L, Al-Memar M, Bourne T, MacIntyre DA, Rai R, Christiansen OB, Sugiura-Ogasawara M, Odendaal J, Devall AJ, Bennett PR, Petrou S, Coomarasamy A. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet*. 2021;397(10285):1658-1667. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00682-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00682-6)
5. Kuppusamy P, Prusty RK, Chaaithanya IK. Pregnancy outcomes among Indian women: increased prevalence of miscarriage and stillbirth during 2015–2021. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23:150. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05470-3>
6. Хаддад Х., Оразмурадов А.А., Морозов С.Г. Метаболические особенности пациенток с неразвивающейся беременностью. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2021;3(9):30-34. Haddad X, Orazmuradov AA, Morozov SG. Metabolic characteristics of patients with non-developing pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Obstetrics and gynecology: news, opinions, training*. 2021;3(9):30-34. (in Russ.). <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-3suppl-30-34>
7. Van Dijk MM, Kolte AM, Limpens J, Kirk E., Quenby S., Van Wely M., Goddijn M. Recurrent pregnancy loss: diagnostic workup after two or three pregnancy losses? A systematic review of the literature and meta-analysis. *Hum Reprod Upd*. 2020;26(3):356-367. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz048>
8. Lava C, Udumudi A. Genetic markers for inherited thrombophilia related pregnancy loss and implantation failure in Indian population—implications for diagnosis and clinical management. *J Maternal-Fetal Neonatal Med*. 2022;9:1-9. <https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2038560>
9. Румянцева З.С., Люманова Э.Ю., Волоцкая Н.И., Аникин С.С. Предикторы неразвивающейся беременности и роль прегравидарной подготовки в профилактике повторных репродуктивных потерь. *Вятский медицинский вестник*. 2021;1(69):64-69. Ruyantseva Z.S., Lyumanova E.Yu., Volotskaya N.I., Anikin S.S. Predictors of non-developing pregnancy and the role of preconception preparation in the prevention of repeated reproductive losses. *Vyatskij medicinskij vestnik*. 2021;1(69):64-69. (in Russ.) <https://doi.org/10.24411/22207880-2021-10154>
10. Zhou X., Rao L., Yang D. Effects of maternal pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on antenatal mental disorders in China: a prospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23:188. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05502-y>
11. Miyaji M, Deguchi M, Tanimura K, Sasagawa Y, Morizane M, Ebina Y, Yamada H. Clinical factors associated with pregnancy outcome in women with recurrent pregnancy loss. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(10):913-918. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1604657>
12. Bramsved R, Marild S, Bygdell M. Impact of BMI and smoking in adolescence and at the start of pregnancy on birth weight. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23:206. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05529-1>
13. Dimitriadis E, Menkhorst E, Saito S. Recurrent pregnancy loss. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6:98. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00228-z>

Информация об авторах:

Зубков Д.В. (корреспондирующий автор) – докторант, преподаватель-исследователь кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87073021131, e-mail: Zubkov@qmu.kz, Gipokrat999@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6298-7096>;

Тайжанова Д.Ж. – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87017435660, e-mail: tayzhanova@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6971-8764>;

Комличенко Э.В. – доктор медицинских наук, профессор, Институт перинатологии и педиатрии «Национальный медицинский научный центр им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Российская Федерация, тел. 8(812)7025191, e-mail: e_komlichenko@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2943-0883>;

Магалов И.Ш. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Бакинского филиала Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Баку, Азербайджан, тел. 994553421895, e-mail: imaga@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0004-2743-0745>.

Сорокина М.А. – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой информатики и биостатистики, Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, e-mail: M.Sorokina@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5333-1362>.

Амирбекова Ж.Т. – Phd, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой акушерства гинекологии и перинатологии, Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87017724334, e-mail: amirbekovaz@kgmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8125-6643>.

Турдунова Г.С. – ассоциированный профессор, кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87026301347, e-mail: turdunova@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6298-70995>;

Беспалова Н.В. – резидент второго года обучения, Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87078672233, e-mail: Bepalova@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5126-9999>;

Майданова З.О. – резидент первого года обучения, Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87715419409, e-mail: mmajdanova@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5057-7480>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Зубков Д.В., Тайжанова Д.Ж., Комличенко Э.В., Магалов И.Ш., Сорокина М.А., Амирбекова Ж.Т.

Проведение исследования – Зубков Д.В., Тайжанова Д.Ж., Турдунова Г.С., Амирбекова Ж.Т., Беспалова Н.В., Майданова З.О.

Валидация результатов – Комличенко Э.В., Магалов И.Ш., Сорокина М.А.

Написание черновика рукописи – Зубков Д.В., Тайжанова Д.Ж., Комличенко Э.В., Магалов И.Ш., Сорокина М.А., Амирбекова Ж.Т., Турдунова Г.С., Беспалова Н.В., Майданова З.О.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Information about the authors:

D.V. Zubkov (corresponding author) – PhD student, Teacher-researcher at the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77073021131, e-mail: Zubkov@qmu.kz, Gipokrat999@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6298-7096>;

D.J. Taizhanova – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Internal Medicine Diseases Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017435660, e-mail: tayzhanova@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6971-8764>; **E.V. Komlichenko** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Institute of Perinatology and Pediatrics of the Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, tel. 8(812)7025191, e-mail: e_komlichenko@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2943-0883>;

I.S. Magalov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Obstetrics and Gynecology Department, Baku Branch of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Baku, Azerbaijan, tel. 994553421895, e-mail: imaga@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0004-2743-0745>;

M.A. Sorokina – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Informatics and Biostatistics, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, e-mail: M.Sorokina@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5333-1362>;

J.T. Amirbekova – PhD, Associate Professor, Head of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017724334, e-mail: amirbekovaz@kgmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8125-6643>;

G.S. Turdunova – Associate Professor at the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77026301347, e-mail: turdunova@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6298-70995>;

N.V. Bepalova – 2nd-year resident, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77078672233, e-mail: Bepalova@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5126-9999>;

Z.O. Maidanova – 1st-year resident, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77715419409, e-mail: mmajdanova@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5057-7480>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – D.V. Zubkov, D.J. Taizhanova, E.V. Komlichenko, I.S. Magalov, M.A. Sorokina, J.T. Amirbekova

Investigation – D.V. Zubkov, D.J. Taizhanova, G.S. Turdunova, J.T. Amirbekova, N.V. Bepalova, Z.O. Maidanova

Validation – E.V. Komlichenko, I.S. Magalov, M.A. Sorokina

Writing – Original Draft Preparation – D.V. Zubkov, D.J. Taizhanova, E.V. Komlichenko, I.S. Magalov, M.A. Sorokina, J.T. Amirbekova, G.S. Turdunova, N.V. Bepalova, Z.O. Maidanova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.



<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.21-28>

УДК: 618.177-089.888.11

Literature Review
Обзор литературы

Влияние уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов на исходы программ ВРТ

Н.В. Башмакова¹, А.Ю. Храмова¹, О.А. Мелкозерова¹, М.Д. Баранова¹

¹Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Специалисты в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) сходятся во мнении, что для увеличения числа успешных программ ВРТ необходимо определить предикторы неблагоприятных результатов, опирающиеся на доказательную базу. Литературные данные о влиянии уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов на исходы программ ВРТ достаточно противоречивы.

Цель исследования – анализ современных данных о влиянии уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов на исходы программ ВРТ.

Материалы и методы: В обзор включены опубликованные данные за последние 7 лет касательно эффективности программ ВРТ и исходов беременностей в зависимости от уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов. Поиск литературы проводился в базах данных Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, Wiley и Cochrane Library.

Результаты: По мнению большинства авторов, нет явной взаимосвязи между уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов и частотой наступления клинической беременности, однако присутствует весьма очевидная корреляция между процентом фрагментации и привычным выкидышем.

Очевидным преимуществом обладает технология интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ) в качестве метода выбора вспомогательной репродукции при высокой ДНК-фрагментации, так как при ней не наблюдается снижения уровня живорождения. Метод аспирационной биопсии сперматозоидов (TESA) значительно увеличивает клиническую частоту наступления беременности и живорождений у супружеских пар с высоким уровнем ДНК-фрагментации сперматозоидов при ИКСИ.

Заключение: В настоящее время литературные данные по исследуемой теме достаточно противоречивы. ДНК фрагментация сперматозоидов является ценным методом при оценке мужской фертильности, но его значение как предиктора исходов беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), ДНК-фрагментация сперматозоидов.

Для цитирования: Башмакова Н.В., Храмова А.Ю., Мелкозерова О.А., Баранова М.Д. Влияние уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов на исходы программ ВРТ. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:21-28.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.21-28>

Influence of sperm DNA fragmentation level on the outcomes of ART programs

N.V. Bashmakova¹, A.Yu. Khrantsova¹, O.A. Melkozerova¹, M.D. Baranova¹

¹Ural Research Institute of Maternal and Child Care of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Ekaterinburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance: Experts in the field of assisted reproductive technologies (ART) agree that to increase the number of successful ART programs, it is necessary to identify evidence-based predictors of adverse outcomes. The literature data on the effect of the level of DNA fragmentation of spermatozoa on the outcomes of ART programs are quite contradictory.

The study aimed to analyze current data on the effect of the level of DNA fragmentation of sperm on the outcomes of assisted reproductive technology programs.

Materials and Methods: The review encompasses a comprehensive search of published data over the past 7 years on the effectiveness of ART programs and pregnancy outcomes, meticulously considering the level of DNA fragmentation of sperm. The literature was exhaustively searched in the databases Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, Wiley and Cochrane Library.

Results: According to most authors, there is no apparent relationship between the level of fragmentation of sperm DNA and the frequency of clinical pregnancy; however, there is an undeniable correlation between the percentage of fragmentation and habitual miscarriage. The technology of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) has an obvious advantage as a method of choosing assisted reproduction with high DNA fragmentation since there is no decrease in the live birth rate. The technique of aspiration sperm biopsy (TESA) significantly increases the clinical incidence of pregnancy and live births in married couples with a high level of DNA fragmentation of spermatozoa in ICSI.

Conclusion: The literature data on the topic under study are pretty contradictory. DNA fragmentation of spermatozoa is a valuable method for assessing male fertility. Still, its importance as a predictor of pregnancy outcomes after the use of assisted reproductive technologies requires further study.

Keywords: assisted reproductive technologies (ART), IVF, DNA fragmentation.

How to cite: Bashmakova NV, Khramtsova AYU, Melkozherova OA, Baranova MD. Influence of the level of sperm DNA fragmentation on outcomes ART programs. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2:21-28.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.21-28>

Сперматозоидтардың ДНК фрагментациясының деңгейінің ҚРТ бағдарламаларының нәтижелеріне әсері

Н.В. Башмакова¹, А.Ю. Храмова¹, О.А. Мелкозерова¹, М.Д. Баранова¹

¹Ресей федерациясы денсаулық сақтау министрлігінің Орал ана мен нәрестені қорғау ғылыми-зерттеу институты, Екатеринбург, Ресей Федерациясы

АНДАТПА

Өзектілігі: Қосалқы репродуктивті технологиялар (ҚРТ) саласындағы сарапшылар табысты өнер бағдарламаларының санын көбейту үшін дәлелдерге сүйене отырып, қолайсыз нәтижелердің болжаушыларын анықтау қажет екендігімен келіседі.

Сперматозоидтардың ДНК фрагментациясының деңгейінің көркемөнер бағдарламаларының нәтижелеріне әсері туралы әдебиеттердегі мәліметтер бір-біріне қайшы келеді.

Зерттеудің мақсаты – сперматозоидтардың ДНК фрагментация деңгейінің көмекші репродуктивті технология бағдарламаларының нәтижелеріне әсері туралы ағымдағы деректерді талдауға бағытталған.

Материалдар мен әдістері: шолу сперматозоидтардың ДНК фрагментациясының деңгейін мұқият қарастыра отырып, ART бағдарламаларының тиімділігі мен жүктілік нәтижелері туралы соңғы 7 жылдағы жарияланған деректерді жан-жақты іздеуді қамтиды. Әдебиеттер Medline, Scopus, Web Of Science, Google Scholar, PubMed, Wiley Және Cochrane Library дерекқорларынан толық ізделді.

Нәтижелері: Көптеген авторлардың пікірінше, сперматозоидтардың ДНК фрагментациясының деңгейі мен клиникалық жүктіліктің жиілігі арасында айқын байланыс жоқ; дегенмен, фрагментация пайызы мен әдеттегі түсік түсіру арасында даусыз корреляция бар.

Сперматозоидтарды интрацитоплазмалық инъекция (ICSI) технологиясының ДНК фрагментациясы жоғары көмекші көбеюді таңдау әдісі ретінде айқын артықшылығы бар, өйткені тірі туу көрсеткішінің төмендеуі байқалмайды. Аспирациялық шәует биопсиясы (TESA) әдісі ICSI-де сперматозоидтардың ДНК фрагментациясының жоғары деңгейі бар ерлі-зайыптыларда жүктілік пен тірі туудың клиникалық жиілігін айтарлықтай арттырады.

Қорытынды: зерттелетін тақырып бойынша әдебиеттер туралы мәліметтер бір-біріне қарама-қайшы. Сперматозоидтардың ДНК фрагментациясы ерлердің құнарлылығын бағалаудың құнды әдісі болып табылады. Дегенмен, оның көмекші репродуктивті технологияларды қолданғаннан кейін жүктілік нәтижелерін болжаушы ретіндегі маңыздылығы қосымша зерттеуді қажет етеді.

Түйінді сөздер: қосалқы репродуктивті технологиялар (ҚРТ), ЭҚҰ, ДНК фрагментациясы.

Введение: Специалисты в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) сходятся во мнении, что для увеличения числа успешных программ ВРТ необходимо определить предикторы неблагоприятных результатов, опирающиеся на доказательную базу. С этой целью проводятся исследования, изучающие влияние уровня ДНК фрагментации на эффективность программ ВРТ [1].

ДНК-фрагментация представляет собой нарушение целостности структуры нуклеиновых кислот сперматозоидов и все чаще признается в качестве параметра для оценки мужского бесплодия [2, 3]. Уровень ДНК-фрагментации менее 15% является нормальным и не препятствует наступлению естественной беременности. Показатель ДНК фрагментации, находящийся в пределах

от 15% до 30% считается пограничным. В данном случае спонтанная беременность возможна, но есть вероятность ее прерывания. При уровне ДНК-фрагментации более 30% наступление естественной беременности маловероятно, что является показанием для использования ВРТ [4-6].

Цель исследования – анализ современных данных о влиянии уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов на исходы программ ВРТ.

Материалы и методы: В обзор включены опубликованные данные за последние 7 лет касательно эффективности программ ВРТ и исходов беременностей в зависимости от уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов. Поиск литературы проводился в базах данных Medline,



Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, Wiley и Cochrane Library по ключевым словам: «экстракорпоральное оплодотворение», «ДНК-фрагментация сперматозоидов», «перенос замороженного эмбриона» с использованием MeSH.

Результаты: По данным литературы, повышенный уровень фрагментации ДНК сперматозоидов имеет различные точки приложения, в том числе может оказывать влияние на формирование эмбриона, частоту наступления клинической беременности и живорождения.

В ретроспективном исследовании, проведенном в 2023 году Q. Wang с соавторами, изучалась взаимосвязь между индексом ДНК фрагментации сперматозоидов и количеством эмбрионов хорошего качества у пар с неуточненным бесплодием. Всего в исследование было включено 176 случаев, проходящих программу ЭКО «свежий» цикл. Авторы разделили супружеские пары на две группы: с нормальными параметрами спермы - контрольная группа (процент фрагментации ДНК сперматозоидов < 25%) и с высокими показателями ДНК фрагментации - группа наблюдения (процент фрагментации ДНК сперматозоидов > 25%). Обращало на себя внимание, что мужчины в супружеских парах группы наблюдения (n=88) были старшего возраста, имели более низкую концентрацию сперматозоидов, прогрессирующую подвижность и оценку морфологии в сравнении с контрольной группой. Кроме того, в группе наблюдения было выявлено низкое количество эмбрионов хорошего качества ($p < 0,001$), что стало критерием для прогнозирования эмбрионов хорошего качества у пар с неуточненным бесплодием [7].

Этими же авторами было проведено другое исследование, по результатам которого высокий процент ДНК фрагментации сперматозоидов имел отрицательную корреляцию с подвижностью сперматозоидов ($r = -0,640$, $P < 0,01$), концентрацией сперматозоидов ($r = -0,289$, $P < 0,01$). Частота оплодотворения так же была значительно ниже в группе супружеских пар с высоким уровнем ДНК фрагментации сперматозоидов ($\geq 25\%$) по сравнению с группой с низким процентом фрагментации (<25%) при использовании ЭКО (73,3% \pm 23,9% против 53,2% \pm 33,6% соответственно; $P < 0,01$), но была эквивалентной в группах с высоким и низким процентом фрагментации ДНК при проведении интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ) [8].

A.S. Setti с соавторами в 2021 году было проведено ретроспективное когортное исследование с участием в общей сложности 978 зигот, культивированных до 5-го дня в инкубаторе, полученных от 118 супружеских пар в результате ИКСИ по причине идиопатического мужского бесплодия [9]. Целью исследования было сравнение морфокинетических параметров эмбрионов, полученных от пар с высоким или низким процентом фрагментации ДНК сперматозоидов. Используя покадровую визуализацию, регистрировались кинетические маркеры с момента оплодотворения. Ими были следующие показатели: время появления и угасания пронуклеусов; время до 2, 3, 4, 5, 6, 7, и 8 клеток; и время начала бластуляции. Эмбрионы, полученные из образцов спермы с индексом фрагментации ДНК $\geq 30\%$, показали значительно более медленное деление по сравнению с эмбрионами с индексом фрагментации ДНК <30%. Частота обратного или прямого расщепления (9,3% против 4,4%; отношение шансов (ОШ) 2,24; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,32-3,77) и многоядерности на 2-клеточных (18,9% против 12,0%; ОШ 1,70; 95% ДИ 1,12-2,58) и 4-клеточных

(14,2% против 6,4%; ОШ 2,42; 95% ДИ 1,57-3,74) стадиях были значительно выше у эмбрионов, происходящих от сперматозоидов с индексом фрагментации ДНК $\geq 30\%$, чем от сперматозоидов с процентом ДНК фрагментации <30%. Таким образом, высокий индекс фрагментации ДНК сперматозоидов негативно влияет на морфокинетические параметры эмбрионов, что приводит к задержке расщепления клеток и бластуляции [9].

D.S. Kim с соавторами подтвердили, что высокий уровень ДНК фрагментации сперматозоидов приводил к более низкой скорости формирования эмбрионов на 3-й день. Авторы пришли к выводу, что уровень ДНК фрагментации сперматозоидов <30% может быть хорошим предиктором для достижения скорости формирования эмбрионов высшего качества в циклах ЭКО у женщин с нормальным ответом [10].

По результатам других исследований взаимосвязи между морфологией и морфокинетикой эмбриона и высоким уровнем фрагментации ДНК выявлено не было. Показано, что высокий уровень ДНК-фрагментации сперматозоидов не оказывал негативного влияния на морфологию и морфокинетическую эмбрионов при оплодотворении методом ЭКО [11].

A.L. Broussard с соавторами в 2023 году также получили результаты, подтверждающие, что индекс фрагментации ДНК сперматозоидов в чистом эякуляте не позволяет предсказать скорость оплодотворения, качество, бластуляцию или генетический диагноз, однако имеет влияние на процесс оплодотворения и коррелирует с его снижением при ИКСИ и ЭКО [12].

По некоторым литературным данным, существует тесная взаимосвязь между ДНК-фрагментацией сперматозоидов и клиническими исходами программ ВРТ [13, 14]. Если при проведении процедур ЭКО и ИКСИ у пациентов с высоким процентом ДНК фрагментации сперматозоидов наблюдается снижение частоты оплодотворения, количества бластоцист, качества эмбрионов, то это может повлиять на эффективность программ ВРТ. Следовательно, высокий процент ДНК фрагментации сперматозоидов предположительно будет являться потенциальным ограничивающим фактором для методов вспомогательной репродукции [15, 16].

Однако множеством исследований подтверждено отсутствие прямой корреляции между ДНК-фрагментацией сперматозоидов и различиями в уровне положительного хорионического гонадотропина человека, а также частотой наступления клинической беременности [17-20]. Так, например, A. Çağlayan установил отсутствие прямой взаимосвязи между повышенным уровнем ДНК фрагментации сперматозоидов и рецидивирующей неудачей имплантации [21].

Корреляционный анализ индекса фрагментации ДНК сперматозоидов с параметрами спермы и влияние индекса фрагментации ДНК спермы на результаты ВРТ показал, что метод определения ДНК фрагментации спермы оказался очень ценным при оценке мужской фертильности, но его значение как предиктора исходов беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий требует дальнейшего изучения [22].

По последним данным фрагментация ДНК сперматозоидов минимальна во время их нахождения в яичке и постепенно нарастает во время их транзита по репродуктивной системе. Поэтому, чем меньше время сперматозоиды проведут вне яичка до момента эякуляции, тем меньше будет фрагментация ДНК, а значит улучшатся



перспективы успеха процедур ВРТ [23, 24]. Канадские исследователи изучили ДНК-фрагментацию сперматозоидов 112 мужчин, каждый из которых сдавал эякулят дважды. Первый раз после традиционного 3-дневного воздержания и второй раз – через 3 часа после первого. Во втором образце эякулята было выявлено значимое снижение фрагментации ДНК, в среднем с 35 до 24%. При этом у 55% больных с исходно высокой ДНК-фрагментацией показатели пришли в норму. Полученные данные позволяют рекомендовать данную простую методику при проведении процедур ВРТ при повышенной фрагментации ДНК у мужчин [25].

Популярность набирает извлечение сперматозоидов методом пункционной биопсии яичек – TESA [26, 27]. Было проведено проспективное исследование, целью которого стала оценка результатов ИКСИ у супружеских пар с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов с использованием тестикулярных сперматозоидов в сравнении с эякулированными. Первоначально мужчины с высоким индексом фрагментации ДНК проходили цикл ИКСИ с использованием сперматозоидов из эякулята. Последующий цикл ИКСИ был выполнен со сперматозоидами, полученными при аспирации спермы из яичек. Результаты ИКСИ со сперматозоидами, полученными из эякулята, сравнивались с результатами ИКСИ после аспирационной биопсии сперматозоидов. Средний уровень ДНК фрагментации сперматозоидов составил 56,36%. В целом, не было различий в частоте оплодотворения и классификации эмбрионов с использованием эякулята и тестикулярных сперматозоидов (46,4% против 47,8%, 50,2% против 53,4% соответственно). Однако частота клинической беременности была значительно выше при повторном ИКСИ с получением сперматозоидов с помощью TESA по сравнению с первичным ИКСИ, где использовались эякулированные сперматозоиды (38,89% против 13,8%). Более того, при повторном ИКСИ (с использованием сперматозоидов, полученных способом TESA) было зарегистрировано 17 живорождений, и только три живорождения были зарегистрированы при первичном ИКСИ (с использованием сперматозоидов из эякулята). Авторы пришли к выводу, что использование тестикулярных сперматозоидов для ИКСИ значительно увеличивает клиническую частоту наступления беременности, а также частоту живорождений у супружеских пар с высоким уровнем ДНК-фрагментации сперматозоидов [28].

Согласно последним исследованиям, имеется влияние ДНК-фрагментации сперматозоидов на исходы беременности, наступившей в результате ВРТ. Во многих информационных источниках говорится о том, что повышенный уровень ДНК фрагментации коррелирует с привычным выкидышем [29-32]. Данные мета-анализа 2021 года, позволяют предположить, что партнеры женщин с повторной потерей беременности в анамнезе имеют значительно более высокий уровень фрагментации ДНК сперматозоидов по сравнению с контрольной группой. Среднее различие достигает 95% [33].

В клинике Швеции были обследованы 2 713 бесплодных пар, которым было выполнено в общей сложности 5 422 протокола ЭКО или ИКСИ; изучили итоговую эффективность в отношении живорождения в зависимости от уровня фрагментации ДНК, которую измеряли методом анализа структуры хроматина сперматозоидов (SCSA), а повышенным считали уровень выше 20%. Главной находкой стал тот факт, что при повышенном (более 20%)

уровне ДНК-фрагментации снижалась вероятность живорождения (51% против 56%) при проведении традиционного ЭКО. При проведении ИКСИ сравниваемые группы между собой значимо не отличались. Из этого авторы делают вывод, что при повышенном уровне ДНК-фрагментации ИКСИ обладает преимуществом перед традиционным ЭКО [34].

Это подтверждают данные, полученные К. Khalafalla и соавт. в ходе ретроспективного исследования с участием 392 пациентов, перенесших ИКСИ и выполнивших тестирование на фрагментацию ДНК сперматозоидов перед процедурой.

Клинические репродуктивные результаты ИКСИ не показали статистической значимости с увеличением уровня фрагментации ДНК сперматозоидов [35].

При оценке влияния повышенного индекса фрагментации ДНК сперматозоидов на циклы переноса свежих и замороженных эмбрионов, были получены следующие результаты. При переносе свежих эмбрионов при наличии повышенной ДНК фрагментации сперматозоидов частота родов была значительно ниже (43,9% против 27,1%, $P = 0,014$), тогда как в частоте клинических беременностей (53,1% против 40,7%, $P = 0,072$) и выкидышей (17,3% против 33,3%, $P = 0,098$) существенных различий не было. В циклах переноса замороженных эмбрионов частота родов (40,9% против 33,3%, $P = 0,074$) и частота выкидышей (18,6% против 18,0%, $P = 0,919$) существенно не отличались друг от друга [36].

Обсуждение: По результатам анализа литературных данных можно заключить, что ДНК-фрагментация сперматозоидов может оказывать непосредственное влияние на морфологию и морфокинетику эмбрионов, но с малой долей вероятности будет препятствовать процессам его имплантации.

По мнению большинства авторов, нет явной взаимосвязи между уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов и частотой наступления клинической беременности, однако присутствует весьма очевидная корреляция между процентом фрагментации и привычным выкидышем.

Очевидным преимуществом обладает технология ИКСИ в качестве метода выбора вспомогательной репродукции при высокой ДНК-фрагментации, так как при ней не наблюдается снижения уровня живорождения.

Метод TESA значительно увеличивает клиническую частоту наступления беременности и живорождений у супружеских пар с высоким уровнем ДНК-фрагментации сперматозоидов при ИКСИ. Это связано с минимальным уровнем фрагментации ДНК спермы во время их нахождения в яичке и постепенным ее нарастанием во время транзита сперматозоидов репродуктивной системе.

Заключение: В настоящее время литературные данные по исследуемой теме достаточно противоречивы. ДНК фрагментация сперматозоидов является ценным методом при оценке мужской фертильности, но его значение как предиктора исходов беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий требует дальнейшего изучения.

Получено/Received/Жіберілді: 30.04.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 12.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарыяланған: 01.07.2024



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Banks N, Sun F, Krawetz SA, Coward RM, Masson P, Smith JF, Trussell JC, Santoro N, Zhang H, Steiner AZ. Male vitamin D status and male factor infertility. *Fertil Steril*. 2021;116(4):973-979.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.06.035>
2. Turner KA, Rambhatla A, Schon S, Agarwal A, Krawetz SA, Dupree JM, Avidor-Reiss T. Male Infertility is a Women's Health Issue – Research and Clinical Evaluation of Male Infertility Is Needed. *Cells*. 2020;9(4):990.
<https://doi.org/10.3390/cells9040990>
3. Dong C, Wang Z, Shen P, Chen Y, Wang J, Wang H. Epigallocatechin-3-gallate suppresses the growth of human osteosarcoma by inhibiting the Wnt/ β -catenin signalling pathway. *Bioengineered*. 2022;13(4):8490-8502.
<https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2051805>
4. Malić Vončina S, Stenqvist A, Bungum M, Schyman T, Giwercman A. Sperm DNA fragmentation index and cumulative live birth rate in a cohort of 2,713 couples undergoing assisted reproduction treatment. *Fertil Steril*. 2021;116(6):1483-1490.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.06.049>
5. ESHRE Working group on Time-lapse technology; Apter S, Ebner T, Freour T, Guns Y, Kovacic B, Le Clef N, Marques M, Meseguer M, Montjean D, Sfontouris I, Sturmey R, Coticchio G. Good practice recommendations for the use of time-lapse technology. *Hum Reprod Open*. 2020;2:8.
<https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa008>
6. Hervás I, Pacheco A, Rivera-Egea R, Gil Julia M, Navarro-Gomezlechón A, Garrido N. IVF/ICSI cumulative live birth rates per consumed oocyte remain comparable regardless of sperm DNA fragmentation by TUNEL. *Reprod Biomed Online*. 2022;44(6):1079-1089.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.02.010>
7. Wang Q, Gu X, Chen Y, Yu M, Peng L, Zhong S, Wang X, Lv J. The effect of sperm DNA fragmentation on in vitro fertilization outcomes of unexplained infertility. *Clinics (Sao Paulo)*. 2023;78:100261.
<https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2023.100261>
8. Wang QX, Wang X, Yu MY, Sun H, Wang D, Zhong SP, Guo F. Random sperm DNA fragmentation index is not associated with clinical outcomes in day-3 frozen embryo transfer. *Asian J Androl*. 2022;24(1):109-115.
https://doi.org/10.4103/aja.aja_17_21
9. Setti AS, Braga DPAF, Guilherme P, Provenza R, Iaconelli A, Borges E. Morphokinetic parameter comparison between embryos from couples with high or low sperm DNA fragmentation index. *FS Sci*. 2021;2(4):345-354.
<https://doi.org/10.1016/j.xfss.2021.10.001>
10. Kim DS, Song SH. Effect of Sperm DNA Fragmentation on Embryo Quality in Normal Responder Women in IVF and ICSI. *Yonsei Med J*. 2020;61(11):986-987.
<https://doi.org/10.3349/ymj.2020.61.11.986>
11. Anbari F, Khalili MA, Agha-Rahimi A, Maleki B, Nabi A, Esfandiari N. Does sperm DNA fragmentation have negative impact on embryo morphology and morphokinetics in IVF programme? *Andrologia*. 2020;52(11):e13798.
<https://doi.org/10.1111/and.13798>
12. Broussard AL, Leader B, Tirado E, Russell H, Beydoun H, Colver R, Reuter L, Bopp B, Will M, Anspach Will E, Adaniya G. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation index at the time of intracytoplasmic sperm injection and standard in vitro fertilization is correlated with lower fertilization but not with blastocyst genetic diagnosis. *FS Rep*. 2023;4(2):183-189.
<https://doi.org/10.1016/j.xfre.2023.04.006>
13. Alharbi M, Hamouche F, Phillips S, Kadoch JI, Zini A. Use of testicular sperm in couples with SCSA-defined high sperm DNA fragmentation and failed intracytoplasmic sperm injection using ejaculated sperm. *Asian J. Androl*. 2020;22(4):348-353.
https://doi.org/10.4103/aja.aja_99_19
14. Douglas C, Parekh N, Kahn LG, Henkel R, Agarwal A. A Novel Approach to Improving the Reliability of Manual Semen Analysis: A Paradigm Shift in the Workup of Infertile Men. *World J Mens' Health*. 2021;39(2):172-185.
<https://doi.org/10.5534/wjmh.190088>
15. Esteves SC, Zini A, Coward RM, Evenson DP, Gosálvez J, Lewis SEM., Sharma R, Humaidan P. Sperm DNA fragmentation testing: Summary evidence and clinical practice recommendations. *Andrologia*. 2021;53(2):e13874.
<https://doi.org/10.1111/and.13874>
16. Lourenço ML, Moura GA, Rocha YM, Rodrigues JPV, Monteiro PB. Impact of sperm DNA fragmentation on the clinical outcome of assisted reproduction techniques: a systematic review of the last five years. *JBRA Assist Reprod*. 2023;7(2):282-291.
<https://doi.org/10.5935/1518-0557.20220057>
17. Li H, Deng H, Zhao J, Zhong YC, Zhu L, Wu YQ, Ma WM. Impact of sperm DNA fragmentation on the outcome of frozen-thawed blastocyst transfer in in vitro fertilization and embryo transfer. *Zhonghua Nan Ke Xue. Natl J Androl*. 2020;26(5):422-426. (in Chi.).
<https://europepmc.org/article/med/33354950>
18. Ten J, Guerrero J, Linares Á, Rodríguez-Arnedo A, Morales R, Lledó B, Llacer J, Bernabeu R. Sperm DNA fragmentation on the day of fertilisation is not associated with assisted reproductive technique outcome independently

- of gamete quality. *Hum Fertil (Camb.)*. 2022;25(4):706-715.
<https://doi.org/10.1080/14647273.2021.1877364>
19. Antonouli S, Papatheodorou A, Panagiotidis Y, Petousis S, Prapas N, Nottola S.A, Palmerini MG, Macchiarelli G, Prapas Y. The impact of sperm DNA fragmentation on ICSI outcome in cases of donated oocytes. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;300(1):207-215.
<https://doi.org/10.1007/s00404-019-05133-9>
 20. Chen Y, Li W, Chen X. The Association of Sperm DNA Fragment and Assisted Reproductive Outcomes: A Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med*. 2022;11:26616.
<https://doi.org/10.1155/2022/1126616>
 21. Çağlayan A, Horsanali MO, Buyurkcu BA. The role of sperm DNA integrity in couples with recurrent implantation failure following IVF treatment. *Andrologia*. 2022;54(9):e14496.
<https://doi.org/10.1111/and.14496>
 22. Liu K, Mao X, Pan F, Chen Y, An R. Correlation analysis of sperm DNA fragmentation index with semen parameters and the effect of sperm DFI on outcomes of ART. *Sci Rep*. 2023;13(1):2717.
<https://doi.org/10.1038/s41598-023-28765-z>
 23. Karavani G, Kan-Tor Y, Schachter-Safrai N, Levitas E, Or Y, Ben-Meir A, Buxboim A, Har-Vardi I. Does sperm origin-Ejaculated or testicular-Affect embryo morphokinetic parameters? *Andrology*. 2021;9(2):632-639.
<https://doi.org/10.1111/andr.12952>
 24. Moreno-Sepulveda J, Rajmil O. Seminal human papillomavirus infection and reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2021;9(2):478-502.
<https://doi.org/10.1111/andr.12948>
 25. Rogozin Д.С. Мужская фертильность: обзор литературы января-марта 2021 года. *Вестник урологии*. 2021;9(2):142-149.
Rogozin DS. Male fertility: literature review for January-March 2021. *Vestnik urologii*. 2021;9(2):142-149. (in Russ.).
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-142-149>
 26. Romano M, Cirillo F, Spadaro D, Busnelli A, Castellano S, Albani E, Levi-Setti PE. High sperm DNA fragmentation: do we have robust evidence to support antioxidants and testicular sperm extraction to improve fertility outcomes? A narrative review. *Front. Endocrinol*. 2023;14:1150951.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1150951>
 27. Agarwal A, Majzoub A, Baskaran S, Panner Selvam MK, Cho CL, Henkel R, Finelli R, Leisegang K, Sengupta P, Barbarosie C, Parekh N, Alves MG, Ko E, Arafa M, Tadros N, Ramasamy R, Kavoussi P, Ambar R, Kuchakulla M, Robert KA, Iovine C, Durairajanayagam D, Jindal S, Shah R. Sperm DNA Fragmentation: A New Guideline for Clinicians. *World J Mens' Health*. 2020;38(4):412-471.
<https://doi.org/10.5534/wjmh.200128>
 28. Arafa M, AlMalki A, AlBadr M, Burjaq H, Majzoub A, AlSaid S, Elbardisi H. ICSI outcome in patients with high DNA fragmentation: Testicular versus ejaculated spermatozoa. *Andrologia*. 2018;50(1):e12835.
<https://doi.org/10.1111/and.12835>
 29. Dai Y, Liu J, Yuan E, Li Y, Shi Y, Zhang L. Relationship Among Traditional Semen Parameters, Sperm DNA Fragmentation, and Unexplained Recurrent Miscarriage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol*. 2022;12:802632.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.802632>
 30. Haddock L, Gordon S, Lewis SEM, Larsen P, Shehata A, Shehata H. Sperm DNA fragmentation is a novel biomarker for early pregnancy loss. *Reprod Biomed Online*. 2021;42(1):175-184.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.016>
 31. Zhang H, Li Y, Wang H, Zhou W, Zheng Y, Ye D. Does sperm DNA fragmentation affect clinical outcomes during vitrified-warmed single-blastocyst transfer cycles? A retrospective analysis of 2034 vitrified-warmed single-blastocyst transfer cycles. *J Assist Reprod Genet*. 2022;39(6):1359-1366.
<https://doi.org/10.1007/s10815-022-02484-2>
 32. Green KA, Patounakis G, Dougherty MP, Werner MD, Scott RT, Franasiak JM. Sperm DNA fragmentation on the day of fertilization is not associated with embryologic or clinical outcomes after IVF/ICSI. *J Assist Reprod Genet*. 2020;37(1):71-76.
<https://doi.org/10.1007/s10815-019-01632-5>
 33. McQueen DB, Zhang J, Robins JC. Sperm DNA fragmentation and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2019;112(1):54-60.e3.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.03.003>
 34. Rogozin Д.С. Мужская фертильность: обзор публикаций октября-декабря 2021 года. *Вестник урологии*. 2022;10(1):135-146.
Rogozin DS. Male fertility: literature review for October-December 2021. *Vestnik urologii*. 2022;10(1):135-146. (in Russ.).
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-1-135-146>
 35. Khalafalla K, Majzoub A, Elbardisi H, Bhathella A, Chaudhari A, Agarwal A, Henkel R, Al-Marzooki T, Burjaq H, Arafa M. The effect of sperm DNA fragmentation on intracytoplasmic sperm injection outcome. *Andrologia*. 2021;53(10):e14180.
<https://doi.org/10.1111/and.14180>



36. Chen Q, Zhao JY, Xue X, Zhu GX. The association between sperm DNA fragmentation and reproductive outcomes following intrauterine insemination, a meta-analysis. *Reprod Toxicol.* 2019;8:50-55.
<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2019.03.004>.

Информация об авторах:

Башмакова Н.В. – профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач российской Федерации, Главный акушер-гинеколог Уральского федерального округа, заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий, главный научный сотрудник, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация, тел. 8(343)3718768, e-mail: BasmakovaNV@niiomm.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5746-316X>;

Храмцова А.Ю. (корреспондирующий автор) – врач акушер-гинеколог, научный сотрудник, отделение вспомогательных репродуктивных технологий, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация, тел. 8(343)2325512, 89126826726, e-mail: aleksaxr@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4304-3516>;

Мелкозерова О.А. – доктор медицинских наук, руководитель отделения сохранения репродуктивной функции, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация, тел. 8(343)3712427, 89222194506, e-mail: abolmed1@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>;

Баранова М.Д. – ординатор второго года обучения, по специальности «Акушерство и гинекология», Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация, тел. 89120428590, e-mail: marus1998@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6427-7628>;

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Башмакова Н.В., Храмцова А.Ю.

Проведение исследования – Храмцова А.Ю., Баранова М.Д.

Валидация результатов – Храмцова А.Ю., Мелкозерова О.А., Баранова М.Д.

Написание черновика рукописи – Башмакова Н.В., Храмцова А.Ю., Мелкозерова О.А., Баранова М.Д.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Information about the authors:

N.V. Bashmakova – MD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of Department of ART, Chief obstetrician-gynecologist of the Ural Federal District, Chief Researcher, Ural Research Institute of Maternal and Child Care of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation, tel. 8(343)3718768, e-mail: BashmakovaNV@niiomm.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5746-316X>;

A.Yu. Khramtsova (corresponding author) – Obstetrician-gynecologist, researcher, ART Department, Ural Research Institute of Maternal and Child Care of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation, tel. 8(343)2325512, 89126826726, e-mail: aleksaxr@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4304-3516>;

O.A. Melkozerova – MD, Head of Reproductive Functions Preservation Department, Ural Research Institute of Maternal and Child Care of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation, tel. 8(343)3712427, 89222194506, e-mail: abolmed1@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>;



M.D. Baranova – Resident in Obstetrics and Gynecology, Ural Research Institute of Maternal and Child Care of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation, tel. 89120428590, e-mail: marus1998@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6427-7628>

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – N.V. Bashmakova, A.Yu. Khramtsova

Investigation – A.Yu. Khramtsova, M.D. Baranova

Validation – A.Yu. Khramtsova, O.A. Melkozerova, M.D. Baranova

Writing – Original Draft Preparation – N.V. Bashmakova, A.Yu. Khramtsova, O.A. Melkozerova, M.D. Baranova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.



<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.29-35>

УДК: 618.177-089.888.11

Original Research
Оригинальное исследование

Влияние внутриматочной инфузии обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий

Ю.В. Забродина¹, К.Ю. Боярский², Г.У. Ахмедьянова¹, З.Г. Хамидуллина¹

¹Медицинский Университет Астана, Астана, Республика Казахстан;

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Оптимальная толщина эндометрия имеет ключевое значение для успешной имплантации эмбриона. В связи с этим были предложены различные методики для увеличения толщины эндометрия, однако достижение эффективного терапевтического решения на сегодняшний день все ещё остается нерешенной проблемой. Внимание в репродуктивной медицине привлекла аутологичная обогащенная тромбоцитами плазма (platelet-rich plasma, PRP). Применение внутриматочной инфузии PRP способствует клеточному росту, образованию новых сосудов и противовоспалительному эффекту, что способствует в конечном итоге успешной имплантации.

Цель исследования – изучение влияния обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, на толщину эндометрия и исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы и методы: Для проведения исследования было отобрано 150 пациенток репродуктивного возраста от 18 до 40 лет, у которых был отменен перенос эмбрионов в связи с недостаточной толщиной эндометрия (<7 мм) в процедуре ЭКО, имеющие замороженные эмбрионы хорошего качества. Участницы исследования были разделены на две группы. Первая группа получала заместительную гормональную терапию, вторая группа – внутриматочную инфузию обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на 8, 10 день менструального цикла и за 48 часов до переноса эмбрионов. В качестве результатов оценивалась толщина эндометрия, частота наступления биохимической беременности, клинической беременности и живорождение.

Результаты: Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы привело к статистически значимому увеличению толщины эндометрия в экспериментальной группе. Средняя толщина эндометрия составила 7,60 (7,17; 7,57) мм в группе пациенток, получавших заместительную гормональную терапию, и 8,20 (7,69; 8,13) мм в группе, получавшей PRP-терапию. В 1-ой группе биохимическая беременность наступила у 26 женщин (38,2%), из них клиническая подтвердилась у 24 (35,3%). Во второй группе эти показатели были выше и составили 46,5% и 45,1%. Частота выкидышей значительно превышала в 1-ой группе пациентов в сравнении со 2-ой (12,5% против 6,3%, соответственно).

Заключение: Наши исследовательские данные демонстрируют, что применение PRP эффективно в стимуляции роста эндометрия, повышении частоты успешной имплантации, увеличении вероятности клинической беременности и живорождения.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами аутоплазма, PRP-терапия, тонкий эндометрий, факторы риска, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии.

Для цитирования: Забродина Ю.В., Боярский К.Ю., Ахмедьянова Г.У., Хамидуллина З.Г. Влияние внутриматочной инфузии обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:29-35.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.29-35>

The effect of intrauterine infusion of platelet-rich autoplasm on ART outcomes

Yu. V. Zabrodina¹, K. Yu. Boyarsky², G. U. Akhmedyanova¹, Z. G. Khamidullina¹

¹Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan;

²Astana Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance: Optimal endometrial thickness is crucial for successful embryo implantation. In this regard, various techniques have been proposed to increase the thickness of the endometrium, but achieving an effective therapeutic solution remains an unresolved problem today. Autologous platelet-rich plasma (PRP) has attracted attention in reproductive medicine. Intrauterine infusion of PRP promotes cellular growth, formation of new vessels, and an anti-inflammatory effect, which ultimately contributes to successful implantation.

The study aimed to investigate the effect of platelet-rich plasma on endometrial thickness and outcomes of assisted reproductive technology programs.

Materials and Methods: The study included 150 reproductive-age females of 18 to 40 years old. These patients had good-quality frozen embryos but had their embryo transfer in the IVF procedure canceled due to insufficient endometrial thickness (<7 mm). The study participants were divided into two groups. The first group received hormonal replacement therapy, while the second group received an intrauterine infusion of enriched platelet-rich autoplasm on the eighth and 10th day of the menstrual cycle and 48 hours before embryo transfer. The thickness of the endometrium, the frequency of biochemical pregnancy, clinical pregnancy, and live birth were evaluated as results.

Results: The use of platelet-rich plasma resulted in a statistically significant increase in endometrial thickness in the experimental group. The average thickness of the endometrium was 7.60 (7.17; 7.57) mm in the group of patients receiving hormone replacement therapy and 8.20 (7.69; 8.13) mm in the group receiving PRP therapy. In the first group, biochemical pregnancy occurred in 26 women (38.2%), with clinical confirmation in 24 (35.3%). In the second group, these indicators were higher and amounted to 46.5% and 45.1%. The frequency of miscarriages was significantly exceeded in the first group of patients compared to the second (12.5% vs. 6.3%, respectively).

Conclusion: Our research data demonstrate that using PRP effectively stimulates endometrial growth, increases the frequency of successful implantation, and increases the probability of clinical pregnancy and live birth.

Keywords: Platelet-rich autoplasm, PRP therapy, thin endometrium, infertility, assisted reproductive technologies

How to cite: Zabrodina YuV, Boyarsky KYu, Akhmedyanova GU, Khamidullina ZG. The effect of intrauterine infusion of platelet-rich autoplasm on ART outcomes. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2:29-35.
<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.29-35>

Тромбоциттермен байытылған аутоплазманың жатырішілік инфузиясының ҚРТ-лар бағдарламаларының нәтижелеріне әсері

Ю.В. Забродина¹, К.Ю. Боярский², Г.У. Ахмедьянова¹, З.Г. Хамидуллина¹

¹Астана Медицина Университеті, Астана, Қазақстан Республикасы;

²Солтүстік-Батыс мемлекеттік медицина университеті И. И. Мечников, Санкт-Петербург, Ресей Федерациясы

АНДАТПА

Өзектілігі: Эндометрияның оңтайлы қалыңдығы эмбрионды сәтті имплантациялау үшін маңызды. Осыған байланысты эндометрияның қалыңдығын арттырудың әртүрлі әдістері ұсынылды, бірақ тиімді терапевтік шешімге қол жеткізу бүгінгі күнге дейін шешілмеген мәселе болып қала береді. Репродуктивті медицинада аутологиялық тромбоциттермен байытылған плазма (PRP) назар аударды. Жатырішілік инфузияны PRP қолдану жасушалардың өсуіне, жаңа тамырлардың пайда болуына және қабынуға қарсы әсерге ықпал етеді, бұл ақыр соңында сәтті имплантацияға ықпал етеді.

Зерттеудің мақсаты – тромбоциттермен байытылған аутоплазманың эндометрия қалыңдығына әсерін және көмекші репродуктивті технология бағдарламаларының нәтижелерін зерттеу

Материалдар мен әдістері: Зерттеуді жүргізу үшін 18 жастан 40 жасқа дейінгі репродуктивті жастағы 150 пациент таңдалды, оларда эндометрияның қалыңдығының жеткіліксіздігіне байланысты эмбриондардың тасымалдануы тоқтатылды (<7 мм), сапалы мұздатылған эмбриондары бар ЭКҰ процедурасында. Зерттеуге қатысушылар екі топқа бөлінді. Бірінші топ гормондарды алмастыру терапиясын алды, екінші топ етеккір циклінің 8, 10-шы күні және эмбриондарды тасымалдаудан 48 сағат бұрын тромбоциттермен байытылған аутоплазманың жатырішілік инфузиясын алды. Нәтижелер ретінде эндометрияның қалыңдығы, биохимиялық жүктіліктің жиілігі, клиникалық жүктілік және тірі туылу бағаланды.

Нәтижелері: Тромбоциттермен байытылған аутоплазманы қолдану эксперименттік топта эндометрия қалыңдығының статистикалық маңызды өсуіне әкелді. Эндометрияның орташа қалыңдығы гормондарды алмастыратын терапиямен емделген пациенттер тобында 7,60 (7,17; 7,57) мм және PRP терапиясымен емделген топта 8,20 (7,69; 8,13) мм болды. 1-ші топта биохимиялық жүктілік 26 әйелде болды (38,2%), оның 24-клин клиникалық расталды (35,3%). Екінші топта бұл көрсеткіштер жоғары болды және 46,5% және 45,1% құрады. Жүктіліктің үзілуі пациенттердің 1-ші тобында 2-ші топпен салыстырғанда едәуір асып түсті (тисінінше 12,5% қарсы 6,3%).

Қорытынды: Біздің зерттеу деректеріміз PRP қолдану эндометрияның өсуін ынталандыруда, сәтті имплантация жиілігін арттыруда, клиникалық жүктілік пен тірі туылу ықтималдығын арттыруда тиімді екенін көрсетеді.

Түйінді сөздер: тромбоциттермен байытылған плазма, PRP-терапиясы, жұқа эндометрий, бедеулік, көмекші репродуктивті технологиялар.

Введение: Оптимальная толщина эндометрия имеет ключевое значение для успешной имплантации эмбриона [1]. Множество исследований показали положительную связь между толщиной эндометрия и вероятностью успешной имплантации эмбриона [2], определив пороговое значение – 7 мм [3-5]. Недостаточная толщина эндометрия связана не только с рецидивирующей неудачей имплантации [6], но и оказывает негативное влияние на акушерские и перинатальные исходы [7]. В связи с этим были предложены различные методики для увеличения толщины эндометрия, однако достижение эффективного терапевтического решения на сегодняшний день все еще остается нерешенной проблемой [8].

Внимание в репродуктивной медицине привлекла аутологичная обогащенная тромбоцитами плазма (platelet-rich plasma, PRP), которая представляет собой фракцию плазмы с повышенной концентрацией тромбоцитов и содержит высокую концентрацию биологически активных веществ, таких как факторы роста и цитокины [9]. Применение внутриматочной инфузии PRP позволяет

активировать факторы, содержащиеся в тромбоцитах, взаимодействуя с эндометрием и способствуя клеточному росту, образованию новых сосудов и противовоспалительному эффекту, что способствует в конечном итоге успешной имплантации [10].

Начиная с 2015 года, проводятся различные исследования по изучению эффективности введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы у пациенток с тонким эндометрием, однако результаты этих исследований противоречивы.

Цель исследования – изучение влияния обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на толщину эндометрия и исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы и методы: Для проведения исследования было отобрано 150 пациенток, прошедших процедуру экстракорпорального оплодотворения в медицинском центре «Центр Перинатальной Профилактики» в период с сентября 2021 по июнь 2023 года. У всех женщин



было получено письменное информированное согласие на участие.

Критерии включения: Женщины репродуктивного возраста от 18 до 40 лет, у которых был отменен перенос эмбрионов в связи с недостаточной толщиной эндометрия (<7 мм) в процедуре ЭКО, имеющие замороженные эмбрионы хорошего качества (класса А и В).

Критерии исключения: гематологические, иммунологические или гормональные нарушения, хромосомные и генетические аномалии у женщин, врожденные или приобретенные аномалии матки, а также низкое качество эмбрионов.

Участницы исследования были случайно разделены на две группы согласно таблице случайных чисел. Первая группа, состоящая из 75 человек, получала заместительную гормональную терапию в качестве контрольной группы. Вторая группа, также из 75 человек, являлась экспериментальной и помимо стандартной гормонотерапии получала внутриматочную инфузию обогащенной тромбоцитами аутоплазмы. Трансвагинальное ультразвуковое исследование стандартные дозы эстрадиола валерата – 2 мг по одной таблетке три раза в день (общая суточная доза 6 мг). Повторное УЗИ с измерением толщины эндометрия проводилось на десятый день цикла.

Метод двухступенчатого центрифугирования был использован для получения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы. Перед этим у всех пациенток контрольной группы были проведены общий анализ крови и гемостазиограмма, в случае отсутствия отклонений в результатах был взят забор периферической крови объемом 15 мл в пробирку с антикоагулянтом (цитрат натрия). Пробирки были помещены в центрифугу и центрифугированы в течение 10 минут со скоростью 900 оборотов в минуту. После этого этапа кровь разделялась на три слоя: эритроциты оседали на дне, плазма с тромбоцитами и лейкоцитами перемещалась вверх, а между ними образовывался тонкий слой, содержащий большое количество лейкоцитов, называемый охристой оболочкой. Слой плазмы и охристый слой были перенесены в другую пробирку и их снова центрифугировали при скорости 1500 оборотов в течение 15 минут для выделения тромбоцитов. Верхний слой плазмы без тромбоцитов удаляли, оставив только 0,5–0,75 мл для ресуспендирования тромбоцитов. Полученную плазму хранили при температуре 4°C не более двух часов до внутриматочной инфузии.

В экспериментальной группе внутриматочно вводили обогащенную тромбоцитами аутоплазму объемом 0,5-1 мл на 8, 10 день менструального цикла и за 48 часов до переноса эмбрионов с помощью катетера для внутриматочной инсеминации.

С 13-го дня менструального цикла обе группы пациенток начали принимать вагинальный прогестерон в дозе 200 мг три раза в день. Перенос эмбрионов производился на 18-й день цикла при толщине эндометрия более 7 мм с использованием специального катетера. После переноса назначали 600 мг микронизированного прогестерона вагинально. Биохимическую беременность определяли по уровню β-ХГЧ свыше 15 МЕ/л на 14 день, а клиническую по наличию плодного яйца на УЗИ на 21 день после эмбриотрансфера.

Для проведения статистического анализа использовалась программа IBM SPSS Statistics 20 для Windows. Для оценки соответствия количественных показателей нормальному распределению применялся критерий Колмогорова-Смирнова. Для количественных показателей, которые имели нормальное распределение, были вычислены средние значения (M), стандартные отклонения (SD) и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Если данные не имели нормального распределения, то для их описания использовались медиана (Me) и интерквартильный размах (Q1-Q3). Для проверки нормально распределенных признаков использовался t-критерий Стьюдента, при отсутствии нормального распределения применялся критерий Манна-Уитни. Для анализа категориальных переменных применялся критерий хи-квадрат Пирсона (χ²). Значение P < 0,05 считалось статистически значимым.

Результаты: В исследование всего было включено 150 пациентов, которые были разделены на две группы по 75 в каждой. Группы были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела. Средний возраст пациентов 1-ой группы составил 36,25±2,15, второй – 35,85±2,79 лет. Большинство пациенток имели нормальный индекс массы тела (25,3±2,61; 24,6±2,47, соответственно). Отсутствовала статистически значимая разница между исследуемыми группами по продолжительности бесплодия, типу и фактору бесплодия (p>0,05). В обеих группах преобладало вторичное бесплодие и трубный фактор. Основные клинико-анамнестические характеристики участниц исследования представлены в таблице (Таблица 1).

Таблица 1 – Клинико-анамнестические характеристики пациенток

Признак	1 группа (n=75)	2 группа (n=75)	Значение p
Возраст, лет*	36,25±2,15	35,85±2,79	0,418
Индекс массы тела (кг/м ²)*	25,3±2,61	24,6 ±2,47	0,645
Продолжительность бесплодия, лет**	2,0 (2,39; 3,07)	3,0 (2,71; 3,42)	0,315
Тип бесплодия:***			
первичное	45,3% (34)	44,0% (33)	0,246
вторичное	54,7% (41)	56,0% (42)	
Фактор бесплодия:***			
трубный	30,7% (23)	36,0% (27)	0,118
мужской	16,0% (12)	12,0% (9)	
эндокринный	20,0% (15)	24,0% (18)	
идиопатический	12,0% (9)	9,3% (7)	
смешанный	21,3% (16)	18,7% (14)	



Table 1 – Clinical and anamnestic characteristics of patients

Sign	1 group (n=75)	2 group (n=75)	p-value
Age, years*	36.25±2.15	35.85±2.79	0.418
Body mass index (kg/m2)*	25.3±2.61	24.6 ±2.47	0.645
Duration of infertility, years**	2.0 (2.39; 3.07)	3.0 (2.71; 3.42)	0.315
Type of infertility: *** primary secondary	45.3% (34) 54.7% (41)	44.0% (33) 56.0% (42)	0.246
Infertility factor: *** tubal male endocrine idiopathic mixed	30.7% (23) 16.0% (12) 20.0% (15) 12.0% (9) 21.3% (16)	36.0% (27) 12.0% (9) 24.0% (18) 9.3% (7) 18.7% (14)	0.118

В результате нашего исследования мы обнаружили, что применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы привело к статистически значимому увеличению толщины эндометрия в экспериментальной группе ($p=0,006$). Средняя толщина эндометрия составила 7,60 (7,17; 7,57) мм в группе пациенток, получавших только заместительную гормональную терапию, и 8,20 (7,69; 8,13) мм в группе, получавшей PRP-терапию. Прирост толщины эндометрия был значительно выше во 2-ой группе и составил $1,54 \pm 0,69$ и $2,09 \pm 1,11$ мм, соответственно. Сравнительная характеристика толщины эндометрия представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика толщины эндометрия

Показатели	Группа 1 (n=75)	Группа 2 (n=75)	Значение p
Толщина эндометрия после лечения*	7,60 (7,17; 7,57)	8,20 (7,69; 8,13)	0,006
Прирост толщины эндометрия*	$1,54 \pm 0,69$	$2,09 \pm 1,11$	0,001

Table 2 – Comparative characteristics of endometrial thickness

Indicators	1 group (n=75)	2 group (n=75)	p-value
Endometrial thickness after treatment*	7.60 (7.17; 7.57)	8.20 (7.69; 8.13)	0.006
Endometrial thickness increase*	1.54 ± 0.69	2.09 ± 1.11	0.001

11 женщин были исключены из исследования (7 из контрольной группы и 4 из экспериментальной) из-за недостаточной толщины эндометрия (менее 7 мм) для переноса. Соответственно, перенос эмбрионов был осуществлен 68 женщинам в 1-ой группе и 71й – во 2-ой. В 1-ой группе биохимическая беременность наступила у 26 женщин (38,2%), из них клиническая подтвердилась у 24 (35,3%). Во второй группе эти показатели были значительно выше ($p>0.05$) и составили 46,5% и 45,1%. Сравнительные характеристики частоты наступления беременности представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнительная характеристика частоты наступления беременности

Показатели	Группа 1 (n=68)	2 group (n=71)	Значение p
Биохимическая беременность	38,2% (26)	46,5% (33)	0,006
Клиническая беременность	35,3% (24)	45,1% (32)	0,001

Table 3 – Comparative characteristics of the frequency of pregnancy

Indicators	1 group (n=68)	Группа 2 (n=71)	p-value
Biochemical pregnancy	38.2% (26)	46.5% (33)	0.006
Clinical pregnancy	35.3% (24)	45.1% (32)	0.001



Таблица 4 – Сравнительная характеристика исходов клинических беременностей

Показатели	Группа 1 (n=24)	Группа 2 (n=32)	Значение p
Живорождение	58,3% (14)	68,8% (22)	<0.001
Беременность пролонгируется (более 24 недель)	20,8% (5)	18,8% (6)	0,645
Выкидыш	12,5% (3)	6,3% (2)	0,002
Замершая беременность	8,3% (2)	6,3% (2)	0,186
Эктопическая беременность	0	0	–

Table 4 – Comparative characteristics of clinical pregnancy outcomes

Indicators	1 group (n=24)	2 group (n=32)	p-value
Живорождение	58.3% (14)	68.8% (22)	<0.001
Беременность пролонгируется (более 24 недель)	20.8% (5)	18.8% (6)	0.645
Выкидыш	12.5% (3)	6.3% (2)	0.002
Замершая беременность	8.3% (2)	6.3% (2)	0.186
Эктопическая беременность	0	0	–

Что касается исходов, то в 1-ой группе пациентов живорождением закончилось 14 беременностей, во второй – 22, у 5 женщин первой группы и 6 второй беременность пролонгировалась на момент анализа результатов. Не было выявлено статистически значимой разницы в частоте возникновения замерших беременностей ($p=0,186$). Эктопических беременностей не было в обеих группах. А вот частота выкидышей была значительно выше в 1-ой группе пациентов в сравнении со 2-ой (12,5% против 6,3%, соответственно). Сравнительная характеристика исходов клинических беременностей представлена таблице 4..

Обсуждение: Существующие методы лечения тонкого эндометрия ограничены, в то время как PRP может предложить не инвазивный способ введения концентрированных факторов роста и цитокинов в невосприимчивый эндометрий. Исследования показывают, что PRP содержит стимулирующие факторы, такие как фактор роста тромбоцитарного происхождения (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF), интерлейкины (IL) и фактор роста эндотелия сосудов.

Y. Chang и соавторы впервые применили PRP для лечения тонкого эндометрия у человека. В своем исследовании они пришли к выводу, что внутриматочная инфузия обогащенной тромбоцитами аутоплазмы способствует увеличению роста эндометрия и улучшает результаты беременности [11]. Множество последующих исследований подтвердили эффективность PRP-терапии. Согласно их данным внутриматочная инфузия PRP увеличивает толщину эндометрия, частоту успешной имплантации, клиническую беременность и роды у женщин с проблемами имплантации [12-14]. Однако несколько исследований дали противоречивые результаты, не обнаружив положительного эффекта [15-17].

В данном исследовании мы отметили значительное увеличение толщины эндометрия после цикла инфузий PRP у всех пациенток. Это позволяет предположить, что пролиферация эндометрия, которую мы наблюдали в обеих группах, в значительной степени обусловлена PRP-терапией.

Заключение: Наши исследовательские данные демонстрируют, что применение PRP эффективно в стимуляции роста эндометрия, повышении частоты успешной имплантации, увеличении вероятности клинической беременности и живорождения. Так как PRP получают из собственной крови пациента, это предотвращает риски передачи инфекций и вызова иммунных реакций. В данном исследовании не было отмечено никаких заметных побочных эффектов после введения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы. Таким образом, внутриматочные инфузии PRP, могут представлять собой эффективную и безопасную альтернативу, для лечения женщин с тонким эндометрием в рамках цикла FET.

Получено/Received/Жіберілді: 15.05.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданган: 07.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 01.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Weiss NS, Van Vliet MN, Limpens J, Hompes PG, Lambalk CB, Mochtar MH, Veen F, Mol B, Wely M. Endometrial thickness in women undergoing IUI with ovarian stimulation. How thick is too thin? A systematic review and metaanalysis. *Hum Reprod.* 2017;32:1009-1018.
<https://doi.org/10.1093/humrep/dex035>
2. Забродина Ю., Ахмедьянова Г., Хамидуллина З. Факторы риска для развития тонкого эндометрия и влияние на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий. *Репрод Мед.* 2023;1(54):35-41.
Zabrodina Yu, Akhmedyanova G, Xamidullina Z. Risk factors for the development of thin endometrium and the impact on the outcomes of assisted reproductive technology programs. *Reproductive Medicine.* 2023;1(54):35-41. (in Russ.).
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2023.35-41>
3. Liu KE, Hartman M, Hartman A, Luo ZC, Mahutte N. The impact of a thin endometrial lining on fresh and frozen-thaw IVF outcomes: an analysis of over 40 000 embryo transfers. *Hum Reprod.* 2018;33(10):1883-1888.
<https://doi.org/10.1093/humrep/dey281>
4. Song L, Bu Z, Sun Y. Endometrial thickness and early pregnancy complications after frozen-thawed embryo transfers. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;21(14):1066922.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1066922>
5. Dickey RP, Olar TT, Curole DN, Taylor SN, Rye PH. Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after assisted reproduction technologies. *Hum Reprod.* 2018;7:418-421.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a137661>
6. Shaulov T, Sierra S, Sylvestre C. Recurrent implantation failure in IVF: A Canadian Fertility and Andrology Society Clinical Practice Guideline. *Reprod Biomed Online.* 2020;41:819-833.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.08.007>
7. Liu KE, Hartman M, Hartman A, Luo ZC, Mahutte N. The impact of a thin endometrial lining on fresh and frozen-thaw IVF outcomes: an analysis of over 40 000 embryo transfers. *Hum Reprod.* 2018;33(10):1883-1888.
<https://doi.org/10.1093/humrep/dey281>
8. Lin Y, Qi J, Sun Y. Platelet-Rich Plasma as a Potential New Strategy in the Endometrium Treatment in Assisted Reproductive Technology. *Front Endocrinol.* 2021;12:707584.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.707584>
9. Мустафин Р., Магарманова С., Гердт Т., Калдыгулова Г. Применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (APRP) для подготовки эндометрия в циклах ВРТ. *Reproductive Medicine.* 2019;3(40):37-39.
Mustafin R, Magarmanova S, Gerdt T, Kaldygulova G. Use of autologous platelet-rich plasma (APRP) for endometrial preparation in ART cycles. *Reprod Med.* 2019;3(40):37-39. (in Russ.).
<https://repmmed.kz/index.php/journal/article/view/109>
10. Забродина Ю.В., Ахмедьянова Г.У., Хамидуллина З.Г. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Акуш и гинекол.* 2023;7:5-11.
Zabrodina YuV, Akhmedyanova GU, Xamidullina ZG. The use of platelet-enriched autoplasm in assisted reproductive technology programs. *Akush i Ginekol. = Obstetrics and Gynecology.* 2023;7:5-11. (in Russ).
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.63>
11. Chang Y, Li J, Wei LN, Pang J, Chen J, Liang X. Autologous platelet-rich plasma infusion improves clinical pregnancy rate in frozen embryo transfer cycles for women with thin endometrium. *Medicine.* 2019;98:e14062.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014062>
12. Nazari L, Salehpour S, Hoseini S, Zadehmodarres S, Azargashb E. Effects of autologous platelet-rich plasma on endometrial expansion in patients undergoing frozen-thawed embryo transfer: A double-blind RCT. *Int J Reprod Biomed.* 2019;17:443-448.
<https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i6.4816>
13. Kong X, Tang G, Liu Y, Zheng Z, Li Y, Yan F. Efficacy of intrauterine infusion therapy before embryo transfer in recurrent implantation failure: A systematic review and network meta-analysis. *J Reprod Immunol.* 2023;156:103819.
<https://doi.org/10.1016/j.jri.2023.103819>
14. Ban Y, Yang X, Xing Y, Que W, Yu Z, Gui W, Chen Y, Liu X. Intrauterine Infusion of Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma Is an Effective Therapeutic Protocol for Patients with Recurrent Implantation Failure: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Med.* 2023;12:2823.
<https://doi.org/10.3390/jcm12082823>
15. Tehraninejad ES, Kashani NG, Hosseini A, Tarafdari A. Autologous platelet-rich plasma infusion does not improve pregnancy outcomes in frozen embryo transfer cycles in women with history of repeated implantation failure without thin endometrium. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47:147-151.
<https://doi.org/10.1111/jog.14445>
16. Allahveisi A, Seyedoshohadaei F, Rezaei M, Bazrafshan N, Rahimi K. The effect of platelet-rich plasma on the achievement of pregnancy during frozen embryo transfer in women with a history of failed implantation. *Heliyon.* 2020;6(3):e03577.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03577>
17. Ershadi S, Noori N, Dashipoor A, Ghasemi M, Shamsa N. Evaluation of the effect of intrauterine injection of platelet-rich plasma on the pregnancy rate of patients with a history of implantation failure in the in vitro fertilization cycle. *J Family Med Prim Care.* 2022;11(5):2162-2166.
https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_1817_21



Информация об авторах:

Забродина Ю.В. (корреспондирующий автор) – докторант PhD 3 курс, Медицинский Университет Астана, Астана, Республика Казахстан, тел. 87051151200, e-mail: zabrodinayuliya@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8972-0300>;

Боярский К.Ю. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Давыдова, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Заведующий отделением ВРТ клиники Генезис, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 89117720381, e-mail: konstantinboyarsky@icloud.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2000-1567>.

Ахмедьянова Г.У. – кандидат медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1, Медицинский Университет Астана, Астана, Республика Казахстан, 87013140457, e-mail: akhmedyanova.gaynyl@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5410-7781>;

Хамидуллина З.Г. – кандидат медицинских наук, PhD, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1, Медицинский Университет Астана, Астана, Республика Казахстан, 87771536584, e-mail: zaituna59@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0902-5269>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Забродина Ю.В., Боярский К.Ю., Ахмедьянова Г.У., Хамидуллина З.Г.

Проведение исследования – Забродина Ю.В.

Валидация результатов – Забродина Ю.В., Боярский К.Ю.

Написание черновика рукописи – Забродина Ю.В., Боярский К.Ю., Ахмедьянова Г.У., Хамидуллина З.Г.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Information about the authors:

Yu.V. Zabrodina (corresponding author) – 3rd year PhD student, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77051151200, e-mail: zabrodinayuliya@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8972-0300>.

K.Yu. Boyarsky – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Davidov the Obstetrics and Gynecology Department, Mechnikov Northwestern State Medical University; Head of the ART Department of the Genesis Clinic, St. Petersburg, Russian Federation, tel. +79117720381, e-mail: konstantinboyarsky@icloud.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2000-1567>;

G.U. Akhmedyanova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department №1, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77013140457, e-mail: akhmedyanova.gaynyl@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5410-7781>;

Z.G. Khamidullina – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Davidov the Obstetrics and Gynecology Department №1, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77771536584, e-mail: zaituna59@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0902-5269>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – Yu.V. Zabrodina, K.Yu. Boyarsky, G.U. Akhmedyanova, Z.G. Khamidullina

Investigation – Yu.V. Zabrodina

Validation – Yu.V. Zabrodina, K.Yu. Boyarsky

Writing – Original Draft Preparation – Yu.V. Zabrodina, K.Yu. Boyarsky, G.U. Akhmedyanova, Z.G. Khamidullina

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.

Актуальность применения донорской спермы в программах вспомогательных репродуктивных технологий с позиции медицинских работников в Республике Казахстан

Л.Р. Чалова¹, В.Н. Локшин², В.С. Киян³, А.А. Кинжибаев¹, Б.С. Турдалиева⁴

¹Health and Science Center «MI», Астана, Республика Казахстан;

²Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан;

³Национальный центр биотехнологии, Астана, Республика Казахстан;

⁴Казахстанский медицинский университет «Высшая Школа Общественного Здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Использование донорской спермы в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в последнее время набирает большую актуальность в связи с новыми социальными вызовами. Казахстан не стал исключением, и многие клиники на практике широко используют мужской донорский материал.

Остается открытым вопрос отношения к использованию донорской спермы различных социологических групп, в том числе самих медицинских работников. Нет общего понимания, какими правилами должны регулироваться процедуры с использованием донорского материала, истинной цели доноров и качества предоставляемого биологического материала.

Цель исследования – определение актуальности использования донорской спермы (ДС) в программах ВРТ с позиции медицинских работников в Республике Казахстан, важность ведения учета за использованием ДС.

Материалы и методы: Анализ и сбор данных был проведен методом анонимного онлайн опроса Google Формы среди медицинских работников клиник ВРТ Казахстана. В опросе приняли участие 69 респондентов. Опрос проводился на протяжении двух месяцев, февраль-март 2023 года.

Статистическая обработка исходно полученных показателей проведена с применением программы описательной статистики пакета компьютерных программ «Statistica 8.0» (StatSoft, Россия). Для сравнения категориальных переменных использован Z-критерий, хи квадрат. Достоверность различий сравниваемых параметров определяли начиная со значения $p < 0,05$. Качественные переменные описаны абсолютными (n) и относительными (%) значениями с указанием доверительного интервала (ДИ).

Результаты: Результаты проведенного опроса показали, что большинство респондентов, непосредственно выполняющих программы ВРТ являются специалистами-экспертами, которые работают в данной сфере более 10 лет. По мнению 80,7% респондентов альтруизм не является мотивирующим фактором для участия доноров гамет в программах ВРТ и большинство доноров преследуют конкретную материальную цель.

Финансовая мотивация может быть причиной недостоверной или неполноценной информации, очень важной для реципиентов. Несмотря на это большинство медицинских работников, связанных со сферой репродуктивной медицины, высказались в пользу использования донорского материала, а также объективного контроля, программ с использованием донорских гамет.

Заключение: Готовность и согласие специалистов в области ВРТ к введению учета и контроля за использованием донорского материала послужило основанием для инициирования процесса создания единого учетного электронного регистра доноров половых гамет в стране.

Ключевые слова: донорство гамет, донорство спермы, мотивация доноров, права доноров, вспомогательные репродуктивные технологии, регистр доноров половых гамет.

Для цитирования: Чалова Л.Р., Локшин В.Н., Киян В.С., Кинжибаев А.А., Турдалиева Б.С. Актуальность применения донорской спермы в программах вспомогательных репродуктивных технологий с позиции медицинских работников в Республике Казахстан. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:36-44. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.36-44>

The relevance of using donor sperm in ART programs from the point of view of medical workers in the Republic of Kazakhstan

L.R. Chalova¹, V.N. Lokshin², V.S. Kiyan³, A.A. Kinzhibayev¹, B.S. Turdaliyeva⁴

¹MI Health and Science Center, Astana, the Republic of Kazakhstan;

²PERSONA International Clinical Center for Reproductology, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³National Center of Biotechnology, Astana, the Republic of Kazakhstan;

⁴Kazakhstan Medical University "Kazakhstan's School of Public Health", Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: The use of donor sperm in ART programs has recently become increasingly relevant due to new social challenges. Kazakhstan is no exception, and many clinics widely use male donor material. The question of the attitude of various sociological groups, including medical workers themselves, to the use of donor sperm remains open. There is no common understanding of what rules should govern procedures using donor material, the true purpose of donors, and the quality of the biological material provided.



The study aimed to determine the relevance of the use of donor sperm (DS) in assisted reproductive technology (ART) programs from the position of medical workers in the Republic of Kazakhstan and the importance of maintaining and recording the use of DS.

Materials and Methods: Analysis and data collection were conducted using an anonymous online Google Forms survey. Sixty-nine respondents from Kazakhstan took part in the survey. The survey was conducted over two months, February-March 2023.

Statistical processing of the initially obtained indicators was carried out using the descriptive statistics program of the computer software package «Statistica 8.0» (StatSoft, Russia). The Z-test and chi-square test were used to compare categorical variables. The significance of the differences in the compared parameters was determined starting from a value of $p < 0.05$. Qualitative variables are described by absolute (n) and relative (%) values with confidence intervals (CI).

Results: The survey showed that most respondents directly implementing ART programs have worked in this field for more than 10 years and are expert specialists. According to 80.7% of specialists, altruism does not motivate gamete donors to participate in ART programs; most donors pursue a specific material goal. Financial motivation may be the reason for unreliable or incomplete information, which is very important for recipients. Despite this, the majority of medical workers associated with the field of reproductive medicine spoke in favor of the use of donor material, as well as objective control programs using donor gametes.

Conclusion: The readiness and consent of specialists in the field of ART to introduce accounting and control over the use of donor material served as the basis for initiating the process of creating a unified register of sex gametes in the country.

Keywords: gamete donation, sperm donation, donor motivation, donor rights, assisted reproductive technologies, gamete donor registry.

How to cite: Chalova LR, Lokshin VN, Kiya VS, Kinzhibayev AA, Turdaliyeva BS. The relevance of using donor sperm in art programs from the point of view of medical workers in the Republic of Kazakhstan. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2:36-44.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.36-44>

Қазақстан республикасындағы медицина қызметкерлерінің КРТ бағдарламаларында донорлы сперматозоидты қолданудың өзектілігі

Л.Р. Чалова¹, В.Н. Локшин², В.С. Киян³, А.А. Кинжибаев¹, Б.С. Турдалиева⁴

¹Health and Science Center «MI», Астана, Қазақстан Республикасы;

²Халықаралық репродуктология клиникалық орталығы «PERSONA», Алматы, Қазақстан Республикасы;

³Ұлттық биотехнология орталығы, Астана, Қазақстан Республикасы;

⁴«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Көмекші репродуктивтік технологиялар бағдарламаларында донорлық сперматозоидтарды пайдалану жаңа әлеуметтік мәселелерге байланысты соңғы уақытта өзекті бола бастады. Қазақстан да ерекше емес, көптеген клиникалар тәжірибеде ер донорлық материалды кеңінен пайдаланады. Өртүрлі социологиялық топтардың, соның ішінде медицина қызметкерлерінің өздерінің донорлық сперматозоидты қолдануға қатынасы туралы мәселе ашық күйінде қалып отыр. Донорлық материалды пайдалану процедураларын, донорлардың шынайы мақсатын және ұсынылған биологиялық материалдың сапасын қандай ережелермен реттейтіні туралы жалпы түсінік жоқ.

Зерттеудің мақсаты – Қазақстан Республикасындағы медицина қызметкерлерінің ұстанымынан көмекші репродуктивті технологиялар (КРТ) бағдарламаларында донорлық шәуеттерді (ДШ) қолданудың өзектілігін, ДШ қолдануды жүргізу мен есепке алудың маңыздылығын анықтау.

Материалдар және әдістері: Талдау және деректерді жинау Google Forms көмегімен анонимді онлайн сауалнама арқылы жүзеге асырылды. Сауалнамаға Қазақстаннан 69 респондент қатысты. Сауалнама екі ай аралығында жүргізілді, ақпан-наурыз 2023.

Бастапқыда алынған көрсеткіштерді статистикалық өңдеу «Statistica 8.0» (StatSoft, Ресей) компьютерлік бағдарламалық пакетінің сипаттамалық статистикалық бағдарламасы арқылы жүзеге асырылды. Категориялық айнымалыларды салыстыру үшін Z-тесті және хи квадрат тесті қолданылды. Салыстырылған параметрлердегі айырмашылықтардың маңыздылығы $p < 0,05$ мәнінен бастап анықталды. Сапалық айнымалылар абсолютті (n) және салыстырмалы (%) сенімділік интервалдарымен (CI) сипатталады.

Нәтижелері: Сауалнама нәтижелері көрсеткендей, КРТ бағдарламаларын тікелей жүзеге асыратын респонденттердің көпшілігі осы салада 10 жылдан астам жұмыс істейді және сарапшы мамандар болып табылады. Мамандардың 80,7%-ының пікірінше, альтруизм гамета донорларының КРТ бағдарламаларына қатысуы үшін ынталандырушы фактор емес және донорлардың көпшілігі белгілі бір материалдық мақсатты көздейді. Қаржылық мотивация алушы үшін өте маңызды болып табылатын сенімсіз немесе толық емес ақпараттың себебі болуы мүмкін. Осыған қарамастан, репродуктивті медицина саласымен байланысты медицина қызметкерлерінің көпшілігі донорлық материалды пайдалануды, сондай-ақ объективті бақылауды, донорлық гаметаларды пайдаланатын бағдарламаларды қолдады.

Қорытынды: КРТ саласындағы мамандардың донорлық материалды пайдалануды есепке алу мен бақылауды енгізуге дайындығы мен келісімі елімізде жыныстық гаметалардың бірінғай тізілімін құру үдерісін бастауға негіз болды.

Түйінді сөздер: гамета донорлығы, сперматозоид донорлығы, донорлық мотивация, донор құқығы, көмекші репродуктивті технологиялар, гамета донорларының тізілімі.



Введение: Искусственная инсеминация спермой донора как метод лечения бесплодия известен уже более 200 лет. В 1677 году Антони ван Левенгук с помощью сконструированного им микроскопа впервые исследовал сперму человека, обнаружил в ней «живчиков» - сперматозоидов и связал с ними акт зачатия [1].

XIX век характеризуется как века открытия гормонов и их роли в репродуктивной функции человека, как век описательной и экспериментальной эндокринологии. Активно начинают применять инсеминации спермой супруга и донора у женщин, страдающих бесплодием, в Европе и США [2].

С 1920-1940 гг. отмечается прогрессивное увеличение применения внутриматочной инсеминации нативной спермой мужа и донора. В 1785 году впервые был описан метод лечения бесплодия введением спермы мужчины, страдающим гипоспадием в половые пути его супруге [3].

Историческим катализатором развития репродуктивных технологий послужило рождение в 1978 году с помощью ЭКО первого ребенка Луизы Браун [4]. А в 1984 году впервые стало возможным проведение ЭКО с использованием донорских ооцитов и спермы [5]. С развитием технологий консервации и хранения спермы в 1950-х и 1960-х годах донорство спермы стало более практичным. Это открыло возможности для большего числа людей, желающих воспользоваться донорской спермой для зачатия.

В современном мире и в Казахстане в том числе, замечен прогрессивный рост числа программ (ВРТ), с применением донорских половых гамет и, в частности спермы. Этому способствуют реалии современного общества. Нежелание прогрессивных женщин создавать семьи и различные социальные проблемы молодых граждан, где большое значение относится построению карьеры, повышению уровня образования, тем самым увеличивая процент отложенного материнства и позднего обращения в клиники с целью рождения ребенка без полового партнера. Отмечается увеличение обращений в клиники экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) женщин старше 38 лет, как в браке, так и одиноких, с запросом на применение донорской спермы [6, 7].

Донором спермы в Республике Казахстан может стать мужчина с 18 до 35 лет, с отсутствием отклонений в нормальных органомерических и фенотипических признаках, физически и психически здоровые, прошедшие медицинское обследование. Основными требованиями для донорской спермы в РК является: 1) объем эякулята более 2 мл; 2) концентрация сперматозоидов в 1 мл эякулята более 60 миллионов; 3) доля прогрессивно-подвижных форм (А+В) более 50%; 4) доля морфологически-нормальных форм более 30% (по строгим критериям Крюгера 14% и более); 5) криотолерантность (способность спермы сохранять основные нормальные показатели в норме после замораживания и размораживания); 6) тест, определяющий иммунокомпетентные тела поверхности сперматозоида (МАР) – по показаниям [8].

В Республике Казахстан доноры спермы (ДС) могут быть как не анонимными, так и анонимными. Разрешается использование только криоконсервированной донорской спермы после 6 мес. карантинного срока и после получения повторных отрицательных результатов обследования донора согласно приказу МЗ РК [9]. Показаниями для применения донорской спермы является: отсутствие полового партнера, тяжелые формы мужского бесплодия, при котором получение собственных сперматозоидов невозможно даже путем биопсии яичек и его придатков, эякулярно-сексуальные расстройства.

В некоторых странах, в последние десятилетия отмечается увеличение тенденции обращений пар с нетрадиционной ориентацией к использованию донорских ооцитов и спермы. Реалии и возможности современной медицины позволяют многим бесплодным женщинам,

одиноким мужчинам и гомосексуальным парам стать родителями, до этого у них был единственный путь к родителству это усыновление [10].

В свою очередь с увеличением программ ВРТ с применением донорской спермы возникли вопросы, касающиеся анонимности или неанонимности доноров. Регулирующие основы законов некоторых стран, обязуют раскрыть информацию о донорах при достижении совершеннолетия рожденными детьми. Такие законы приняты в Великобритании, Австрии, Австралии (по некоторым штатам – Виктория и Западная Австралия), Нидерландам, Новой Зеландии, Норвегии, Швейцарии, Швеции [11, 12].

В свою очередь такие ограничения привели к довольно ощутимому уменьшению числа доноров спермы в этих странах [13]. Так с 2000 года наблюдается заметное снижение доноров спермы в Канаде, что связано с введением новых, более строгих правил скрининга доноров и тестирования образцов, а также с принятием уголовного закона, запрещающего оплату донорских гамет с 2004 года [14].

В лаборатории генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» (Россия) были проведены 3 социологических исследования путем анкетирования (1994–2017 гг.). Основным исследовательским вопросом было определение необходимости анонимности в донорстве половых клеток. Результаты опроса показали, что 64% респондентов считают, что донорство половых клеток должно быть анонимным (в 1994 г. так считали 79%). Приведенные результаты свидетельствовали о необходимости продолжения обсуждения данного вопроса [15].

Законодательство в отношении ВРТ различных стран неоднозначно и нет единого мнения в отношении анонимности доноров. Право будущего потомства знать личность своих генетических родителей, определяет правовые аспекты во многих государствах в отношении анонимности доноров и отменяет их конфиденциальность [16].

В Казахстане вспомогательные репродуктивные технологии регулируются Кодексом «О здоровье народа и системе здравоохранения», Кодексом «О браке (супружестве) и семье», а также приказами: Об утверждении правил и условий проведения донорства половых клеток, тканей репродуктивных органов; Об утверждении правил и условий проведения вспомогательных репродуктивных методов и технологий [8, 9]. Донорство половых гамет (ооцитов, спермы, эмбрионов) разрешено в РК и с успехом применяется в клиниках экстракорпорального оплодотворения [8, 17, 18].

Одним из важных вопросов является определение актуальности и доступности программ ВРТ в лечении бесплодия с донорскими гаметами, необходимость правильного и точного мониторинга, а также контроль за их использованием и лимитирование в зависимости от количества рожденного потомства от одного донора.

Цель исследования – определение актуальности использования донорской спермы (ДС) в программах ВРТ с позиции медицинских работников в Республике Казахстан, важность ведения учета за использованием ДС.

Материалы и методы: Сбор данных был проведен методом анонимного онлайн опроса с использованием Google Форм. Участники опроса получали доступ к вопросам путем использования гиперссылки на анкету. В анкетировании приняли участие медицинские работники клиник ВРТ, участвующие в процессе проведения программы ЭКО, которым было предложено анонимно ответить на ряд вопросов.

Статистическая обработка исходно полученных показателей проведена с применением программы описательной статистики пакета компьютерных программ «Statistica 8.0» (StatSoft, Россия). Данные были описаны



как частота и доля (%) от общего числа случаев для категориальных переменных. Для сравнения категориальных переменных использован Z-критерий, хи квадрат. Достоверность различий сравниваемых параметров определяли начиная со значения $p < 0,05$.

Качественные переменные описаны абсолютными (n) и относительными (%) значениями с указанием доверительного интервала (ДИ).

Результаты: В анкетировании приняли участие медицинские работники клиник ВРТ, так или иначе связанные

с репродуктивной медициной (n=69), таблица 1. Среди респондентов, ответивших на вопросы нашей анкеты, были: акушер-гинекологи, репродуктологи, руководители клиник ВРТ, а также эмбриологи.

По данным анкетирования было установлено, что большую часть выборки – 75% респондентов составили женщины и только 25% составляли мужчины. Из них 42% были репродуктологами и акушерами-гинекологами, 16% – эмбриологами и 11% – руководителями ВРТ-клиник.

Таблица 1 – Роль, размер выборки и описательная статистика участников группы медицинских работников

Занимаемая должность	Количество респондентов	Мужчины, %	Женщины, %
Врач, непосредственно проводящий программы ЭКО	42	17	83
Руководитель клиники	11	36	64
Эмбриолог	16	37,5	62,5
Всего	69	25	75

Table 1 – The role, sample size, and descriptive statistics of medical workers' group

Position held	Number of respondents	Men, %	Women, %
Doctors directly conducting IVF programs	42	17	83
Head of the clinic	11	36	64
Embryologist	16	37.5	62.5
Total	69	25	75

Из всех опрошенных респондентов, 23% участников имели стаж работы 0-3 года, 23% – 5-10 лет и 44% имели опыт работы в области репродуктивной медицины более 10 лет. Это указывает на довольно внушительный опыт работы в данной области медицины. 85,5% респондентов самостоятельно выполняли программы ВРТ, с применением донорской спермы, а остальные 14,5% не выполняли.

Отношение опрошенных медицинских работников к применению донорской спермы в программах ВРТ разное: 88,40% респондентов положительно относились к применению донорской спермы в программах ВРТ (88,24% мужчины и 88,46% женщины).

Отрицательное отношение было зафиксировано только у 1,92% респондентов, которые относились к женскому полу. При этом имелись и сомневающиеся респонденты,

которые составили 10,14% от опрошенных, включая 11,6% мужчин и 9,62% женщин.

Интересные данные были получены в ответах респондентов касательно мотива донорства спермы (таблица 2). По мнению 65,21% всех респондентов, основной мотивацией в донорстве спермы явилась финансовая составляющая: с этим согласны 82,35% респондентов мужского пола и 59,62% респондентов женского пола.

Также нами были получены ответы респондентов с другими видами мотивации – «помощь родственнику» отметили 18,84% респондентов (11,76% мужчин и 21,15% женщин), «альтруизм» – 13,04% респондентов (5,88% мужчины и 15,38% женщины). «Помощь другу или подруге» в 2,8% случаев отметили только респонденты женского пола. Половые амбиции у респондентов обоих полов не рассматривались в качестве мотивов донорства спермы.

Таблица 2 – Результаты ответов респондентов относительно вопроса о мотивах донорства спермы

Мотивы донорства спермы	Мужчины				Женщины				Значение p
	абс.	%	ДИ 95% нижняя граница	ДИ 95% верхняя граница	абс.	%	ДИ 95% нижняя граница	ДИ 95% верхняя граница	
Финансовая мотивация	14	82,35%	56,57%	96,20%	31	59,62%	45,10%	72,99%	0,087
Помощь родственнику	2	11,76%	1,46%	36,44%	11	21,15%	11,06%	34,70%	0,390
Помощь другу/подруге					2	3,85%	0,47%	13,21%	0,415
Альтруистические мотивы	1	5,88%	0,15%	28,69%	8	15,38%	6,88%	28,08%	0,313
Половые амбиции	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Всего	17				52				



Table 2 – Results of respondents' responses regarding the question of the motives of sperm donation

Motives for sperm donation	Men				Women				P-value
	Abs.	%	95% CI lower limit	95% CI upper limit	Abs.	%	95% CI lower limit	95% CI upper limit	
Financial motivation	14	82.35%	56.57%	96.20%	31	59.62%	45.10%	72.99%	0.087
Helping a relative	2	11.76%	1.46%	36.44%	11	21.15%	11.06%	34.70%	0.390
Helping a friend					2	3.85%	0.47%	13.21%	0.415
Altruistic motives	1	5.88%	0.15%	28.69%	8	15.38%	6.88%	28.08%	0.313
Sexual ambitions	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Total	17				52				

В таблице 3 представлены ответы респондентов относительно параметров, которые волнуют реципиентов при выборе донора. Как оказалось, основным фактором выбора донора спермы со стороны заказчика является

внешность, на это указывают ответы 88,4% респондентов (ответы анкетированных мужского и женского пола практически не отличались – 27,12% и 27,44%, соответственно).

Таблица 3 – Результаты ответов респондентов относительно критериев выбора донора спермы

Критерии выбора донора	Мужчины				Женщины				Значение p
	абс.	%	ДИ 95% нижняя граница	ДИ 95% верхняя граница	абс.	%	ДИ 95% нижняя граница	ДИ 95% верхняя граница	
Здоровье, в том числе генетическое	15	25,42%	14,98%	38,44%	41	25%	18,46%	32,16%	0,390
Внешние признаки (фенотип)	16	27,12%	16,36%	40,27%	45	27,44%	20,64%	34,74%	0,397
Образование	11	18,64%	9,69%	30,91%	29	17,68%	12,10%	24,26%	0,517
Был ли ранее этот донор донором, сколько раз	5	8,47%	2,81%	18,68%	16	9,76%	5,64%	15,27%	0,916
Род, жуз (в РК)	12	20,34%	10,98%	32,83%	33	20,12%	14,19%	26,92%	0,592
Всего	59				164				

Table 3 – Results of respondents' responses regarding the criteria for choosing a sperm donor

Donor selection criteria	Men				Women				P-value
	Abs.	%	95% CI lower limit	95% CI upper limit	Abs.	%	95% CI lower limit	95% CI upper limit	
Health, including genetic	15	25.42%	14.98%	38.44%	41	25%	18.46%	32.16%	0.390
External features (phenotype)	16	27.12%	16.36%	40.27%	45	27.44%	20.64%	34.74%	0.397
Education	11	18.64%	9.69%	30.91%	29	17.68%	12.10%	24.26%	0.517
Was this donor a donor before several times?	5	8.47%	2.81%	18.68%	16	9.76%	5.64%	15.27%	0.916
Family, zhuz (in RK)	12	20.34%	10.98%	32.83%	33	20.12%	14.19%	26.92%	0.592
Total	59				164				

Кроме этого, 81,16% опрошенных респондентов указали, что при выборе донора заказчика интересует наличие хорошего здоровья донора (25,42% респондентов-мужчин и 25% женщин). И только 30,43% респондентов ответили, что при выборе донора спермы заказчика интересовало, сколько раз он был донором спермы.

Анонимность донорских процедур всегда вызывала много этических вопросов и в некоторых странах закреплена законодательно. При анализе ответов респондентов о необходимости осведомления супруга/супруги о том, что используется донорская сперма, большинство (92,75%) анкетированных специалистов ответили положи-

тельно, 1,92% (1 респондент женского пола) ответили о необходимости анонимности и 7,69% сомневались в этой необходимости.

Проведя анализ ответов касаясь банка донорской спермы, отмечено, что у 60 респондентов (88,24% мужского пола и 86,54 женского пола) имеется свой собственный банк спермы в клинике, а у 9 респондентов он отсутству-

ет (11,76% и 13,46%, соответственно). Необходимость в создании собственного банка ДС не вызывает сомнения у 94,12% респондентов мужского пола и 92,31% женского.

Нами также проводился опрос среди респондентов относительно наличия собственного банка донорской спермы и её происхождения. Полученные результаты представлены на рисунке 1.

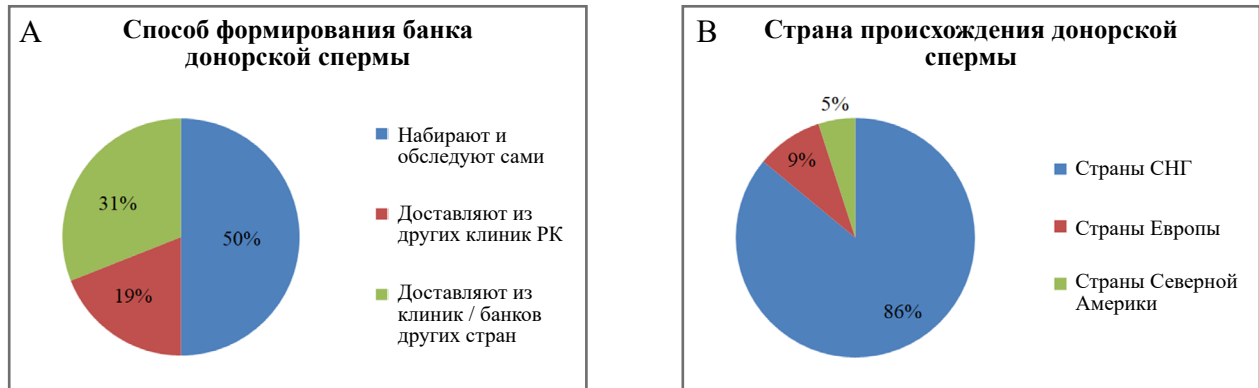


Рисунок 1 – Результаты опроса респондентов относительно наличия банка донорской спермы (А) и её происхождения (В)
Figure 1 – Results of a survey of respondents regarding the availability of a donor sperm bank and its origin

Анализируя данные рисунка 1А, обращает на себя внимание то, что опрошенные респонденты указывают, что в 50% случаев они сами получают и исследуют донорскую сперму для ВРТ (44,12% мужчины и 52,87% женщины), 31% (32,35% мужчины и 29,89% женщины) привлекает донорский материал из других стран и 19% (23,53 мужчины и 17,24% женщины) используют практику покупки спермы доноров из других клиник РК. Говоря же о происхождении биологического материала (рисунок 1Б), то 97,1% респондентов используют сперму доноров, привезенную из стран СНГ и только 10% материала завозится из Европы и 5,7% из Северной Америки.

Кроме этого, нами были получены данные респондентов относительно необходимости контроля донорской

спермы на территории страны и возможности на законодательном уровне вести учет используемого биологического материала. В таблице 4 представлены результаты проведенного опроса.

Анализ данных, представленный в таблице 4, показал практически одинаковую позицию респондентов мужского и женского полов в отношении заданных вопросов. При ответе на вопрос в отношении необходимости создания Единого регистра донорских половых гамет в РК респонденты в 86,95% случаев ответили положительно и в 13,05% случаев ответили отрицательно. При этом ответы респондентов мужского и женского полов существенно не отличались (88,24% и 86,54%, соответственно).

Таблица 4 – Результаты ответов респондентов относительно необходимости на законодательном уровне вести учет используемого биологического материала.

Пол респондента	Наличие единого банка донорской спермы в РК, (%)		Необходимость ведения учета за использованием ДС между клиниками, (%)		Наличие единого Регистра донорских половых гамет в РК, (%)		Позволит ли единый регистр проводить учет количества рожденных детей от одного донора спермы в РК? (%)	
	да	нет	да	нет	да	нет	да	нет
Мужчины	88,24	11,76	94,12	5,88	88,24	11,76	70,59	29,41
Женщины	86,54	13,46	94,23	5,77	90,38	9,62	92,31	7,69

Table 4 – Results of respondents' responses regarding the need to keep records of the biological material used at the legislative level

Respondent's gender	Availability of a single donor sperm bank in the RK, (%)		The need to record the exchange of donor sperm between clinics (%)		Availability of a single Register of donor gametes in the RK, (%)		Will a single register allow recording the number of children born from one sperm donor in the RK? (%)	
	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No
Men	88.24	11.76	94.12	5.88	88.24	11.76	70.59	29.41
Women	86.54	13.46	94.23	5.77	90.38	9.62	92.31	7.69



Ведение учета за использованием ДС между клиниками нашло одобрение у 94,20% респондентов обоих полов (94,12% мужчины и 94,23% женщины) и только 5,7% респондентов показали отрицательное отношение к этому вопросу.

Единый регистр донорских половых гамет для 89,85% респондентов видится важным и для 10,15% – не нужным. Нет существенной разницы между ответами между респондентами мужского и женского пола. Положительно ответили 88,24% мужчин и 78,97% женщин. Отрицательно относятся к данной инициативе 11,76% мужчин и 9,62% женщин.

Для нас остается важным вопрос о том, позволит ли создание единого Регистра доноров половых гамет проводить учет количества рожденных детей. Опрошенные респонденты в 86,95% случаях ответили положительно, в том числе 70,59% мужчин и 92,31% женщин. Отрицательно ответили 20,29% респондентов, из которых 29,41% составляют мужчины и лишь 7,69% – женщины.

Обсуждение: Проведенный опрос позволил определить актуальность применения ДС в программах ВРТ и отношение медицинских работников на проблему использования донорской спермы. Практически половина респондентов связаны с репродуктивным здоровьем – работают в данной сфере 5-10 лет и более. Данный результат позволяет объективно, с точки зрения ведущих специалистов, оценить такое направление, как донорство спермы. И тем интереснее мнение коллег по данному вопросу, учитывая тот факт, что в 85,50% случаев анкетированные сами проводят программы ЭКО с донорской спермой, проводят личные приемы с реципиентами, выбирают метод лечения бесплодия и принимают в нем непосредственное участие.

Практически в равных долях респонденты мужского и женского пола положительно относятся к лечению бесплодия с использованием ДС – 88,24% мужчин и 88,46% женщин.

Интерпретация результатов анкетирования позволила установить высокую степень заинтересованности реципиентов фенотипом – 88,40%, здоровьем доноров – 81,2%, принадлежностью к роду и жузу – 5,2%, а также уровнем образования – 58%.

Медицинские работники мужского пола в большинстве своем уверены, что доноры становятся донорами с целью получить финансовое вознаграждение, респонденты женского пола только в половине случаев считали так и рассматривали мотивацию доноров спермы в качестве помощи друзьям или вероятность альтруизма. В обоих сравниваемых группах половые амбиции не считали мотивом донорства.

По данным систематического обзора 2019 года, можно отметить восприятие генетических связей как важных и необходимых для рожденных детей, и что реципиенты донорских программ были заинтересованы в получении дополнительной информации о доноре и вероятных родственных контактах [18, 19].

Подавляющее большинство – 86% опрошенных нами респондентов – считают необходимым и обязательным ставить супруга реципиентки в известность о том, что используются донорские ооциты. В ответах респондентов на вопрос о важности ведения учета за использованием донорской спермы отмечается положительное отношение, и в большинстве своем респонденты 89,85% считают его необходимым.

Этический комитет Американской ассоциации репродуктивной медицины в 2018 году призвал вести базы учета доноров и не сохранять анонимность доноров, а также проводить обязательное консультирование психолога, генетика и генетический скрининг как для доноров, так и для реципиентов [20]. А Европейская ассоциация репродукции человека (ESHRE) в свою очередь, при-

зывает медицинское сообщество предоставлять доступную информацию о медико-генетическом обследовании и здоровье доноров, их расе и национальности, давать возможность реципиентам и рожденным детям получать полноценную информацию и сопровождение психологов [21]. Учитывая важность обсуждаемого вопроса, по мнению 86,95% респондентов, необходимо создание единого электронного регистра доноров половых гамет, что позволит проводить контроль и вести учет по количеству рожденных детей от одного донора спермы в пределах Республики Казахстан.

Помимо научного прогресса в области ВРТ, необходимо принимать во внимание этические соображения, лежащие в основе этой сферы. Этические вопросы, касающиеся донорства спермы, рассматривались и обсуждались государственными и неправительственными организациями, общественностью, средствами массовой информации и научными учреждениями во многих странах. Рекомендации и руководства по вопросам донорства спермы варьируются от страны к стране и от профессиональных групп внутри стран [19]. В Республике Казахстан доноры половых клеток не берут на себя родительские обязанности по отношению к будущему ребенку. Ограничение в использовании указывается как рождение не более 10 (десяти) детей от одного донора. Донорство половых клеток осуществляется на добровольной основе, платно и безвозмездно, анонимно и не анонимно. Донорство и использование половых клеток лиц, состоящих в браке, осуществляется с письменного согласия обоих супругов. Работу с донорами ведет врач акушер-гинеколог [8]. К сожалению, установить, сколько детей родилось от одного донора в РК, не представляется возможным, так как нет единой платформы, на которой можно проводить такой учет. Сперма доноров формируется в банках каждой клиники ВРТ в РК, может быть привезена из других стран, и вероятность того, что это может быть один и тот же донор, не исключается.

Заключение: Проведенный нами опрос позволил выявить актуальность применения донорской спермы в программах ВРТ, что позволяет решить ряд проблем при медицинских заболеваниях партнера. Медицинские сотрудники акцентируют внимание на качестве биологического материала, достоверности предоставляемых реципиентом данных и этических вопросах всех участвующих сторон. Программы ВРТ с применением донорских гамет должны проводиться с уважением к тем, кто в них вовлечен. Этические принципы должны уважать интересы и благополучие лиц, которые рождаются, а также здоровье и психосоциальное благополучие всех участников, включая рожденных детей и доноров спермы.

Получено/Received/Жіберілді: 16.02.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 03.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 01.07.2024



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Cartwright M. "Antonie van Leeuwenhoek" World History Encyclopedia. Last modified October 24, 2023. https://www.worldhistory.org/Antonie_van_Leeuwenhoek/
2. Flyckt R, Falcone T. Infertility: A practical framework. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2019;86(7):473-482. <https://doi.org/10.3949/ccjm.86a.18068>
3. Graham S, Freeman T, Jadva V. A comparison of the characteristics, motivations, preferences and expectations of men donating sperm online or through a sperm bank. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2019;34(11):2208-2218. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez173>
4. Ma J, Xie Q, Zhang Y, Xiao Q, Liu X, Qiao C, Tian Y. Advances in microfluidic technology for sperm screening and in vitro fertilization. *Analytical and bioanalytical chemistry* [Internet]. 2024; Jan 8. <https://doi.org/10.1007/s00216-023-05120-9>
5. Tober D, Garibaldi C, Blair A, Baltzell K. Alignment between expectations and experiences of egg donors: what does it mean to be informed? *Reproductive biomedicine & society online*. 2020;12:1-13. <https://doi.org/10.1016/j.rbms.2020.08.003>
6. Vander Borcht M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical biochemistry*. 2018;62:2-10. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012>
7. Maheshwari A, Porter M, Shetty A, Bhattacharya S. Women's awareness and perceptions of delay in childbearing. *Fertility and Sterility*. 2008;90(4):1036-1042. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.07.1338>
8. Об утверждении правил и условий проведения донорства половых клеток, тканей репродуктивных органов. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 декабря 2020 года №КРДСМ-236/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 11 декабря 2020 года №21760.
On the approval of the rules and conditions for the donation of germ cells, tissues of reproductive organs. Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated December 8, 2020 No. KRDSM-236/2020. Registered with the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan on December 11, 2020 No. 21760. (in Russ.). <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021760>
9. Об утверждении правил и условий проведения вспомогательных репродуктивных методов и технологий. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 декабря 2020 года №КРДСМ-272/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 20 декабря 2020 года №21816.
On approval of the rules and conditions of assisted reproductive methods and technologies. Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated December 15, 2020 No. KRDSM-272/2020. Registered with the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan on December 20, 2020 No. 21816 (in Russ.). https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=38985208&pos=3;-106#pos=3;-106
10. Borneskog C, Lampic C, Sydsjö G, Bladh M, Svanberg AS. Relationship satisfaction in lesbian and heterosexual couples before and after assisted reproduction: a longitudinal follow-up study. *BMC Womens Health*. 2014;14:154. <http://doi.org/10.1186/s12905-014-0154-1>
11. Cowden M. 'No Harm, no Foul': A Child's Right to Know their Genetic Parents. *International Journal of Law, Policy and the Family*. 2012;26(1):102-126. <https://doi.org/10.1093/lawfam/ebz021>
12. Daniels K. Anonymity and openness and the recruitment of gamete donors. Part I: semen donors. *Hum Fertil (Camb)*. 2007;10(3):151-158. <https://doi.org/10.1080/14647270601110298>
13. Tomlinson MJ, Pooley K, Pierce A, Hopkisson JF. Sperm donor recruitment within an NHS fertility service since the removal of anonymity. *Hum Fertil (Camb)*. 2010;13(3):159-167. <https://doi.org/10.3109/14647273.2010.512654>
14. O'Reilly D, Bowen JM, Perampaladas K, Qureshi R, Xie F, Hughes E. Feasibility of an altruistic sperm donation program in Canada: results from a population-based model. *Reprod Health*. 2017;14(1):1-8. <https://doi.org/10.1186/s12978-016-0275-0>
15. Хаят С.Ш., Курило Л.Ф., Черных В.Б. Этико-правовые проблемы анонимности доноров эякулята. *Андрология и генитальная хирургия*. 2017;18(4):57-60.
Hayat SSh, Kurilo LF, Chernykh V.B. Ethical and legal problems of anonymity of ejaculate donors. *Andrologiya i genital'naya xirurgiya*. 2017;18(4):57-60 (in Russ.). <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-4-57-60>
16. Чалова Л, Локшин В, Гусева А, Кинжибаев А. Донорство половых гамет. Этические и правовые аспекты. *Репрод мед.*. 2020;3(44):16-22.
Chalova L, Lokshin V, Guseva A, Kinzhibayev A. Gamete donation. Ethical and legal issues. *Reproductive Medicine*. 2020;3(44):16-22 (in Russ.). <http://doi.org/10.37800/rm2020-1-21>
17. О здоровье народа и системе здравоохранения. Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года №360-VI ЗРК.
About the health of the people and the health care system. The Code of the Republic of Kazakhstan dated July 7, 2020 No 360-VI ZRK (in Russ.). https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360/k20_360.htm
18. О браке (супружестве) и семье. Кодекс Республики Казахстан от 26 декабря 2011 года № 518-IV.
About marriage (matrimony) and family. Code of the Republic of Kazakhstan dated December 26, 2011 No. 518-IV (in Russ.). <https://adilet.zan.kz/rus/docs/K1100000518>
19. Gong D, Liu YL, Zheng Z, Tian YF, Li Z. An overview on ethical issues about sperm donation. *Asian J Androl*. 2009;11(6):645-652. <https://doi.org/10.1038/aja.2009.61>

Информация об авторах:

Чалова Л.Р. (корреспондирующий автор) – магистр медицины (ММед), врач акушер-гинеколог высшей категории, репродуктолог, главный врач, Health and Science Center «M1», Астана, Республика Казахстан, тел. 87014526843, e-mail: lsaat@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3040-3751>;

Локшин В.Н. – Доктор медицинских наук, профессор, директор, Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87017558209; e-mail: v_lokshin@persona-ivf.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>;

Киян В.С. – Ph.D., ассоциированный профессор, Национальный центр биотехнологии Республики Казахстан, Астана, Республика Казахстан, тел. 87011216637, e-mail: vskiyam@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9787-9151>;

Кинжибаев А.А. – клинический эмбриолог, Health and Science Center «M1», Астана, Республика Казахстан, тел. 87011200052, e-mail: kinzhibay@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1752-0964>;

Турдалиева Б.С. – Доктор медицинских наук, профессор, Казахстанский медицинский университет «Высшая Школа Общественного Здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87471264725; e-mail: 777fun@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9884-0777>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Чалова Л.Р., Локшин В.Н.

Проведение исследования – Чалова Л.Р., Турдалиева Б.С., Киян В.С.

Валидация результатов – Чалова Л.Р., Киян В.С., Кинжибаев А.А.

Написание черновика рукописи – Чалова Л.Р., Киян В.С., Кинжибаев А.А.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансировании исследования: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Information about the authors:

L.R. Chalova (corresponding author) – Master of Medicine, Obstetrician-gynecologist of the highest category, reproductologist, Chief physician, M1 Health and Science Center, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87014526843, e-mail: lsaat@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3040-3751>;

V.N. Lokshin – Doctor of Medicine, Professor, Director, International Clinical Center for Reproductology “PERSONA,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87017558209, e-mail: v_lokshin@persona-ivf.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>;

V.S. Kiyam – Ph.D., Associate Professor, National Center of Biotechnology, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87011216637, e-mail: vskiyam@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9787-9151>;

A.A. Kinzhbayev – clinical embryologist, M1 Health and Science Center, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87011200052, e-mail: kinzhibay@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1752-0964>;

B.S. Turdaliyeva – Doctor of Medicine, Professor, Kazakhstan Medical University “Kazakhstan’s School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87471264725, e-mail: 777fun@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9884-0777>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – L.R. Chalova, V.N. Lokshin

Investigation – L.R. Chalova, V.S. Kiyam, B.S. Turdaliyeva

Validation – L.R. Chalova, V.S. Kiyam, A.A. Kinzhbayev

Writing – Original Draft Preparation – L.R. Chalova, V.S. Kiyam, A.A. Kinzhbayev

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.



<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.45-53>

УДК: 616-055.2-02:656.853.9

Literature Review
Обзор литературы

Особенности диагностики и лечения репродуктивного здоровья женщин с эпилепсией: обзор литературы

В.Н. Локшин¹, А.М. Аширбекова², Ж.К. Бурибаева², А.М. Кондыбаева³

¹Международный центр клинической репродуктология «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан;

²Казахстанский Медицинский Университет «Высшая Школа Общественного Здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан;

³Казахстанский Национальный Медицинский Университет им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Эпилепсия у женщин представляет собой сложную медицинскую проблему, которая влияет на различные аспекты репродуктивного здоровья, включая половое развитие, беременность, кормление грудью и менопаузу.

Цель исследования – оценка влияния эпилепсии и противоэпилептических препаратов (ПЭП) на репродуктивное здоровье, сексуальную функцию и психическое состояние женщин, а также разработка рекомендаций для оптимизации лечения и улучшения качества жизни женщин с эпилепсией.

Материалы и методы: Поиск публикаций глубиной 10 лет источников в открытом доступе из научных баз данных Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed и eLibrary. Поиск литературы осуществлялся по следующим ключевым словам и их комбинациям, в том числе «women with epilepsy», «репродуктивное здоровье», «гормональные влияния», «противоэпилептические препараты», «беременность и эпилепсия», «парциальные и генерализованные припадки». Публикации, включенные в обзор литературы, были полнотекстовые статьи на русском и английском языках.

Результаты: В результате проведенного систематического обзора нами было установлено, что эпилепсия у женщин оказывает значительное влияние на различные аспекты их репродуктивного и психического здоровья. Исследования также показали, что синдром поликистозных яичников чаще встречается у женщин, принимающих вальпроат, что подтверждает необходимость тщательного выбора противоэпилептических препаратов (ПЭП). Было установлено, что беременность у женщин с эпилепсией требует тщательного мониторинга уровней ПЭП и минимизации дозировок для обеспечения безопасности матери и плода. Психические расстройства, такие как депрессия и тревожные расстройства, являются распространенными сопутствующими состояниями, требующими особого внимания в процессе лечения.

Заключение: Эпилепсия у женщин требует комплексного и индивидуального подхода к лечению, учитывающего репродуктивные и гормональные изменения. Катамениальная эпилепсия, сексуальная дисфункция и психические расстройства представляют значительные диагностические и терапевтические вызовы. Образование и активное участие пациенток в принятии решений о лечении, консультирование до зачатия и внимательное наблюдение в разные фазы жизни играют ключевую роль в улучшении их здоровья и качества жизни. Разработка и внедрение индивидуализированных терапевтических стратегий способны существенно улучшить медицинское обслуживание и качество жизни женщин с эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, женщины, репродуктивное здоровье, гормональные влияния, противоэпилептические препараты (ПЭП), беременность и эпилепсия, парциальные и генерализованные припадки.

Для цитирования: Локшин В.Н., Аширбекова А.М., Бурибаева Ж.К., Кондыбаева А.М. Особенности диагностики и лечения репродуктивного здоровья женщин с эпилепсией: обзор литературы. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:45-53. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.45-53>

Features of diagnosis and treatment of reproductive health of women with epilepsy: A literature review

V.N. Lokshin¹, A.M. Ashirbekova², Zh.K. Buribaeva², A.M. Kondybaeva³

¹PERSONA International Clinical Center for Reproductology, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

² "Kazakhstan's School of Public Health" Kazakhstan's Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Epilepsy in women presents a complex medical problem affecting various aspects of the reproductive cycle, including sexual development, pregnancy, breastfeeding, and menopause.

The study aimed to assess the impact of epilepsy and antiepileptic drugs on reproductive health, sexual function, and the mental state of women, as well as developing recommendations to optimize treatment and improve the quality of life of women with epilepsy.

Materials and Methods: A systematic review of scientific literature was conducted to achieve this goal, including analyzing articles published in peer-reviewed medical journals. The main focus was on studies related to catamenial epilepsy, reproductive and sexual dysfunction,

psychiatric disorders, and their relationship with the use of antiepileptic drugs. Content analysis methods were used to identify key aspects and trends in this field.

Results: As a result of the systematic review, it was found that epilepsy in women significantly affects various aspects of their reproductive and mental health. Studies also showed that polycystic ovary syndrome is more common in women taking valproate, highlighting the need for careful selection of antiepileptic drugs. It was established that pregnancy in women with epilepsy requires careful monitoring of antiepileptic drug levels and dose minimization to ensure the safety of both the mother and the fetus. Psychiatric disorders such as depression and anxiety are common comorbid conditions that require special attention during treatment.

Conclusion: This review may interest clinicians, patients, and researchers seeking to improve the treatment outcomes in women of reproductive age with epilepsy and their quality of life. Epilepsy in women requires a comprehensive and individual approach to treatment, taking into account reproductive and hormonal changes. In the therapeutic and diagnostic process, patients' education and active participation are of particular importance in making decisions about treatment and consulting and monitoring their condition before conception in different phases of life. This approach helps to improve the health and quality of life of women with epilepsy.

Keywords: *epilepsy, women, reproductive health, hormonal influences, antiepileptic drugs, pregnancy and epilepsy, partial and generalized seizures.*

How to cite: Lokshin VN, Ashirbekova AM, Buribaeva ZhK, Kondybaeva AM. Features of diagnosis and treatment of reproductive health of women with epilepsy: A literature review. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2: 45-53.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.45-53>

Эпилепсиямен ауыратын әйелдердің репродуктивті денсаулығын диагностика және емдеу ерекшеліктері: әдебиетке шолу

В.Н. Локшин¹, А.М. Әшірбекова², Ж.К. Бурибаева², А.М. Кондыбаева³

¹«PERSONA» Халықаралық клиникалық репродуктология орталығы,
Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақстан медицина университеті,
Алматы, Қазақстан Республикасы;

³С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,
Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Әйелдердегі Эпилепсия репродуктивті денсаулықтың әртүрлі аспектілеріне, соның ішінде жыныстық дамуға, жүктілікке, емізуге және менопаузаға әсер ететін күрделі медициналық проблема болып табылады.

Зерттеу мақсаты – эпилепсия және эпилепсияға қарсы препараттардың әйелдердің ұрпақты болу денсаулығына, жыныстық функциясына және психикалық жағдайына әсерін бағалау, сондай-ақ эпилепсиямен ауыратын әйелдердің емделуін оңтайландыру және өмір сүру сапасын жақсарту бойынша ұсыныстар әзірлеу.

Зерттеу әдістер мен тәсілдер: Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed және e-library ғылыми дерекқорларынан 10 жылдық дереккөздердің тереңдігін іздеу. Әдебиеттерді іздеу келесі кілт сөздер мен олардың тіркесімдері бойынша жүргізілді: «репродуктивті денсаулық», «катамениальды эпилепсия», «антиэпилептикалық дәрі-дәрмектер», «гормоналды әсер», «жүктілік және эпилепсия», «ішінара және жалпыланған ұстамалар». Әдебиеттерді шолуға енгізілген басылымдар орыс және ағылшын тілдеріндегі толық мәтінді мақалалар болды.

Нәтижесі: Жүйелі шолу нәтижесінде біз әйелдердегі эпилепсия олардың репродуктивті және психикалық денсаулығының әртүрлі аспектілеріне айтарлықтай әсер ететінін анықтадық. Эпилепсиямен ауыратын әйелдердегі жүктілік эпилепсияға қарсы препараттардың деңгейін мұқият бақылауды және ана мен ұрықтың қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін дозаларды азайтуды қажет ететіні анықталды. Депрессия және мазасыздық сияқты психикалық бұзылулар емдеу процесінде ерекше назар аударуды қажет ететін жалпы ілеспе жағдайлар болып табылады.

Қорытынды: Әдеби шолуда эпилепсиямен ауыратын репродуктивті жастағы әйелдердің нәтижелерін жақсартуға және олардың өмір сүру сапасын жақсартуға тырысатын клиникалар, пациенттер және зерттеушілер үшін қызықты болуы мүмкін. Әйелдердегі Эпилепсия репродуктивті және гормоналды өзгерістерді ескере отырып, емдеудің кешенді және жеке тәсілін қажет етеді. Емдеу-диагностикалық процесте пациенттердің емделу туралы шешім қабылдауда, сондай-ақ өмірдің әртүрлі кезеңдерінде тұжырымдамаға дейін оларға кеңес беру және жағдайды бақылау кезінде білімі мен белсенді қатысуы ерекше маңызға ие. Бұл тәсіл эпилепсиямен ауыратын әйелдердің денсаулығы мен өмір сүру сапасын жақсартуға ықпал етеді.

Түйінді сөздері: *эпилепсия, репродуктивті денсаулық, эпилепсиямен әйелдер, катамениальды эпилепсия, антиэпилептикалық дәрі-дәрмектер, жүктілік, әйелдер, репродуктивті денсаулық, гормоналды әсер, эпилепсияға қарсы препараттар, жүктілік және эпилепсия, ішінара және жалпыланған ұстамалар.*



Введение: Эпилепсия широко распространена среди женщин по всему миру и является серьезным неврологическим заболеванием [1]. Благодаря противоэпилептическим препаратам (ПЭП), от 60% до 70% людей с эпилепсией могут достичь долгосрочной ремиссии припадков, причем у большинства это происходит сразу после начала лечения. Обычно лечение эпилепсии осуществляется с помощью одного препарата, известного как монотерапия.

Термин «эпилепсия» определяет группу расстройств, характеризующихся стойкой предрасположенностью мозга к возникновению судорог. Для уменьшения диагностической неоднозначности и улучшения понимания патогенеза эпилепсии, Международная лига против эпилепсии (ILAE) недавно предложила новое определение эпилепсии [2], которое охватывает следующие клинические сценарии:

- два неспровоцированных (или рефлекторных) приступа с интервалом более 24 часов;
- один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность дальнейших приступов не менее 60% после двух неспровоцированных приступов в течение следующих 10 лет;
- установленный диагноз эпилептического синдрома.

В настоящее время эпилепсия считается разрешенной у пациентов, которые оставались без приступов в течение как минимум 10 лет и без приема ПЭП в течение как минимум пяти лет [3].

Эти элементы рассматриваются далее в данной статье, которая сосредоточена на катамениальной эпилепсии, гормональных взаимодействиях с ПЭП, сексуальной дисфункции, контрацепции, беременности, менопаузе, здоровье костей и психическом здоровье.

Цель исследования – оценка влияния эпилепсии и противоэпилептических препаратов на репродуктивное здоровье, сексуальную функцию и психическое состояние женщин, а также разработка рекомендаций для оптимизации лечения и улучшения качества жизни женщин с эпилепсией.

Материалы и методы: Проведен аналитический обзор источников в открытом доступе из научных баз данных Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed и eLibrary. Поиск литературы осуществлялся по следующим ключевым словам и их комбинациям: «epilepsy», «reproductive health», «women with epilepsy», «catamenial epilepsy», «antiepileptic drugs», «pregnancy», «эпилепсия», «женщины», «репродуктивное здоровье», «гормональные влияния», «противоэпилептические препараты», «беременность и эпилепсия», «парциальные и генерализованные припадки».

Критерии включения: полнотекстовые статьи на русском и английском языках; статьи, содержащие данные о клинических испытаниях, обзоры, мета-анализы и когортные исследования, связанные с диагностикой и лечением эпилепсии у женщин. Критерии исключения: статьи с низким уровнем доказательности (например, мнения экспертов без эмпирической поддержки, короткие сообщения и письма).

Основное внимание уделялось исследованиям, касающимся катамениальной эпилепсии, репродуктивной и сексуальной дисфункции, психических расстройств и их взаимосвязи с приемом ПЭП. Были использованы методы контент-анализа для выявления ключевых аспектов и тенденций в данной области.

Результаты: В ходе обзора литературы было отобрано и проанализировано 64 публикации. Проведенный систематический обзор показал, что эпилепсия у женщин оказывает значительное влияние на различные аспекты их репродуктивного и психического здоровья. Катамениальная эпилепсия была выявлена как ключевой фактор, связанный с изменением частоты приступов в зависимости от фазы менструального цикла. Исследования также показали, что синдром поликистозных яичников чаще встречается у женщин, принимающих вальпроат, что подтверждает необходимость тщательного выбора ПЭП. Было установлено, что беременность у женщин с эпилепсией требует тщательного мониторинга уровней ПЭП и минимизации доз для обеспечения безопасности матери и плода. Психические расстройства, такие как депрессия и тревожные расстройства, являются распространенными сопутствующими состояниями, требующими особого внимания в процессе лечения.

Диагностика у пациентов с приступами включает исключение первопричинного неврологического или медицинского состояния, определение типа приступа и установление диагноза эпилепсии. Адекватное лечение требует точной идентификации типа и синдрома эпилепсии, а также применения эффективного лекарства без серьезных побочных эффектов. Большинство пациентов достигают полного контроля над приступами с помощью медикаментов, однако при неэффективности такого лечения возможно хирургическое вмешательство.

В исследованной когорте семей с неонатальными судорогами большинство случаев соответствовали критериям бенниной семейной неонатальной эпилепсии (BFNE), и в 91% случаев были идентифицированы молекулярные причины заболевания [4]. В основном обнаруживались мутации в гене KCNQ2, однако в двух семьях выявлены мутации в гене SCN2A, что подтверждает гипотезу о возможном участии других генов в развитии BFNE [5]. Активация ооцитов ионофором кальция после ИКСИ может быть использована для коррекции локализации пронуклеусов, что может влиять на эффективность имплантации blastocysts и, соответственно, на благополучный исход программы ВРТ [6].

Беременность и эпилепсия: Лечение эпилепсии в период беременности представляет собой сложную задачу, требующую поддержания баланса между эффективным контролем приступов и снижением рисков для беременных женщин с эпилепсией и их будущих детей [7]. В исследовании Регистра контроля над рождаемостью при эпилепсии (EBCR) выявлено, что 47,6% женщин с эпилепсией из группы риска нежелательной беременности принимают добавки фолиевой кислоты, что уменьшает врожденные пороки развития у потомков женщин с эпилепсией [8].

В Шри-Ланке было проведено исследование, в котором участвовали 96 беременных женщин с эпилепсией. Средний срок беременности составлял 22,9 недели, а средний возраст – 28 лет. Половина из них были первородящими. 50% участниц получали монотерапию ПЭП, остальные – комбинации из двух (23,8%), трех (15,9%) и четырех (4,1%) препаратов. В первом триместре чаще всего использовались карбамазепин (71%), вальпроат (25,8%), клобазам (29,5%), ламотриджин (7%) и топирамат (5%). Использование вальпроата снизилось

во втором триместре. Из 76 женщин, завершивших наблюдение, было зарегистрировано 75 живорождений (98,6%) и один выкидыш (1,3%). Три новорожденных (4,3%) были недоношенными. Большинство родов (73,33%) прошло естественным путем, кесарево сечение не применялось. У 5 (9,43%) новорожденных были выявлены врожденные аномалии, такие как дефект атриовентрикулярной перегородки, гипоплазия почек, крипторхизм и микроцефалия. Воздействие ПЭП увеличило риск низкой массы тела при рождении (ОР 2,8; $p = 0,049$). Антропометрические показатели детей, подвергшихся воздействию ПЭП, были ниже при рождении. [9].

Исследование, проведенное в Южной Корее, охватило 48 женщин с эпилепсией [10]. 63,3% страдали парциальной эпилепсией, 12,5% – генерализованной эпилепсией, 22,9% – не классифицированной. 27 женщин лечились одним ПЭП, 12 принимали два разных ПЭП. Ламотриджин был наиболее часто используемым лекарством (29,8%). 31 женщина прошла кесарево сечение, 17 – естественные роды. Большинство детей (81,3%) родились в срок, 18,7% – преждевременно. Преждевременные дети имели меньший вес, рост и окружность головы, а также более низкие показатели по шкале Апгар через минуту после рождения.

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном в Бразилии, были проанализированы акушерские и неонатальные результаты, использование ПЭП и типы эпилептических приступов среди 224 беременных женщин с эпилепсией и 492 беременных без эпилепсии. У женщин с эпилепсией чаще наблюдались повышенное артериальное давление, маловодие, мертворождение, вагинальное кровотечение, преэклампсия и многоводие. Высокий риск осложнений отмечался у женщин с генерализованными тонико-клоническими приступами. 14% не принимали ПЭП, 50,2% придерживались монотерапии, 35,8% использовали комбинированную терапию. Наиболее часто применялись фенобарбитал и карбамазепин. [11]

Текущие рекомендации, напр., предложенные NICE, указывают, что карбамазепин и ламотриджин являются эффективными препаратами первой линии для лечения парциальных припадков [12]. Леветирацетам может служить хорошей альтернативой. Вальпроат натрия рекомендуется для генерализованных тонико-клонических судорог, но его применение ограничено из-за тератогенных эффектов. Исследования подтверждают, что карбамазепин, ламотриджин и эвентрат являются эффективными для лечения фокальных приступов [13]. Для генерализованных тонико-клонических приступов предпочтителен вальпроат натрия. Однако ламотриджин и эвентрат могут быть альтернативами, особенно для женщин детородного возраста. Требуется дополнительные данные для подтверждения этих выводов

Менструальный цикл и эпилепсия: Катамениальная эпилепсия характеризуется тремя типами увеличения частоты приступов [14].

1. *C1 (пременструальный тип):* увеличение частоты приступов с 25 дня первого цикла до 3 дня следующего цикла, связано с уменьшением уровня прогестерона.

2. *C2 (перивуляторный тип):* увеличение частоты приступов с 10 по 14 день, связано с увеличением уровня эстрогена.

3. *C3 (лютеиновый тип):* увеличение частоты приступов с 17 дня первого цикла до 3 дня следующего цикла по сравнению с фолликулярной фазой (4-10 дни), связано с уменьшением уровня прогестерона.

Для диагностики катамениальной эпилепсии важна тщательная оценка дневников менструаций и приступов, а также категоризация типа цикла (овуляторный или ановуляторный) и его продолжительности.

Наиболее уязвимыми к судорогам являются периоды вокруг менструации, овуляции и лютеиновая фаза цикла [15]. Эти усиления часто связаны с колебаниями уровня гормонов: снижение прогестерона может повышать риск приступов, так как этот гормон играет роль в регулировании активности нейротрансмиттеров, подавляющих нервную активность. Всплеск уровня эстрогена во время овуляции также может провоцировать приступы, хотя точный механизм этого эффекта до конца не изучен.

В лечении женщин с катамениальной эпилепсией используются как гормональные, так и негормональные методы. В случае регулярных менструаций применяются курсовые гормональные терапии, например, прогестерон, или негормональные методы, такие как прием клобазама или ацетазоламида. Для женщин с нерегулярными менструациями может быть рекомендовано полное прекращение менструаций с помощью синтетических гормонов, таких как медроксипрогестерон (Депо-Провера) или агонисты гонадотропин-высвобождающего гормона, включая трипторелин и гозерелин.

Особенностью лечения катамениальной эпилепсии является необходимость учитывать индивидуальные реакции каждой женщины на лечение, так как не всегда ясно, какое лечение будет наиболее эффективным в разные фазы цикла. Важно также принимать во внимание возможное воздействие лечения на фертильность, менструальный цикл, здоровье костей и сердечно-сосудистую систему.

Женские гормоны и контрацепция

Планирование беременности играет ключевую роль для женщин с эпилепсией из-за риска тератогенных эффектов и возможных нарушений в развитии нервной системы, связанных с применением ПЭП [16]. Однако выбор метода контрацепции для женщин с эпилепсией может быть затруднен из-за взаимодействия ПЭП с гормональными контрацептивами.

Недавние исследования подчеркивают важность раннего консультирования о рисках и взаимодействии контрацепции, беременности и противосудорожных препаратов. Необходимы дополнительные исследования, чтобы понять фертильность у женщин с эпилепсией [17].

Женщин с эпилепсией в Южной Африке сталкиваются с высокой стигматизацией и риском сексуальной эксплуатации [7]. Исследования по использованию контрацепции среди женщин с эпилепсией ограничены данными из Сенегала и Кении, показывающими низкий уровень использования. Беременность у женщин с эпилепсией в Африке часто сопровождается высоким риском осложнений, включая выкидыши, преждевременные роды и врожденные пороки развития, особенно при использовании препарата карбамазепин. Отсутствие данных о консультациях до зачатия и послеродовых исходах подчеркивает необходимость



улучшения медицинского обслуживания для женщин с эпилепсией в этом регионе.

Консультации по контрацепции для женщин с эпилепсией должны учитывать их уникальные потребности и опыт в использовании гормональной контрацепции [18]. Тщательное планирование беременности важно для минимизации рисков осложнений. Во время беременности рекомендуется использовать ПЭП второго поколения, такие как ламотриджин или левитирацетам. Лучше всего придерживаться монотерапии одним ПЭП, дозировка которого должна быть определена на основе уровня препарата в крови. Также необходимо проводить регулярный мониторинг состояния с помощью ЭЭГ каждые три месяца, особенно если течение эпилепсии непредсказуемо.

Репродуктивная и сексуальная дисфункция: Исследование, проведенное А. Sheikhalishahi и соавторами, показало, что характерные черты личности могут играть значительную роль в сексуальном здоровье и функционировании у женщин, страдающих эпилепсией. На основании этих данных, рекомендуется, чтобы медицинские специалисты уделяли внимание личностным аспектам при работе с такими пациентками. Это позволит не только лучше понять прогнозы их состояния, но и предотвратить развитие сексуальных дисфункций [19].

Обзор У. Kasar указывает на то, что сексуальная дисфункция является частой, но зачастую недооцененной проблемой среди пациентов с эпилепсией. Это состояние часто сопровождается психиатрическими нарушениями, включая депрессию и тревожность, что значительно ухудшает качество жизни этих пациентов. В связи с общественной стигмой, связанной с сексуальной дисфункцией, эта проблема редко диагностируется. Поэтому авторы подчеркивают важность того, чтобы неврологи были бдительными в отношении этой проблемы и включали скрининг и мониторинг сексуальной дисфункции в стандартный комплекс обследований для пациентов с эпилепсией [20].

Беременность и лактация: Недавно опубликованный систематический обзор и мета-анализ по эпилепсии во время беременности и репродуктивным исходам показали, что вероятность преждевременных родов, гестационного диабета, гибели плода или мертворождения, перинатальной смерти или поступления в отделение интенсивной терапии новорожденных не отличается у женщин с эпилепсией и у женщин без этого расстройства [21].

Учитывая высокую распространенность эпилепсии у женщин детородного возраста (15 миллионов из 50 миллионов человек во всем мире), использование противосудорожных препаратов (АСМ) во время беременности является обычным явлением [22].

Терапия ПЭП во время беременности должна тщательно контролироваться с момента зачатия до родов и послеродового периода [23].

Фармакокинетические профили ПЭП также играют важную роль в изменениях частоты приступов во время беременности [24]. Управление женщинами с эпилепсией во время беременности должно включать мониторинг уровней ПЭП в сыворотке крови, особенно ламотриджина, карбамазепина и фенитоина. Концентрации ламотриджина и окскарбазепина в сыворотке могут особенно снижаться из-за увеличения глюкуронидации во время беременности. Женщины с эпилепсией, при-

нимающие эти ПЭП на протяжении всей беременности, нуждаются в более частом увеличении доз и испытывают больше судорожных приступов [25]. После родов дозы можно уменьшить до предбеременного уровня, чтобы избежать токсичности, но сохранить контроль над приступами.

Рекомендации, основанные на доказательствах, включают избегание применения вальпроата и политерапии ПЭП во время беременности, особенно в первом триместре, чтобы снизить риск врожденных пороков развития. Было установлено, что дети, рожденные от женщин с эпилепсией, которые принимали вальпроат во время беременности, имеют значительно более низкие показатели IQ по сравнению с детьми, рожденными от женщин с эпилепсией, принимавших карбамазепин, фенитоин или ламотриджин [26].

Данные о безопасности новых ПЭП крайне ограничены. В клинической практике большинству женщин можно рекомендовать продолжать терапию ПЭП, учитывая риск приступов во время беременности и потенциальные последствия для матери и ребенка [27].

Психическое здоровье: Эпилепсия – это неврологическое состояние, характеризующееся присущей предрасположенностью к судорогам, приводящее к нейробиологическим, когнитивным, психологическим и социальным последствиям [28]. Недавно опубликованный обзор исследований психических заболеваний в перипартальный период у женщин с эпилепсией выявил, что депрессия, тревога и страх перед родами являются наиболее клинически значимыми состояниями [29]. Точечная распространенность депрессии с второго триместра до шести месяцев после родов варьировалась от 16 до 35% у женщин с эпилепсией (по сравнению с 9-12% у контрольной группы). Симптомы тревоги через шесть месяцев после родов были зарегистрированы у 10% женщин с эпилепсией и 5% у контрольной группы. Симптомы страха перед родами были увеличены у первородящих женщин с эпилепсией по сравнению с контрольной группой. Основные факторы риска включают предыдущие психические заболевания, сексуальное/физическое насилие, политерапию ПЭП и высокую частоту приступов.

У пациентов с лекарственно-устойчивой эпилепсией трудности с выполнением основных задач, связанных с потребностями, а также большая тяжесть психологического дистресса и частота приступов были связаны с худшим качеством жизни. Напротив, принадлежность к женщине, наличие психических расстройств в анамнезе и большая выраженность психиатрических симптомов были связаны с худшим качеством жизни у пациентов с психогенные неэпилептические припадки [30].

Психоз при эпилепсии классифицируется как периктальный, икальный, постиктальный и интериктальный (последний не связан с приступами). Первые три состояния обычно самоограничивающиеся и редко требуют использования психотропных препаратов, тогда как интериктальный психоз (психоз, похожий на шизофрению) часто хорошо отвечает на антипсихотики. Женщины с эпилепсией имеют повышенный риск, как аффективных расстройств, так и психозов [31], возможно, из-за физиологических изменений, связанных с менструацией, беременностью и менопаузой, а также фармакокинетических и фармакодинамических изменений, связанных с этими состояниями.

Гормональные колебания у женщин с эпилепсией могут сложно взаимодействовать с эпилепсией и ПЭП, создавая значительные трудности для лечения [32]. Женщины с эпилепсией часто имеют эндокринные нарушения, такие как дисфункция щитовидной железы, снижение метаболизма костной ткани и проблемы с репродуктивными гормонами. Гормоны влияют на предрасположенность к приступам и метаболизм ПЭП. Эпилепсия и использование ПЭП влияют на производство, секрецию и метаболизм гормонов, что может привести к снижению фертильности, увеличению риска осложнений во время беременности и негативным последствиям для потомства. Множество экстрагенитальных заболеваний среди подростков, ставших матерями, представляют собой риск, который может осложнить беременность, процесс родов и восстановления после рождения ребенка [33].

Обсуждение: Эпилепсия занимает четвертое место среди наиболее распространенных неврологических расстройств и затрагивает около 65 миллионов человек по всему миру [34]. Гормональные колебания, которые женщины испытывают на протяжении своей жизни, могут воздействовать на характер приступов и эффективность ПЭП, создавая специфические трудности в лечении этого заболевания [35]. Женщины с эпилепсией нуждаются в специализированных консультациях и информации о контрацепции, беременности, а также о влиянии гормонов на контроль приступов и плотность костной ткани. Часто они испытывают дефицит знаний

о своем состоянии, и за последние 15 лет уровень знаний улучшился только среди женщин в возрасте до 30 лет. Более высокий возраст и более низкий уровень образования связаны с большими пробелами в знаниях.

Заключение: Этот обзор может быть интересен для клиницистов, пациентов и исследователей, стремящихся улучшить результаты лечения женщин репродуктивного возраста с эпилепсией и повысить качество их жизни. Эпилепсия у женщин требует комплексного и индивидуального подхода к лечению, учитывающего репродуктивные и гормональные изменения. В лечебно-диагностическом процессе особое значение имеют образование и активное участие пациенток как в принятии решений о лечении, а также при их консультировании и мониторинге состояния до зачатия в разные фазы жизни. Такой подход способствует улучшению здоровья и качества жизни женщин с эпилепсией.

Получено/Received/Жиберілді: 21.05.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданган: 28.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 01.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Stephen LJ, Harden C, Tomson T, Brodie MJ. Management of epilepsy in women. *Lancet Neurol*. 2019;18(5):481-491. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30495-2](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30495-2)
2. Maguire MJ, Weston J, Singh J, Marson AG. Antidepressants for people with epilepsy and depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(12):Cd010682. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010682.pub2>
3. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
4. Soh H, Pant R, LoTurco JJ, Tzingounis AV. Conditional deletions of epilepsy-associated KCNQ2 and KCNQ3 channels from cerebral cortex cause differential effects on neuronal excitability. *J Neurosci*. 2014;34(15):5311-21. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.3919-13.2014>
5. Niday Z, Hawkins VE, Soh H, Mulkey DK, Tzingounis AV. Epilepsy-Associated KCNQ2 Channels Regulate Multiple Intrinsic Properties of Layer 2/3 Pyramidal Neurons. *J Neurosci*. 2017;37(3):576-586. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1425-16.2016>
6. Яхьярова М., Заставский И., Ким А. Наступление беременности и роды у пациенток после коррекции расположения пронуклеусов в ооцитах с использованием ионофора кальция. *Репрод Мед*. 2022;4(53):87-92. Yax'yarova M, Zastavskij I, Kim A. Pregnancy and childbirth in patients after correction of the location of pronuclei in oocytes using an ionophore. *Reprod. Med*. 2022;4(53):87-92. (in Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.87-92>
7. Menon S, Siewe Fodjo JN, Weckhuysen S, Bhwana D, Njamnshi AK, Dekker M, Colebunders R. Women with epilepsy in sub-Saharan Africa: A review of the reproductive health challenges and perspectives for management. *Seizure*.



- 2019;71:312-317.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.08.016>
8. Herzog AG, MacEachern DB, Mandle HB, Cahill KE, Fowler KM, Davis AR, Allen Hauser W. Folic acid use by women with epilepsy: Findings of the Epilepsy Birth Control Registry. *Epilepsy Behav.* 2017;72:156-60.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.05.007>
 9. Galappathy P, Liyanage CK, Lucas MN, Jayasekara D, Abhayaratna SA, Weeraratne C, De Abrew K, Gunaratne PS, Gamage R, Wijeyaratne CN. Obstetric outcomes and effects on babies born to women treated for epilepsy during pregnancy in a resource limited setting: a comparative cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):230.
<https://doi.org/10.1186/s12884-018-1857-3>
 10. Jeon JY, Bae JG, Kim KT, Cho YW. Pregnancy and Epilepsy: a Korean Tertiary Epilepsy Center Review. *J Korean Med Sci.* 2020;35(19):e119.
<https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e119>
 11. Leite ML, Topocov TN, De Oliveira TL, Almeida DDS, Mota Ortiz SR, Da Silva JC. Obstetric and neonatal outcomes, antiseizure medication profile, and seizure types in pregnant women in a vulnerability state from Brazil. *PLoS One.* 2024;19(4):e0291190.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291190>
 12. Nevitt SJ, Sudell M, Weston J, Tudur Smith C, Marson AG. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6(6):Cd011412.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011412.pub2>
 13. Nevitt SJ, Sudell M, Cividini S, Marson AG, Tudur Smith C. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;4(4):Cd011412.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011412.pub4>
 14. Harden CL, Pennell PB. Neuroendocrine considerations in the treatment of men and women with epilepsy. *The Lancet Neurology.* 2013;12(1):72-83.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70239-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70239-9)
 15. Maguire MJ, Nevitt SJ. Treatments for seizures in catamenial (menstrual-related) epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;9(9):Cd013225.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013225.pub3>
 16. Gosset A., Denuelle M., Valton L., Sommet A., Bénévent J., Tremollières F. Interactions between antiseizure medications and contraception: A study about the knowledge of patients and their specialist physicians // *Epilepsy Behav.* – 2022. – Vol. 129. – P. 108627. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.108627>
 17. King A, Gerard EE. Contraception, fecundity, and pregnancy in women with epilepsy: an update on recent literature. *Current opinion in neurology.* 2022;35(2):161-168.
<https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001039>
 18. Mandle HB, Cahill KE, Fowler KM, Hauser WA, Davis AR, Herzog AG. Reasons for discontinuation of reversible contraceptive methods by women with epilepsy. *Epilepsia.* 2017;58(5):907-914.
<https://doi.org/10.1111/epi.13734>
 19. Sheikhalishahi A, Jahdi F, Haghani H. The relationship between sexual health and personality type in women with epilepsy. *J Educ Health Promot.* 2021;10:257.
https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_1049_20
 20. Kasar U, Dwivedi AK. Sexual Dysfunction and Associated Psychiatric Comorbidities Impacting Quality of Life in Epilepsy: A Review of Literature. *Cureus.* 2023;15(12):e51266.
<https://doi.org/10.7759/cureus.51266>
 21. Viale L, Allotey J, Cheong-See F, Arroyo-Manzano D, McCorry D, Bagary M, Mignini L, Khan KS, Zamora J, Thangaratinam S. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2015;386(10006):1845-1852.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00045-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00045-8)
 22. Falcicchio G, Russo E, Fabiano A, Scalese M, Boero G, Trojano M, De Tommaso M, La Neve A. Current safety concerns about the use of antiseizure medications in pregnancy. *Expert opinion on drug safety.* 2022;21(12):1459-1468.
<https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2160443>
 23. Voinescu PE, Pennell PB. Management of epilepsy during pregnancy. *Expert Rev Neurother.* 2015;15(10):1171-87.
<https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1083422>
 24. Panebianco M, Rigby A, Marson AG. Vagus nerve stimulation for focal seizures. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2022;7(7):CD002896.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD002896.pub3>
 25. Bromley R, Weston J, Adab N, Greenhalgh J, Sanniti A, McKay AJ, Tudur Smith C, Marson AG. Treatment for epilepsy in pregnancy: neurodevelopmental outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(10):Cd010236.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010236.pub2>
 26. Shannon GD, Alberg C, Nacul L, Pashayan N. Preconception healthcare and congenital disorders: systematic review of the effectiveness of preconception care programs in the prevention of congenital disorders. *Matern Child Health J.* 2014;18(6):1354-1379.
<https://doi.org/10.1007/s10995-013-1370-2>
 27. Bui E. Women's Issues in Epilepsy. *Continuum (Minneapolis, Minn.).* 2022;28(2):399-427.
<https://doi.org/10.1212/con.0000000000001126>
 28. Traugott P, Medina A, Parker JM. Navigating the Complexity of a Bipolar Pregnant Patient With Multiple Comorbidities. *Cureus.* 2024;16(1):e51510.
<https://doi.org/10.7759/cureus.51510>

29. Jones I, Chandra PS, Dazzan P, Howard LM. Bipolar disorder, affective psychosis, and schizophrenia in pregnancy and the post-partum period. *Lancet*. 2014;384(9956):1789-1799.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61278-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61278-2)
30. Sobregau P, Baillès E, Carreño M., Donaire A, Boget T, Setoain X, Bargalló N, Rumià J, Vives VSM, Pintor L. Psychiatric and psychological assessment of Spanish patients with drug-resistant epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures (PNES) with no response to previous treatments. *Epilepsy & behavior: E&B*. 2023;145:109329.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109329>
31. Okazaki M, Adachi N, Akanuma N, Hara K, Ito M, Kato M, Onuma T. Do antipsychotic drugs increase seizure frequency in epilepsy patients? *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014;24(11):1738-1744.
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.09.012>
32. Li Q, Zhang Z, Fang J. Hormonal Changes in Women with Epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2024;20:373-388.
<https://doi.org/10.2147/ndt.S453532>
33. Аязбеков А., Нурхасимова Р., Аязбекова А., Курманова А. Ювенильная беременность как фактор перинатальных осложнений. *Репрод Мед*. 2022;1(50):77-84.
Ayazbekov A, Nurxasimova R, Ayazbekova A, Kurmanova A. Juvenile pregnancy as a factor of perinatal complications. *Reprod. Med*. 2022;1(50):77-84. (in Russ.).
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2022.77-84>
34. Milligan TA. Epilepsy: A Clinical Overview. *Am J Med*. 2021;134(7):840-847.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.01.038>
35. Mann C, Zinger E, Schmitz B, May T, Rosenow F, Pfäfflin M, Schulz J, Menzler K, Langenbruch L, Bierhansl L, Knake S, Hamacher M, Süß A, Von Podewils F, Schubert-Bast S, Strzelczyk A. Persistent knowledge gaps between 2005 and 2020 in women with epilepsy: Comparison of multicenter studies from Germany. *Seizure*. 2022;100:36-43.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.06.004>

Информация об авторах:

Локшин В.Н. – академик НАН РК, профессор, главный репродуктолог МЗПК, президент Казахстанской Ассоциации Репродуктивной Медицины, Генеральный директор, Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87017558209, e-mail: v_lokshin@persona-ivf.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>;

Аширбекова А.М. (корреспондирующий автор) – PhD, докторант, Казахстанский Медицинский Университет «Высшая Школа Общественного Здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87071241777, e-mail: ai-17@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5548-6406>;

Бурибаева Ж.К. – Доктор медицинских наук, профессор, Казахстанский Медицинский Университет «Высшая Школа Общественного Здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87013512033, e-mail: mm-antai@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3871-8002>;

Кондыбаева А.М. – MD, PhD, FEAN, Руководитель, Казахстанский Национальный Медицинский Университет им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87017167979, e-mail: akhmetovazhadyra_777@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2213-0263>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Аширбекова А.М., Кондыбаева А.М., Бурибаева Ж.К.

Проведение исследования – Аширбекова А.М.

Валидация результатов – Аширбекова А.М.

Написание черновика рукописи – Локшин В.Н., Аширбекова А.М.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.



Information about the authors:

V.N. Lokshin – Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Professor, Chief Reproductologist of the Ministry of Health, President of the Kazakhstan Association of Reproductive Medicine, General Director, International Center for Clinical Reproduction “PERSONA,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87017558209, e-mail: v_lokshin@persona-ivf.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>;

A.M. Ashirbekova (corresponding author) – PhD candidate, Kazakhstan Medical University “Higher School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 877071241777, e-mail: ai-17@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5548-6406>;

Zh.K. Buribaeva – Candidate of Medical Sciences, Professor, Kazakhstan Medical University “Higher School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87013512033, e-mail: mm-antai@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3871-8002>;

A.M. Kondybayeva – Doctor of Medical Sciences, PhD, FEAN, Head of the Scientific and Educational Center Neurology and Applied Neuroscience, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87017167979, e-mail: akhmetovazhadyra_777@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2213-0263>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – A.M. Ashirbekova, Zh.K. Buribaeva, A.M. Kondybayeva

Investigation – A.M. Ashirbekova

Validation – A.M. Ashirbekova

Writing – Original Draft Preparation – V.N. Lokshin, A.M. Ashirbekova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.

Качество жизни женщин репродуктивного возраста с обильными маточными кровотечениями

Г.А. Шегенов¹, С.С. Искаков¹, М.Е. Мукушбекова¹, А. Марат¹

¹Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Обильные маточные кровотечения (ОМК) являются серьезной медицинской проблемой у женщин репродуктивного возраста.

В последние 5-10 лет наблюдается рост частоты маточных кровотечений и обращений к гинекологу. Даже при всех достижениях современной медицины количество ОМК остаются высокими как в Казахстане, так и в развитых странах мира.

Маточные кровотечения становятся причиной разного рода дискомфорта у пациенток (физического, эмоционального, социального и материального), снижая их репродуктивный потенциал.

При поступлении в стационар женщинам с ОМК проводится экстренная стандартная гемостатическая терапия (консервативный и хирургический гемостаз). В настоящее время особое значение имеют вопросы оптимизации проводимых процедур терапевтического характера, повышение качества и эффективности лечения пациенток с ОМК, меры по реабилитации и профилактике возможных рецидивов, сохранение репродуктивного потенциала. В связи с вышеперечисленными факторами является актуальным обеспечение и улучшение качества жизни женщин репродуктивного возраста с ОМК.

Цель исследования – оценить воздействие ОМК на качество жизни женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы: Работа выполнена на базе кафедры «Акушерства и гинекологии №2» НАО «Медицинский университет Астана» в гинекологическом отделении Многопрофильной городской больницы №1 г. Астана (Казахстан).

Исследование проводилось в 2 этапа. Первый этап работы включал в себя анализ англоязычных статей. Второй проспективный анализ данных женщин с ОМК репродуктивного возраста.

Результаты: Распространенность ОМК среди женщин, обратившихся в больницу в сентябре 2023 года (всего 849), составила 46,64% (n=396), нормальные менструальные кровотечения (НМК) – 27,4% (n=233), легкая менструальная кровопотеря – 16,1% (n=137) и отсутствие менструаций – 9,77% (n=83).

Заключение: Между женщинами с ОМК и НМК была существенная разница в восприятии менструальных кровотечений.

У женщин с ОМК чаще наблюдались эпизоды протекания крови через прокладки, и были в гораздо большей степени ущемлены в своей повседневной жизни, чем женщины с НМК, воздерживались и планировали мероприятия в связи с кровотечением, чаще отсутствовали на работе 1-5 дней в год. Таким образом, ОМК значительно снижают качество жизни женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: Обильные маточные кровотечения (ОМК), нормальные менструальные кровотечения (НМК), оценка качества жизни, менструальные кровотечения.

Для цитирования: Шегенов Г.А., Искаков С.С., Мукушбекова М.Е., Марат А. Качество жизни женщин репродуктивного возраста с обильными маточными кровотечениями. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:54-59.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.54-59>

Heavy menstrual bleeding and quality of life in women of reproductive age

G.A. Shegenov¹, S.S., Iskakov¹, M.E. Mukyshbekova¹, A. Marat¹

¹Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Heavy uterine bleeding (HUB) is a severe medical problem in women of reproductive age.

In the last 5-10 years, there has been an increase in the frequency of uterine bleeding and visits to a gynecologist. Even with all the achievements of modern medicine, the number of HUBs remains high in Kazakhstan and developed countries.

Uterine bleeding causes various discomfort in patients (physical, emotional, social, and material), reducing their reproductive potential.

Upon admission to the hospital, women with HUB undergo emergency standard hemostatic therapy (conservative and surgical hemostasis). Currently, issues of optimization of therapeutic procedures, improvement of treatment quality and effectiveness of patients with HUB, measures for rehabilitation and prevention of possible relapses, and preservation of reproductive potential are essential. In connection with the above factors, it is urgent to ensure and improve the quality of life of women of reproductive age with HUB.

The study aimed to evaluate the impact of heavy uterine bleeding on the quality of life of women of reproductive age.

Materials and Methods: We conducted this work at the Obstetrics and Gynecology Department No. 2 of Astana Medical University in the Gynecology Department of the Multidisciplinary City Hospital of Astana No. 1 (Kazakhstan). We conducted the study in 2 stages. The first stage included the analysis of English-language articles - the second stage included a prospective analysis of the data of women with HUB of reproductive age.

Results: The prevalence of women with copious HUB who had visited the hospital in September 2023 (849 in total) was 46.64% (n=396), normal uterine bleeding (NUB) – 27.4% (n=233), mild uterine bleeding – 16.1% (n=137) and absence of menstruation – 9.77% (n=83).

Conclusion: There was a significant difference in the perception of menstrual bleeding between women with HUBs and NUBs.

Women with HUB were more likely to have episodes of blood flowing through pads and were much more disadvantaged in their daily lives than women with NUB, abstained and planned activities in connection with bleeding, and were more often absent from work 1-5 days a year. Thus, HUBs significantly reduce the quality of life of women of reproductive age.

Keywords: Heavy uterine bleeding (HUB), normal uterine bleeding (NUB), quality of life assessment, menstrual bleeding

How to cite: Shegenov GA, Iskakov SS, Mukyshbekova ME, Marat A. Heavy menstrual bleeding and quality of life in women of reproductive age. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2:54-59.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.54-59>



Көп етеккір қан кетуімен репродуктивті жастағы әйелдердің өмір сапасы

Г.А. Шегенов¹, С.С. Исаков¹, М.Е. Мукушбекова¹, А. Марат¹

¹Астана медициналық университеті, Астана, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Ауыр менструалдық қан кетуі (АМКҚ) репродуктивті жастағы әйелдерде күрделі медициналық мәселесі болып табылады.

Соңғы 5-10 жылда жатырдан қан кету және гинекологқа бару жиілігінің өсуі байқалады. Қазіргі заманғы медицинаның барлық жетістіктерімен қатар, АМКҚ саны Қазақстанда да, әлемнің дамыған елдерінде де жоғары болып қала береді.

Жатырдан қан кету пациенттерде әртүрлі ыңғайсыздықты тудырады (физикалық, эмоционалдық, әлеуметтік және материалдық), олардың репродуктивті әлеуетін төмендетеді.

АМКҚ бар әйелдерге стационарға түскен кезде шұғыл стандартты гемостатикалық терапия (консервативті және хирургиялық гемостаз) жүргізіледі. Қазіргі уақытта терапияны оңтайландыру, АМКҚ бар пациенттерді емдеудің сапасы мен тиімділігін арттыру, ықтимал қайталанулардың алдын алу жөніндегі шаралар, репродуктивтік әлеуетті сақтау мәселелері ерекше маңызға ие. Жоғарыда аталған факторларға байланысты АМКҚ бар репродуктивті жастағы әйелдердің өмір сүру сапасын қамтамасыз ету және жақсарту өзекті болып табылады.

Зерттеу мақсаты – АМКҚ бар әйелдер арасында оның өмір сапасына әсерін бағалау.

Материалдар мен әдістері: Жұмыс «Астана медицина университеті» КЕАҚ №2 акушерлік және гинекология кафедрасының базасында Астана қаласының (Қазақстан) №1 көпсалалы қалалық ауруханасының гинекологиялық бөлімшесінде жүргізілді.

Зерттеу 2 кезеңде өткізілді. Жұмыстың бірінші кезеңі ағылшын тіліндегі мақалаларды талдауды қамтыды. Екінші кезең репродуктивті жастағы АМКҚ бар әйелдердің деректерін проспективалық талдауды қамтыды.

Нәтижелері: 2023 жылдың қыркүйегінде ауруханаға түскен АМКҚ бар әйелдердің таралуы (барлығы 849) 46,64% (N=396), қалыпты менструалдық қан кетуі (ҚМКҚ) – 27,4% (N=233), жеңіл менструалдық қан кетуі – 16,1% (N=137) және етеккірдің болмауы – 9,77% (N=83).

Қорытынды: АМКҚ мен ҚМКҚ бар әйелдер арасында етеккірден қан кетуді қабылдауда айтарлықтай айырмашылық болды.

АМКҚ-мен ауыратын әйелдердің жастықшалар арқылы қан кету эпизодтары жиі кездеседі және АМКҚ-мен ауыратын әйелдерге қарағанда, олардың күнделікті өмірінде айтарлықтай шектелген, қан кетуге байланысты әрекеттерден бас тартқан және жоспарлаған және 1-5 жұмыста болмаған. жылына күндер. Осылайша, репродуктивті жастағы АМКҚ бар әйелдердің өмір сүру сапасы айтарлықтай төмендейді.

Түйінді сөздер: ауыр менструалдық қан кетуі (АМКҚ), қалыпты менструалдық қан кетуі (ҚМКҚ), өмір сапасын бағалау, етеккір қан кетуі.

Введение: Обильные маточные кровотечения (ОМК) являются широко распространенной медицинской и социальной проблемой, особенно среди женщин репродуктивного возраста. В последние десятилетия отмечается рост частоты маточных кровотечений, что может быть связано с увеличением общего количества менструальных циклов у современных женщин в течение жизни, поскольку возраст менархе (наступления первой менструации) уменьшается, практикуется большой перерыв между родами и снижается частота аменореи, связанной с лактацией.

ОМК являются наиболее частой причиной обращений к гинекологу, и, несмотря на достижения современной медицины, даже в развитых странах частота обращений при маточных кровотечениях остается высокой [1]. Маточные кровотечения становятся причиной физического, эмоционального, социального и материального дискомфорта пациенток, снижают репродуктивный потенциал. Высокая частота маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста влечет за собой не только медицинские, но и экономические последствия [2].

Восприятие ОМК субъективное, и лечение зависит от тяжести симптомов, наличия других патологий, возраста женщины и ее желания забеременеть.

Объективно ОМК определяется как менструальная кровопотеря в размере ≥ 80 мл в месяц. Подсчитано, что примерно 30% женщин жалуются на ОМК [3], но на самом деле только 34% женщин испытывают кровопотерю более 80 мл. Существует большое расхождение между восприятием женщинами своей менструальной кровопотери и точным измерением объема кровопотери. Несколько исследований показали, что ОМК отрицательно влияет на качество жизни, связанное со здоровьем и коррелирует с уровнем гемоглобина или уровнями анемии, но не с количеством кровотечений [4]. Таким образом, менструальное кровотечение в

большей степени влияет на жизнь человека, чем количество потерянной крови, что приводит к снижению качества жизни, связанного со здоровьем.

Качественные исследования менструальных кровотечений в целом показывают, что физические и практические последствия, такие как протекание, на одежду, частая смена прокладок/тампонов, необходимость наличия туалета, застенчивость по поводу запаха и смущение в обществе, сопровождаются значительными эмоциональными симптомами из-за влияния/ограничения способности женщин функционировать как в обычные дни [5, 6].

Цель исследования – оценить воздействие обильных маточных кровотечений на качество жизни женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы: Работа выполнена на базе кафедры «Акушерства и гинекологии №2» НАО «Медицинский университет Астана» в гинекологическом отделении Многопрофильной городской больницы №1 г. Астана (Казахстан).

Исследование проводилось в 2 этапа. Первый этап работы включал в себя анализ англоязычных статей, найденных в поисковых системах PubMed, Scopus, Google Scholar, e-Library по ключевым словам и медицинским тематическим заголовкам среди материалов, опубликованных с 2013 по 2023 гг.

В обзор было включено 22 статьи, посвященных этиологии, диагностике и лечению ОМК в репродуктивном возрасте. Критериям включения при проведении исследования в русскоязычных поисковых системах соответствовали полнотекстовые оригинальные статьи, систематические обзоры и сообщения по следующим ключевым словам: «обильные менструальные кровотечения», «нормальные менструальные кровотечения», «оценка качества жизни», «менструальные кровотечения». При проведении поиска на английском языке ключевыми сло-



вами были: «heavy menstrual bleeding», «normal menstrual bleeding», «health-related quality of life», «menstrual bleeding», «menstrual blood loss». Никаких ограничений по участникам и условиям проведения исследований установлено не было.

Второй этап включал в себя проспективный анализ данных женщин репродуктивного возраста с ОМК с использованием следующих методов: сбор жалоб; сбора анамнеза заболевания; сбор анамнеза жизни; оценка объективного статуса; оценка гинекологического статуса; проведение лабораторных и инструментальных исследований; анкетирование.

В исследование были включены пациентки, которые обращались в приемный покой экстренной гинекологии в Многопрофильную городскую больницу №1 г. Астана (Казахстан) с 1 по 31 сентября 2023 года. Общее количество обратившихся женщин в больницу в сентябре 2023 года составило 849 женщин, из них с ОМК – 46,64% (n = 396), с НМК – 27,4% (n = 233), легкая менструальная кровопотеря – 16,1% (n = 137) и отсутствие менструаций – 9,77% (n = 83).

Нами проведен анализ данных первичных осмотров и анкетирование. Анкета состояла из 5 вопросов, посвященных конкретному заболеванию, собственному восприятию женщиной своего менструального кровотечения и его влиянию на повседневную жизнь [7]. Пациентки отмечали, были ли менструальные кровотечения обильными, нормальными, легкими или вне менструации, и были ли менструации болезненными, безболезненными, регулярными или нерегулярными.

Количество кровотечений и практический эффект оценивались с помощью двух вопросов: 1 – Просачивается ли у вас кровь через прокладку/меняете ли вы прокладку ночью? 2 – Видите ли вы сгустки крови в менструальной крови? Альтернативными ответами были: Да/Нет/Несейчас.

На девять утверждений, касающихся восприятия менструации в целом, можно было ответить одной из пяти степеней согласия: никогда (а), крайне редко (б), иногда (в), часто (г), очень часто (д). Результаты были разделены для аналитических целей, так что (а) и (б) расценивались как «нет», а (в), (г) и (д) – как «да».

Женщины отмечали, оставались ли они дома без работы из-за менструального кровотечения, выбирая между: никогда, 1-5 дней и 6-10 дней в году. Никто не оставался дома по причине ОМК дольше 10 дней. Женщины отметили, планировали ли они такие мероприятия, как занятия спортом, кино, вечеринки, поездки или походы в театр, в связи с менструальным кровотечением и воздерживались ли они от тех же мероприятий из-за менструального кровотечения. Четырьмя необязательными ответами были: каждый месяц (а), довольно часто (б), иногда (в) и никогда (г). И снова результаты были разделены на две части: (а) и (б) рассматривались как "ДА", а (в) и (г) – как "НЕТ".

Результаты: Далее будут рассмотрены только женщины с ОМК (n = 396) и НМК (n = 233). Всем исследуемым женщинам (n = 629) было предложено пройти анкетирование по состоянию их качества жизни.

Было выявлено, что ответы женщин как с ОМК, так и с НМК связаны с негативным восприятием менструальных кровотечений, но между женщинами с ОМК и НМК была существенная разница (таблица 1). Большинство женщин рассматривали менструацию как признак хорошего здоровья, но это больше относилось к женщинам с НМК (81%), чем с ОМК (50,7%). В обеих группах менструация была связана с ощущением, что они все еще могут забеременеть (46,5% ОМК против 76% НМК). Меньшая часть женщин установила связь между менструацией и ощущением женственности (18% ОМК против 56,7% НМК). Также, у женщин с ОМК чаще наблюдались эпизоды протекания (87% против 30,5%, p = 0,102).

Таблица 1 – Девять утверждений, касающихся восприятия менструального кровотечения женщинами с ОМК и НМК (статистический анализ)

Утверждения	ОМК (n = 396)					НМК (n = 233)				
	Никогда	Крайне редко	Иногда*	Часто	Очень часто	Никогда	Крайне редко	Иногда*	Часто	Очень часто
1. Я думаю, что кровотечение вызывает дискомфорт	20 5%	15 3,8%	68 17%	161 42,4%	132 33,3%	30 12,9%	38 16,3%	35 15%	95 40,8%	35 15%
2. Я думаю, что моя менструация – признак хорошего здоровья	100 25,3%	95 24%	101 25,5%	45 11,4%	55 14%	21 9%	23 9,9%	9 3,9%	80 34,3%	100 42,9%
3. Я успеваю сделать меньше, чем обычно	40 10%	33 8,3%	50 12,6%	120 30,3%	153 38,6%	80 34,3%	26 11%	10 4,3%	30 12,9%	87 37,3%
4. Я чувствую себя не в своей тарелке	27 6,8%	17 4,3%	82 20,7%	85 21,5%	185 46,7%	75 32,2%	69 29,6%	29 12,4%	20 8,6%	40 17,2%
5. Я чувствую себя нечистой	20 5%	30 7,6%	101 25,5%	130 32,8%	115 29%	80 34,3%	82 35,2%	25 10,7%	20 8,6%	26 11,2%
6. Я чувствую себя творческой и эффективной	189 47,7%	190 48,0%	5 1,3%	6 1,5%	6 1,5%	100 42,3%	98 42%	10 4,3%	14 6%	11 4,7%
7. Менструация не значит для меня ничего особенного	142 35,8%	100 25,3%	51 12,9%	48 12,1%	55 13,8%	12 5,2%	13 5,6%	60 25,8%	55 23,6%	83 35,6%
8. Я чувствую себя женственной	20 5%	15 3,8%	68 17%	161 42,4%	132 33,3%	30 12,9%	38 16,3%	35 15%	95 40,8%	35 15%
9. Я чувствую, что все еще могу забеременеть	100 25,3%	95 24%	101 25,5%	45 11,4%	55 14%	21 9%	23 9,9%	9 3,9%	80 34,3%	100 42,9%

Примечание: * p=0,0335



Table 1 – Nine statements regarding the perception of menstrual bleeding by women with MC and NMC (statistical analysis)

Statements	HUB (n = 396)					NUB (n = 233)				
	Never	Very rarely	Some-times*	Often	Very often	Never	Very rarely	Some-times*	Often	Very often
1. I think bleeding is uncomfortable	20 5%	15 3.8%	68 17%	161 42.4%	132 33.3%	30 12.9%	38 16.3%	35 15%	95 40.8%	35 15%
2. I think my period is a sign of good health	100 25.3%	95 24%	101 25.5%	45 11.4%	55 14%	21 9%	23 9.9%	9 3.9%	80 34.3%	100 42.9%
3. I get less done than usual	40 10%	33 8.3%	50 12.6%	120 30.3%	153 38.6%	80 34.3%	26 11%	10 4.3%	30 12.9%	87 37.3%
4. I feel out of sorts	27 6.8%	17 4.3%	82 20.7%	85 21.5%	185 46.7%	75 32.2%	69 29.6%	29 12.4%	20 8.6%	40 17.2%
5. I feel unclean	20 5%	30 7.6%	101 25.5%	130 32.8%	115 29%	80 34.3%	82 35.2%	25 10.7%	20 8.6%	26 11.2%
6. I feel creative and efficient	189 47.7%	190 48.0%	5 1.3%	6 1.5%	6 1.5%	100 42.3%	98 42%	10 4.3%	14 6%	11 4.7%
7. My period doesn't mean anything special to me	142 35.8%	100 25.3%	51 12.9%	48 12.1%	55 13.8%	12 5.2%	13 5.6%	60 25.8%	55 23.6%	83 35.6%
8. I feel feminine	20 5%	15 3.8%	68 17%	161 42.4%	132 33.3%	30 12.9%	38 16.3%	35 15%	95 40.8%	35 15%
9. I feel like I can still get pregnant	100 25.3%	95 24%	101 25.5%	45 11.4%	55 14%	21 9%	23 9.9%	9 3.9%	80 34.3%	100 42.9%

Общее количество обратившихся женщин в больницу в сентябре 2023 года составило 849 женщин, из них с ОМК – 46,64% (n = 396), с НМК – 27,4% (n = 233), легкая менструальная кровопотеря – 16,1% (n = 137) и отсутствие менструаций – 9,77% (n = 83).

Среди женщин с ОМК у большинства кровотечение часто вызывает дискомфорт – 45,4%; меньше всего тех, у кого ОМК не вызывает дискомфорт – 5%. Одинаковое количество ответов мы наблюдаем среди ответов «никогда не думала, что моя менструация - признак хорошего здоровья» – 25,3% и «иногда думала, что моя менструация - признак хорошего здоровья» – 25,5%. Зачастую думают, что «моя менструация - признак хорошего здоровья», 11,4% женщин. 153 женщины (38,6%) ответили, что очень часто я успеваю сделать меньше, чем обычно» и меньше всего дали на этот вопрос такой ответ, как «иногда я успеваю сделать меньше, чем обычно». Больше всего женщин (46,7%) «чувствуют себя не в своей тарелке» во время ОМК и только 4,3% крайне редко «чувствуют себя не в своей тарелке». Больше всего опрошенных ответили, что «чувствуют себя нечистой» во время ОМК – 130 опрошенных женщин (32,8%). И только 20 женщин (5%) ответили, что «никогда не чувствуют себя нечистой».

Наряду с другими факторами, ОМК не добавляет также и творческого настроения. Так, больше всего опрошенных ответили, что «никогда не чувствуют себя очень творческой и эффективной» и «крайне редко чувствуют себя очень творческой и эффективной» – 189 (47,7%) и 190 (48%) опрошенных? соответственно. Меньше всего тех, кто ответил «иногда чувствую себя очень творческой и эффективной» – 5 опрошенных (1,3%).

На вопрос «Менструация не значит для меня ничего особенного» больше всего женщин дали ответ «никогда». То есть, для женщин ОМК играет значимую роль как в отношении самочувствия, так и здоровья в целом – 142 (35,8%) опрошенных. 12,1% ответили «Очень часто».

По мнению большинства респонденток, ОМК не прибавляют женственности. Такое мнение имеют 175 женщин, что составляет 44,2% опрошенных. И только 5% респонденток ответили, что все же «чувствуют себя женственной» в дни ОМК – 21 женщина дала такой ответ.

Чувствуют, что все еще могут забеременеть, 111 опрошенных (28%)

Немного иначе обстоит дело с респондентками с не-обильными менструальными кровотечениями (неОМК). Так, больше всего опрошенных – 95 из 233 – считают, что зачастую кровотечение вызывает дискомфорт, и никогда так не думают 30 опрошенных.

Очень часто думают, что «моя менструация - признак хорошего здоровья», 100 опрошенных и только 9 респонденток придерживаются такого мнения лишь иногда.

Больше всего среди респонденток тех, кто «успевает сделать меньше, чем обычно» во время неОМК - 87 женщин и лишь 10 опрошенных ответили, что иногда «успеваю сделать меньше, чем обычно».

Большинство опрошенных ответили, что никогда не чувствуют себя «не в своей тарелке» - 75 чел. и лишь 20 женщин ответили, что часто так думают и чувствуют себя «не в своей тарелке».

Больше всего опрошенных ответили, что в дни неОМК чувствуют себя очень творческими и эффективными – 100 респонденток, и лишь 10 опрошенных ответили, что чувствуют себя очень творческими и эффективными в дни неОМК.

Большинство женщин ответили, что не чувствуют себя нечистыми во время ОМК – 82 женщины и лишь 20 женщин считают так часто.

Большинство опрошенных респонденток считают, что «менструация не значит для меня ничего особенного», и никогда так не считали 12 респонденток.

Как и в случае с ОМК, при неОМК женщины меньше всего «чувствуют себя женственными»: так ответили большинство респонденток – 56. 38 женщин ответили, что «иногда» все же «чувствуют себя женственными».

Большинство считают, что «чувствуют, что все еще могут забеременеть» – 60 опрошенных, и только 20 человек ответили, что крайне редко «чувствуют, что все еще могут забеременеть».

Женщины, страдающие ОМК, были в гораздо большей степени ущемлены в своей повседневной жизни, чем женщины с НМК. Они в большей степени планировали мероприятия в связи с кровотечением (27% против 8%), воздерживались от большого количества мероприятий из-за кровотечения (32% против 5%) и чаще отсутствовали на работе 1-5 дней в год из-за кровотечения (18% против 1,3%). Небольшой процент (1,8%, n = 7) женщин с ОМК отсутствовали на работе 6-10 дней в год из-за

кровотечения. Ни одна из женщин с НМК не оставались дома более пяти дней в год из-за кровотечения. Мы спросили женщин, обращались ли они за медицинской помощью по поводу своего ОМК: только 20% женщин с ОМК заявили, что обращались. Утверждение «Я чувствую себя очень творческой и эффективной» во время менструального кровотечения, для большинства женщин оказалось неверным (96% ОМК против 85% НМК).

При анализе вопросов анкеты (таблица 1) ответы «никогда» составили $91,5 \pm 33,6$ при ОМК против $54,4 \pm 19,2$ при НМК ($p=0,1617$). Ответы «крайне редко» были даны в $81,2 \pm 28,6$ случаях при ОМК против $46 \pm 8,4$ при НМК ($p=0,1533$). Было выявлено, что при ответе «иногда» имелась статистически значимая разница между ОМК ($60,4 \pm 10,4$) и НМК ($30,5 \pm 8,2$) ($p=0,0335$). Ответ «часто» был дан в $72,8 \pm 20$ случаях при ОМК против $46,2 \pm 6$ случаев при НМК ($p=0,2117$); ответ «очень часто» – в $89,8 \pm 26,9$ случаях при ОМК и $54,7 \pm 8$ при НМК ($p=0,144$).

Обсуждение: Наше исследование показало, что распространенность ОМК в выборке составила 32%, или треть женщин этой возрастной группы. У этих женщин качество жизни по всем параметрам значительно ниже, чем у женщин с НМК. Наш опрос показывает, что менструация в целом ассоциируется с негативными чувствами у большинства женщин, как с ОМК, так и с НМК, хотя это значительно более выражено в группе ОМК.

Практические неудобства, такие как протекание, через прокладку и планирование социальной жизни с учетом менструальных кровотечений, чаще отмечались женщинами с ОМК. В нескольких исследованиях изучалось, как менструальные симптомы влияют на женщин больше всего и каким образом. Был проведен опрос 906 женщин с ОМК, в котором они ранжировали менструальные симптомы в соответствии с наиболее беспокоящим аспектом менструального кровотечения. Результаты указывали на боль, тяжесть, изменение настроения, усталость и нерегулярность менструального цикла [7].

Также было проведено исследование в фокус-группах у женщин, которые сами сообщили об аномальных маточных кровотечениях, не относящихся конкретно к ОМК. Они определили четыре основные жалобы: раздражение/неудобство; боль, связанная с кровотечением; смущение из-за запаха; социальное смущение [8]. Эти результаты согласуются с ответами на наш вопросник относительно восприятия маточных кровотечений и поведения, связанного с ОМК.

Менструальные кровотечения оказывают значительное влияние на повседневную жизнь молодых женщин. Для оценки этого следует повторить обследование в более молодой группе девушек подросткового возраста, чтобы избежать серьезных последствий в дальнейшем.

В 1992 году в сопоставимой выборке шведских женщин был проведен почтовый опрос с использованием аналогичного опросника по конкретным заболеваниям,

согласно которому распространенность ОМК составила 29% [9]. Это согласуется с данными ОМК по самоотчетам в других исследованиях, показывающими довольно постоянную распространенность за последние 20 лет [10]. Учитывая, что женщины, жалующиеся на ОМК, имеют худший показатель качества жизни, связанного со здоровьем, чем другие женщины, возникает вопрос: почему только 20% женщин в нашем опросе, которые испытали ОМК, обратились за лечением по поводу своих проблем? К.В. Laksham и др. предполагают, что факторами, удерживающими женщин от обращения за помощью, являются личные убеждения в том, что страдание является частью женской участи, а также трудности в понимании того, как их собственный опыт соотносится с опытом других женщин [11]. Это может еще больше усугубляться убеждением, что менструальные кровотечения, даже обильные, являются необходимым процессом очищения [12].

Несмотря на то, что лечение не всегда может быть удовлетворительным или повышать качество жизни у всех женщин с ОМК, большой процент женщин, даже не обращающихся за помощью, предполагает, что многие женщины могли бы улучшить состояние с помощью различных методов лечения.

Высокая распространенность ОМК и последствия, ведущие к ухудшению качества жизни, связанного со здоровьем, предупреждают нас о большом количестве женщин, страдающих от личных и социальных негативных последствий менструации. Для расширения знаний об ОМК необходимо больше информации и просвещения общественности, что могло бы побудить большее число женщин обращаться за помощью и, таким образом, улучшить качество их жизни.

Заключение: В репродуктивном возрасте обильные маточные кровотечения связаны с негативным восприятием менструальных кровотечений, но между женщинами с ОМК и женщинами с НМК была существенная разница. У женщин с ОМК чаще наблюдались эпизоды протекания (87% против 30,5). Женщины, страдающие ОМК, были в гораздо большей степени ущемлены в своей повседневной жизни, чем женщины с НМК. Они в большей степени планировали мероприятия в связи с кровотечением (27% против 8%), воздерживались от большего количества мероприятий из-за кровотечения (32% против 5%) и чаще отсутствовали на работе в течение 1-5 дней в год из-за кровотечения (18% против 1,3%). Таким образом, ОМК значительно снижают качество жизни женщин репродуктивного возраста ($p=0,0335$).

Получено/Received/Жіберіліді: 15.12.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 10.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 01.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Dutton B, Kai J. Women's experiences of heavy menstrual bleeding and medical treatment: a qualitative study in primary care. *Brit J Gen Pract.* 2023;73(729):e294-e301. <https://doi.org/10.3399/BJGP.2022.0460>
2. Kai J, Dutton B, Vinogradova Y, Hilken N, Gupta J, Daniels J. Medical treatment for heavy menstrual bleeding in primary care: 10-year data from the ECLIPSE trial. *Br J Gen Pract.* 2022;72(725):e857-e864. <https://doi.org/10.3399/bjgp.2022.0260>
3. Sriprasert I, Pakrashi T, Kimble T, Archer DF. Heavy menstrual bleeding diagnosis and medical management. *Contracept Reprod Med.* 2017;2:20. <https://doi.org/10.1186/s40834-017-0047-4>
4. Kocaoz S, Cirpan R, Degirmencioglu AZ. The prevalence and impacts heavy menstrual bleeding on anemia, fatigue and quality of life in women of reproductive age. *Pakistan J Med Sci.* 2019;35(2):365-370. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.2.644>
5. Crankshaw TL, Strauss M, Gumede B. Menstrual health management and schooling experience amongst female learners in Gauteng, South Africa: a mixed method study. *Reprod Health.* 2020;17:48. <https://doi.org/10.1186/s12978-020-0896-1>



6. Ibrahim PM, Samwel EL. Prevalence of Heavy Menstrual Bleeding and Its Associated Factors Among Women Attending Kilimanjaro Christian Medical Centre In Northern Eastern, Tanzania: A Cross-Sectional Study. *East Afr Health Res J.* 2023;7(1):1-6. <https://doi.org/10.24248/cahrj.v7i1.702>
7. Smailova L.K., Iskakov S.S., Tuletova A.S., Shegenov G.A., Kasenova D.A. Assessing the quality of life of patients with symptomatic uterine fibroid. *Syst Rev Pharm.* 2020;11(2):176-182. <https://doi.org/10.5530/srp.2020.2.27>
8. Lancaster D, Kopp Kallner H, Hale G, Wood B, Ashcroft L, Driscoll H. Development of a brief menstrual quality of life measure for women with heavy menstrual bleeding. *BMC Women's Health.* 2023;23:105. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02235-0>
9. Henry C, Ekeroma A, Filoche S. Barriers to seeking consultation for abnormal uterine bleeding: systematic review of qualitative research. *BMC Women's Health.* 2020;20:123. <https://doi.org/10.1186/s12905-020-00986-8>
10. Li H, Gibson EA, Jukic AMZ. Menstrual cycle length variation by demographic characteristics from the Apple Women's Health Study. *NPJ Digit Med.* 2023;6:100. <https://doi.org/10.1038/s41746-023-00848-1>
11. Laksham KB, Selvaraj R, Kar SS. Menstrual disorders and quality of life of women in an urban area of Puducherry: A community-based cross-sectional study. *J Fam Med Prim Care.* 2019;8(1):137-140. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_209_18
12. Wall LL, Teklay K, Desta A, Belay S. Tending the 'monthly flower:' a qualitative study of menstrual beliefs in Tigray, Ethiopia. *BMC women's health.* 2018;18(1):183. <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0676-z>

Информация об авторах:

Шегенов Г.А. – PhD, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2, Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан, тел. 87773364242, e-mail: g_shegenov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5560-2365>;

Искаков С.С. – Кандидат медицинских наук (PhD), профессор, заведующий кафедры акушерства и гинекологии №2, Медицинский Университет Астана, Астана, Республика Казахстан, тел. 87019407171, e-mail: sir_f@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8057-1457>;

Марат А. – PhD, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1, Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан, тел. 87057837472, e-mail: marat.a@amu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3935-3351>.

Мукушбекова М.Е. (корреспондирующий автор) – магистрант кафедры акушерства и гинекологии №2, Медицинский Университет Астана, Астана, Республика Казахстан, тел. 87089181654, e-mail: moldir.mukyshbekova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0168-6888>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Искаков С.С., Шегенов Г.А., Мукушбекова М.Е, Марат А.

Проведение исследования – Искаков С.С., Шегенов Г.А., Мукушбекова М.Е, Марат А.

Валидация результатов – Шегенов Г.А., Марат А.

Написание черновика рукописи – Шегенов Г.А., Мукушбекова М.Е.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Information about the authors:

G.A. Shegenov – PhD, Assistant at the Obstetrics and Gynecology Department No. 2, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77773364242, e-mail: g_shegenov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5560-2365>;

S.S. Iskakov – Candidate of Medical Sciences (PhD), Professor, Head of the Obstetrics and Gynecology Department No. 2, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77019407171, e-mail: sir_f@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8057-1457>;

A. Marat – PhD, Assistant at the Obstetrics and Gynecology Department No. 1, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87057837472, e-mail: marat.a@amu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3935-3351>;

M.E. Mukyshbekova (corresponding author) – Master's student at the Obstetrics and Gynecology Department No. 2, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77089181654, e-mail: moldir.mukyshbekova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0168-6888>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – S.S. Iskakov, G.A. Shegenov, M.E. Mukyshbekova, A. Marat

Investigation – S.S. Iskakov, G.A. Shegenov, M.E. Mukyshbekova, A. Marat

Validation – G.A. Shegenov, A. Marat

Writing – Original Draft Preparation – G.A. Shegenov, M.E. Mukyshbekova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.60-67>

УДК: 616-006.81:611.664-07-084

Literature Review
Обзор литературы

Индукторы ангиогенеза и их влияние на эндометрий: обзор литературы

А.Б. Мусаева¹, Я.Г. Турдыбекова¹, И.Л. Копобаева¹, Б.Б. Рахимова¹

¹Карагандинский Медицинский университет, Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Изучение влияния индукторов ангиогенеза на тонкий эндометрий имеет решающее значение для понимания и устранения состояний, связанных с недостаточной толщиной эндометрия. Тонкий эндометрий может создавать проблемы при лечении бесплодия, особенно в случаях повторной неудачной имплантации. Чтобы получить более глубокое понимание сложной связи между развитием сосудов, здоровьем эндометрия и репродуктивным успехом, важно изучить влияние индукторов ангиогенеза на тонкий эндометрий. Углубляясь в механизмы ангиогенеза в контексте тонкого эндометрия, исследователи могут работать над разработкой конкретных вмешательств для увеличения толщины эндометрия, повышения его восприимчивости и оптимизации лечения бесплодия.

Цель исследования – определить степень влияния индукторов ангиогенеза на толщину эндометрия.

Материалы и методы: Для достижения поставленной цели нами был проведен поиск в базах PubMed, Web of Science, Google Scholar по ключевым словам: «эндометрий», «ангиогенез», «индукторы ангиогенеза». После подробного анализа, в обзор были включены материалы 39 литературных источников, находящихся в открытом доступе, опубликованных в период с 2014 по 2024 годы.

Результаты: Анализ результатов обзора свидетельствует о возрастающем интересе к взаимосвязи эндометрия и ангиогенеза в сфере репродуктивной медицины. Крайне важно определить механизмы ангиогенеза и факторы, которые стимулируют его в эндометрии, чтобы лучше понять такие процессы, как менструация, имплантация и другие репродуктивные функции.

Заключение: Благодаря тщательному изучению и анализу существующих исследований ангиогенеза эндометрия и его индукторов было получено представление о его значении для репродуктивного здоровья и потенциальных применениях в клинической практике и терапии. Это послужит прочной основой для будущих исследований в области репродуктивной медицины и молекулярной генетики.

Ключевые слова: эндометрий, ангиогенез, индукторы ангиогенеза

Для цитирования: Мусаева А.Б., Турдыбекова Я.Г., Копобаева И.Л., Рахимова Б.Б. Индукторы ангиогенеза и их влияние на эндометрий: обзор литературы. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:60-67.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.60-67>

Angiogenesis inducers and their effect on the endometrium: A literature review

A.B. Mussayepova¹, Y.G. Turdybekova¹, I.L. Kopobayeva¹, B.B. Rakhimova¹

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: The study of the effect of angiogenesis inducers on the thin endometrium is crucial for understanding and eliminating conditions associated with insufficient endometrial thickness. A thin endometrium can cause problems in the treatment of infertility, especially in cases of repeated unsuccessful implantation. For a more detailed understanding of the complex relationship between vascular development, endometrial health, and reproductive success, it is important to understand the effect of angiogenesis inducers on the thin endometrium. By understanding the mechanisms underlying angiogenesis in thin endometrium, researchers and clinicians can develop targeted interventions to increase endometrial thickness, improve susceptibility, and optimize infertility treatment.

The study aimed to determine the degree of influence of angiogenesis inducers on endometrial thickness.

Materials and Methods: To achieve this goal, we searched the PubMed, Web of Science, and Google Scholar databases by the keywords: «endometrium,» «angiogenesis,» and «angiogenesis inducers.» After a detailed analysis, the review included materials from 37 publicly available literary sources published between 2014 and 2024.

Results: An analysis of the review shows that the relationship between endometrium and angiogenesis is of increasing interest in reproductive medicine. Determining the mechanisms of angiogenesis and the factors that induce it in the endometrium is crucial for understanding the processes associated with menstruation, implantation, and other reproductive functions.



Conclusion: A comprehensive study and analysis of the current volume of research on endometrial angiogenesis and its inducers sheds light on its importance for reproductive health and potential implications for clinical practice and therapy, as well as provides a foundation for further research in the field of reproductive medicine and molecular genetics.

Keywords: *endometrium, angiogenesis, angiogenesis inducers.*

How to cite: Mussayepova AB, Turdybekova YG, Kopobayeva IL, Rakhimova BB. Angiogenesis inducers and their effect on the endometrium: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;2:60-67.
<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.60-67>

Ангиогенез индукторлары және олардың эндометрияға әсері: әдебиетке шолу

А.Б. Мусаева¹, Я.Г. Турдыбекова¹, И.Л. Копобаева¹, Б.Б. Рахимова¹

¹Қарағанды Медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Ангиогенез индукторларының жұқа эндометрияға әсерін зерттеу эндометрия қалыңдығының жеткіліксіздігімен байланысты жағдайларды түсіну және жою үшін өте маңызды. Жіңішке эндометрия бедеулікті емдеуде қиындықтар тудыруы мүмкін, әсіресе имплантация сәтсіз болған жағдайда. Қан тамырларының дамуы, эндометриялық денсаулық және репродуктивті сәттілік арасындағы күрделі байланысты егжей-тегжейлі түсіну үшін ангиогенез индукторларының жұқа эндометрияға әсері туралы түсінік алу маңызды. Жұқа эндометрия контекстіндегі ангиогенездің механизмдерін түсіну арқылы зерттеушілер мен клиникалар эндометрияның қалыңдығын арттыру, оның сезімталдығын жақсарту және бедеулікті емдеуді оңтайландыру үшін мақсатты араласуларды жасай алады.

Зерттеудің мақсаты – ангиогенез индукторларының эндометрий қалыңдығына әсер ету дәрежесін анықтау.

Материалдар мен әдістері: Мақсатқа жету үшін PubMed, Web of Science, Google Scholar базаларында "эндометрий", "ангиогенез", "ангиогенез индукторлары" кілт сөздері бойынша іздеу жүргізілді. Егжей-тегжейлі талдаудан кейін шолуға 2014-2024 жылдар аралығында жарияланған 37 ашық қол жетімді әдеби дереккөздердің материалдары енгізілді.

Нәтижелер: Шолу нәтижелерін талдау эндометрий мен ангиогенез арасындағы байланыс репродуктивті медицина саласында көбірек қызығушылық тудыратынын көрсетеді. Ангиогенез механизмдерін және оны эндометрияда тудыратын факторларды анықтау етеккір, имплантация және басқа репродуктивті функциялармен байланысты процестерді түсіну үшін өте маңызды.

Қорытынды: Эндометрий ангиогенезі мен оның индукторларына бағытталған зерттеулердің ағымдағы көлемін жан-жақты зерттеу және талдау оның репродуктивті денсаулыққа тигізетін әсерін және клиникалық тәжірибе мен терапияға ықтимал әсерін көрсетеді және репродуктивті медицина мен молекулалық генетика саласындағы қосымша зерттеулердің негізі болып табылады.

Түйінді сөздері: *эндометрия, ангиогенез, ангиогенез индукторлары.*

Введение: Эндометрий играет жизненно важную роль в таких процессах, как менструальный цикл и беременность. Очень важно иметь глубокое понимание его сложной физиологии, чтобы понять процесс ангиогенеза, который включает образование новых кровеносных сосудов. Регуляция ангиогенеза в эндометрии имеет решающее значение для поддержки роста и развития тканей во время менструального цикла и имплантации эмбриона [1, 2].

Во время менструального цикла, который делится на пролиферативную, секреторную и менструальную фазы,

эндометрий претерпевает циклические изменения. В пролиферативную фазу под влиянием эстрогена эндометрий утолщается и становится сильно васкуляризованным, готовясь к возможной имплантации эмбриона. Характерной особенностью этой фазы является ангиогенез, когда новые кровеносные сосуды формируются из уже существующих. Эти кровеносные сосуды играют решающую роль в снабжении эндометрия кислородом и питательными веществами, поддерживая его рост [3-5].

Факторы, способствующие образованию новых кровеносных сосудов в эндометрии, включают факторы роста,

такие как VEGF и bFGF. Кроме того, компоненты внеклеточного матрикса, такие как интегрины и металлопротеиназы, способствуют созданию благоприятной среды для роста эндотелиальных клеток и образования сосудов [6-8].

Понимание сложной взаимосвязи между эндометрием и ангиогенезом имеет решающее значение для фертильности и репродуктивного здоровья. Когда ангиогенез в эндометрии не регулируется должным образом, это может привести к таким состояниям, как эндометриоз и аномальные маточные кровотечения. Следовательно, необходимы дальнейшие исследования молекулярных механизмов ангиогенеза эндометрия для разработки новых терапевтических стратегий для этих состояний

Цель исследования – определить степень влияния индукторов ангиогенеза на толщину эндометрия.

Материалы и методы: Для достижения поставленной цели нами был проведен поиск в базах PubMed, Web of Science, Google Scholar по ключевым словам: «эндометрий», «ангиогенез», «индукторы ангиогенеза». После подробного анализа, в обзор были включены материалы 39 литературных источников, находящихся в открытом доступе, опубликованных в период с 2014 по 2024 годы.

Результаты:

Влияние индукторов ангиогенеза на процесс образования новых кровеносных сосудов из существующих сосудов. Процесс образования новых кровеносных сосудов, находится под влиянием различных факторов, в частности, LOX-1 был идентифицирован как важный участник в ангиогенезе, индуцированном ишемией, посредством механизмов, включающих активацию Nox2-ROS-NF-κB и повышенную экспрессию молекул адгезии, таких как VCAM-1 и LOX-1 [9]. К тому же, 20-НЕТЕ признан критически важным фактором ангиогенеза, индуцированного ишемией *in vivo*, что подчеркивает его значение в этом процессе [10]. Белок NOX2, компонент НАДФН-оксидазы, участвует в ангиогенезе, индуцированном уротензином-II, с потенциальным вкладом индуцируемого гипоксией фактора-1 (HIF-1) в ответ на U-II [11]. Исследования показали, что сверхвысокочастотное электромагнитное излучение может стимулировать репаративный остеогенез и ангиогенез при лечении переломов, способствуя росту эндотелия и активируя репаративные процессы [12].

Инициация ангиогенеза. Чтобы понять процесс начала ангиогенеза под влиянием его индукторов, в исследованиях, проведенных за последнее десятилетие, были выяснены различные ключевые механизмы. Активация рецептора фактора роста эндотелия сосудов-1 (VEGFR-1) была идентифицирована как промотор метастазирования рака посредством таких механизмов, как стимуляция ангиогенеза, активация пролиферации опухолевых клеток и индукция опухолевого эпителиально-мезенхимального перехода [13]. Кроме того, было показано, что реагирующая на гипоксию микроРНК-101 способствует ангиогенезу путем нацеливания на белок куллин-3 и активации оси гем-оксигеназа-1/фактор роста эндотелия сосудов [14]. Более того, такие молекулы, как CD151, участвуют в индукции ангиогенеза. Было показано, что CD151 облегчает индуцированный нетрином-1 ангиогенез через путь Src-FAK-паксиллин, включая

активацию киназы, регулируемой внеклеточными сигналами (ERK)1/2, и последующую продукцию эндотелиального оксида азота [15]. Исследования подчеркнули роль VEGF, индуцируемого гипоксией-индуцируемым фактором (HIF), в эндотелиальных клетках как первичного регулятора ангиогенеза, запускающего активацию других проангиогенных факторов роста [16]. МикроРНК также стали важными регуляторами инициации ангиогенеза.

Роль эндотелия в процессе ангиогенеза: Эндотелиальные клетки, образующие внутреннюю оболочку кровеносных сосудов, играют важную роль в процессе образования новых сосудов, контролируя их рост и преобразование под воздействием разнообразных стимулов. Научные исследования подчеркивают значимость эндотелия при ангиогенезе в эндометрии и его взаимосвязь с различными факторами. Например, выяснилось, что активация бета-рецептора эстрогена (ERβ) в кровеносном эндотелии эндометрия в период имплантации связана с измененной чувствительностью эндометрия к эстрогену и возвращающейся репродуктивной недостаточностью [17]. L. Zhang и коллеги обнаружили, что участие эндотелия в процессе кальцификации сосудов, особенно в тех, которые выражают высокие уровни эндотелина и CD31, связано с сочетанием образования новых сосудов и образования костей [18]. У фертильных женщин строма эндометрия значительно изменяется в различные фазы менструального цикла. Так, в средней секреторной фазе в строме эндометрия наблюдаются гистологические изменения ранней фазы децидуализации: уменьшается плотность стромальных клеток, отмечается выраженность кровеносных сосудов, но без образования заметных спиральных артериол, происходит увеличение фибронектина, ламинина, декорина, гепаран-сульфатных протеогликанов, остеопонтина [19]. По результатам ретроспективного сплошного исследования, после оценки рецепторной функции эндометрия путем иммуногистохимического исследования на CD 138 и LIF была показана взаимосвязь между аномальной экспрессией LIF, нарушением рецептивности эндометрия и хроническим эндометритом, что приводит к повторным неудачам имплантации [20].

Регуляция функции рецептора фактора роста эндотелия сосудов при ангиогенезе с помощью белков Numb и Numb-Like подчеркивает критическую роль этих мембранных белков в пролиферации эндотелия, прорастании и активации рецептора VEGF [21]. Наряду с этим, исследования ангиогенеза эндометрия при таких состояниях, как аномальное маточное кровотечение, бесплодие у пациенток с миомой матки и аденомиоз, подчеркнули роль эндотелиальных клеток в росте сосудов, прорастании и установлении рецептивности эндометрия [22-24]. Модуляция клеточной миграции и экспрессии генов, связанных с ангиогенезом, в эндотелиальных клетках эндометрия человека с помощью тамоксифена дополнительно иллюстрирует сложное взаимодействие между гормональными агентами и функцией эндотелия при ангиогенезе [25].

Индукторы ангиогенеза эндометрия. Регуляция ангиогенеза эндометрия включает множество факторов и путей, которые способствуют развитию сосудов в эндометрии. Примечательно, что фактор роста эндо-



теля сосудов (VEGF) является ключевым индуктором ангиогенеза эндометрия. Также, ангиопоэтин (ANGPT) и фактор 1 стромального происхождения (SDF-1) были идентифицированы как медиаторы, которые играют роль в регуляции ангиогенеза в эндометрии человек [26]. Эстроген также связан с индукцией проангиогенной активности в эндотелиальных клетках сосудов, тем самым способствуя ангиогенезу в эндометрии [27]. Более того, миелоидные супрессорные клетки (MDSC) признаны мощными индукторами ангиогенеза при эндометриозе, способствуя развитию сосудов в эндометрии [28]. Передача сигналов трансформирующего фактора роста-бета (TGF- β) связана с патогенезом эндометриоза путем регуляции экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в условиях гипоксии, что дополнительно способствует ангиогенезу [29].

Влияние индукторов ангиогенеза на тонкий эндометрий. Недостаточная толщина эндометрия может осложнить лечение бесплодия, особенно в случаях повторной неудачной имплантации [30]. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у женщин с тонким эндометрием изменяются показатели резистентности лучевых артерий матки, что указывает на возможные сосудистые проблемы, способные повлиять на его проницаемость [31]. Развитие сосудов играет важную роль в здоровье и функционировании эндометрия, причем такие аспекты, как фактор роста эндотелия сосудов А (VEGFA) и нейролипид 1 (NRP1), оказывают влияние на реакцию эндотелия и проницаемость сосудов [32]. В случае тонкого эндометрия, не отзывающегося на обычное лечение, такие меры, как гранулоцитарно-колониестимулирующий фактор (G-CSF), продемонстрировали потенциальную эффективность, что позволяет предположить связь между толщиной эндометрия и ангиогенезом [33]. Нарушение роста эндометрия, часто связанное с его истончением, тесно связано с маточным кровообращением [34]. Патологические изменения, такие как фиброз эндометрия и рубцевание, могут привести к уменьшению его толщины, что подчеркивает важность ангиогенеза для поддержания здоровья эндометрия [35]. Понимание механизмов ангиогенеза имеет большое значение для улучшения проницаемости эндометрия и излечения таких состояний, как тонкий эндометрий [36]. Исследования показали, что ангиогенез способствует увеличению рецептивности эндометрия и имплантации эмбриона, что подчеркивает важность развития сосудов в нем [37]. Воздействие на метаболизм эндотелия и сигнальные пути, связанные с ангиогенезом, может открыть новые перспективы в лечении тонкого эндометрия и улучшения результатов фертильности.

Обсуждение: Было проанализировано 39 исследований о критической функции ангиогенеза эндометрия в репродуктивном здоровье и потенциале целенаправленных мер по лечению заболеваний эндометрия и бесплодия. Рассмотрена крайне важная роль ангиогенеза в эндометрии, подчеркнута его значимость как для нормальной репродуктивной функции, так и при патологических состояниях. Было изучено, как сложные сигнальные пути, регулируемые различными ангиогенными факторами, влияют на формирование новых сосудов в эндометрии. Одним

из ключевых моментов обсуждения, вытекающим из данного обзора, является необходимость дальнейших исследований конкретных механизмов, посредством которых различные ангиогенные факторы взаимодействуют и влияют на функцию эндометрия. Также, по мнению некоторых авторов, требуется проведение хорошо спланированных проспективных исследований или рандомизированных клинических исследований с целью прояснить ситуацию неудачи при персонифицированном переносе эмбрионов у женщин вследствие нарушения синхронной готовности эндометрия и эмбриона к имплантации [38]. Принимая во внимание определение ключевых участников процесса, таких как VEGF и FGF, все же решающее значение имеет более полное понимание их взаимодействия, а также роли других потенциальных индукторов.

Кроме того, потенциал воздействия на ангиогенез при лечении заболеваний эндометрия и бесплодия требует дальнейшего изучения. Djokovic и др. [39] обсуждают ангиогенез как терапевтическую мишень при эндометриозе, подчеркивая потенциал антиангиогенных средств. Дальнейшие исследования необходимы для использования этих результатов в безопасных и эффективных клинических целях. Сложное взаимодействие между клетками эндометрия и иммунными клетками в контексте ангиогенеза представляет интересную область для будущих исследований, которая может привести к разработке новых терапевтических стратегий для заболеваний, таких как эндометриоз.

Заключение: Результаты обзора имеют практическое значение для специалистов и помогают понять процессы воздействия индукторов ангиогенеза на рост и развитие сосудов. Разработка целевых протоколов для заболеваний, связанных с ангиогенезом, требует понимания механизмов, регулирующих процессы пролиферации клеток, миграции и экспрессии ангиогенных факторов. Взаимодействие между эндотелиальными клетками, факторами роста и сигнальными путями играет важную роль в понимании механизмов ангиогенеза эндометрия и разработке клинических протоколов для связанных с ними заболеваний с целью повышения фертильности и репродуктивного успеха.

Получено/Received/Жіберілі: 13.06.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданган: 27.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 01.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Liu Z, Hong Z, Qu P. Proteomic Analysis of Human Endometrial Tissues Reveals the Roles of PI3K/AKT/mTOR Pathway and Tumor Angiogenesis Molecules in the Pathogenesis of Endometrial Cancer. *BioMed Res Int.* 2020;2020:5273969. <https://doi.org/10.1155/2020/5273969>
2. Boldeanu L, Dijmărescu AI, Radu M, Siloși CA, Popescu-Drigă MV, Poenariu IS, Siloși I., Boldeanu MV, Novac MB, Novac LV. The role of mediating factors involved in angiogenesis during implantation. *Rom J Morphol Embryol.* 2021;61(3):665-672. <https://doi.org/10.47162%2FRJME.61.3.04>
3. Dudley AC, Griffioen AW. Pathological angiogenesis: mechanisms and therapeutic strategies. *Angiogenesis.* 2023;26(3):313-347. <https://doi.org/10.1007/s10456-023-09876-7>
4. Ma Q, Reiter RJ, Chen Y. Role of melatonin in controlling angiogenesis under physiological and pathological conditions. *Angiogenesis.* 2020;23(2):91-104. <https://doi.org/10.1007/s10456-019-09689-7>
5. Guo X, Yi H, Li TC, Wang Y, Wang H, Chen X. Role of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in Human Embryo Implantation: Clinical Implications. *Biomolecules.* 2021;11(2):253. <https://doi.org/10.3390/biom11020253>
6. Chumak ZV, Shapoval MV, Nadvorna OM, Zhovtenko OV. Expression of markers of hypoxia, angiogenesis, as microcirculatory-tissue factors in proliferative processes of the endometrium. *Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology.* 2021;4(2):197-202. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.2.11863>
7. Chumak ZV. Expression of the VEGF marker in endometrial cells in hyperplastic processes. *J Educ Health Sport.* 2020;10(10):82-89. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.10.008>
8. Hattori K, Ito Y, Honda M, Sekiguchi K, Hosono K, Shibuya M, Unno N, Majima M. Lymphangiogenesis induced by vascular endothelial growth factor receptor 1 signaling contributes to the progression of endometriosis in mice. *Journal of Pharmacological Sciences.* 2020;143(4):255-263. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2020.05.003>
9. Shiraki T, Aoyama T, Yokoyama C, Hayakawa Y, Tanaka T, Nishigaki K, Sawamura T, Minatoguchi S. LOX-1 Plays an Important Role in Ischemia-Induced Angiogenesis of Limbs. *PLoS ONE.* 2014;9(12):e114542. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114542>
10. Chen L, Joseph G, Zhang FF, Nguyen H, Jiang H, Gotlinger KH, Falck JR, Yang J, Schwartzman ML, Guo AM. 20-HETE contributes to ischemia-induced angiogenesis. *Vascular Pharmacology.* 2016;83:57-65. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2016.04.00>
11. Diebold I, Petry A, Sabrane K, Djordjevic T, Hess J, Görlach A. The HIF1 target gene NOX2 promotes angiogenesis through urotensin-II. *J Cell Sci.* 2012;125(4):956-964. <https://doi.org/10.1242/jcs.094060>
12. Iryanov Y, Kiryanov N. Reparative Osteogenesis and Angiogenesis in Low Intensity Electromagnetic Radiation of Ultra-High Frequency. *ARAMS.* 2015;70(3):334-340. <https://doi.org/10.15690/vramn.v70i3.1330>
13. Li T, Zhu Y, Han L, Ren W, Liu H, Qin C. VEGFR-1 Activation-Induced MMP-9-Dependent Invasion in Hepatocellular Carcinoma. *Future Oncol.* 2015;11(23):3143-3157. <https://doi.org/10.2217/fon.15.263>
14. Kim J, Lee K, Lee D, Kim J, Kwak S, Ha K, Choe J, Won M, Cho B, Jeoung D, Lee H, Kwon Y, Kim Y. Hypoxia-Responsive MicroRNA-101 Promotes Angiogenesis via Heme Oxygenase-1/Vascular Endothelial Growth Factor Axis by Targeting Cullin 3. *Antioxidants & Redox Signaling.* 2014;21(18):2469-2482. <https://doi.org/10.1089/ars.2014.5856>
15. Yang X, Li S, Zhong J, Zhang W, Hua X, Li B, Sun H. CD151 mediates netrin-1-induced angiogenesis through the Src-FAK-Paxillin pathway. *J Cellular Molecular Medi.* 2017;21(1):72-80. <https://doi.org/10.1111/jcmm.12939>
16. Wong BW, Marsch E, Treps L, Baes M, Carmeliet P. Endothelial cell metabolism in health and disease: impact of hypoxia. *The EMBO Journal.* 2017;36(15):2187-203. <https://doi.org/10.15252/embj.201696150>
17. Al-Lamee H, Ellison A, Drury J, Hill CJ, Drakeley AJ, Hapangama DK, Tempest N. Altered endometrial oestrogen-responsiveness and recurrent reproductive failure. *Reprod Fertil.* 2022;3(1):30-38. <https://doi.org/10.1530/raf-21-0093>
18. Zhang L, Yao J, Yao Y, Boström KI. Contributions of the Endothelium to Vascular Calcification. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:620882. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.620882>
19. Ошахтиева Н, Камышанский Е, Чернова Л, Амирбекова Ж. Неполноценное секреторное ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса эндометрия ассоциируется с рецидивирующими репродуктивными потерями. *Репрод Мед.* 2023; 4(57):49-59. Oshahtieva N, Kamyshanskij E, Chernova L, Amirbekova Zh. Incomplete secretory remodeling of the extracellular matrix of the endometrium is associated with recrudescing reproductive losses. *Reprod. Med.* 2023; 4(57):49-59.



- (In Russ.)
<https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.43-51>
20. Аскар Е., Рыбина А., Абшекенова А., Локшин В., Карибаева Ш., Валиев Р. Экспрессия LIF у женщин с повторными неудачами имплантации и хроническим эндометритом. *Репрод Мед.* 2023;1(54):25-28.
Askar E, Rybina A, Abshekenova A, Lokshin V, Karibaeva Sh, Valiev R. LIF expression in women with repeated implantation failures associated with chronic endometritis. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2023;1(54):25-28. (Russian).
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2023.25-28>
 21. van Lessen M, Nakayama M, Kato K, Kim JM, Kaibuchi K, Adams RH. Regulation of Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Function in Angiogenesis by Numb and Numb-Like. *ATVB*. 2015;35(8):1815-1825.
<https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.115.305473>
 22. Don EE, Middelkoop M, Hehenkamp WJK, Mijatovic V, Griffioen AW, Huirne JAF. Endometrial Angiogenesis of Abnormal Uterine Bleeding and Infertility in Patients with Uterine Fibroids—A Systematic Review. *IJMS*. 2023 Apr 10;24(8):7011.
<https://doi.org/10.3390/ijms24087011>
 23. Harmsen MJ, Wong CFC, Mijatovic V, Griffioen AW, Groenman F, Hehenkamp WJK, Huirne JA. Role of angiogenesis in adenomyosis-associated abnormal uterine bleeding and subfertility: a systematic review. *Human Reproduction Update*. 2019 Sep 11;25(5):646-670.
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmz024>
 24. Koo HS, Yoon M, Hong S, Ahn J, Cha H, Lee D, Park CW, Kang Y J. Non-invasive Intrauterine Administration of Botulinum Toxin A Enhances Endometrial Angiogenesis and Improves the Rates of Embryo Implantation. *Reprod Sci*. 2021 Jun;28(6):1671-1687.
<https://doi.org/10.1007/s43032-021-00496-4>
 25. Helmestam M, Andersson H, Stavreus-Evers A, Brittebo E, Olovsson M. Tamoxifen Modulates Cell Migration and Expression of Angiogenesis-Related Genes in Human Endometrial Endothelial Cells. *The American Journal of Pathology*. 2012 Jun;180(6):2527-235. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2012.02.026>
 26. Okada H, Tsuzuki T, Shindoh H, Nishigaki A, Yasuda K, Kanzaki H. Regulation of decidualization and angiogenesis in the human endometrium: Mini review. *J Obstet Gynaecol*. 2014;40(5):1180-1187.
<https://doi.org/10.1111/jog.12392>
 27. Huang T, Chen Y, Chou T, Chen C, Li H, Huang B, Tsai HW, Lan HY, Chang CH, Twu NF, Yen MS, Wang PH, Chao KC, Lee CC, Yang MH. Oestrogen-induced angiogenesis promotes adenomyosis by activating the Slug-VEGF axis in endometrial epithelial cells. *J Cellular Molecular Medi*. 2014;18(7):1358-1371.
<https://doi.org/10.1111/jcmm.12300>
 28. Zhang T, Zhou J, Man GCW, Leung KT, Liang B, Xiao B, Ma X, Huang S, Huang H, Hegde VL, Zhong Y, Li Y, Kong GWS, Yiu AKW, Kwong J, Ng Pak C, Lessey BA, Nagarkatti PS, Nagarkatti M, Wang CC. MDSCs drive the process of endometriosis by enhancing angiogenesis and are a new potential therapeutic target. *Eur J Immunol*. 2018;48(6):1059-1073.
<https://doi.org/10.1002/eji.201747417>
 29. Yu Y, Xiu Y, Chen X, Li Y. Transforming Growth Factor-beta 1 Involved in the Pathogenesis of Endometriosis through Regulating Expression of Vascular Endothelial Growth Factor under Hypoxia. *Chinese Med J*. 2017;130(8):950-956.
<https://doi.org/10.4103/0366-6999.204112>
 30. Bashiri A, Halper KI, Orvieto R. Recurrent Implantation Failure-update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1): 121.
<https://doi.org/10.1186/s12958-018-0414-2>
 31. Domingues A, Fantin A. Neuropilin 1 Regulation of Vascular Permeability Signaling. *Biomolecules*. 2021;11(5):666.
<https://doi.org/10.3390/biom11050666>
 32. Kamath MS, Chittawar PB, Kirubakaran R, Mascarenhas M. Use of granulocyte-colony stimulating factor in assisted reproductive technology: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;214:16-24.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.04.022>
 33. Xu Y, Hao G, Gao B. Application of Growth Hormone in in vitro Fertilization. *Front Endocrinol*. 2019;10:502.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2019.005>
 34. Han Q, Du Y. Advances in the Application of Biomimetic Endometrium Interfaces for Uterine Bioengineering in Female Infertility. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:153.
<https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00153>
 35. Lobov I, Mikhailova N. The Role of Dll4/Notch Signaling in Normal and Pathological Ocular Angiogenesis: Dll4 Controls Blood Vessel Sprouting and Vessel Remodeling in Normal and Pathological Conditions. *J Ophthalmol*. 2018;2018:1-8.
<https://doi.org/10.1155/2018/3565292>
 36. Karizbodagh MP, Rashidi B, Sahebkar A, Masoudifar A, Mirzaei H. Implantation Window and Angiogenesis. *J Cell Biochem*. 2017;118(12):4141-4151.
<https://doi.org/10.1002/jcb.26088>

37. Smani T, Gómez LJ, Regodon S, Woodard GE, Siegfried G, Khatib A, Rosado JA. TRP Channels in Angiogenesis and Other Endothelial Functions. *Front Physiol.* 2018;9:1731.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01731>
38. Аскар Е., Рыбина А., Абшекенова А., Карибаева Ш., Валиев Р., Локшин В. Персонализированный перенос эмбрионов у женщин с повторными неудачами имплантации: ретроспективное групповое исследование. *Репрод Мед.* 2023; 3(56):7-11.
Askar E, Rybina A, Abshekenova A, Karibaeva Sh, Valiev R, Lokshin V. Personalized embryo transfer in women with repeated implantation failures: A retrospective group study. *Reprod. Med.* 2023;3(56):7-11 (In Russ.).
<https://doi.org/10.37800/RM.3.2023.7-11>
39. Djokovic D, Calhaz-Jorge C. Angiogenesis as a Therapeutic Target in Endometriosis. *Acta Med Port.* 2014;27(4):489-497.
<https://doi.org/10.20344/amp.5244>

Информация об авторах:

Мусаева А.Б. (корреспондирующий автор) – докторант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Карагандинский Медицинский университет, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87713124330, e-mail: mussayepova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0569-9619>;

Турдыбекова Я.Г. – PhD, ассоциированный профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Карагандинский Медицинский университет, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87085181402, e-mail: gyasminur@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8742-6300>;

Копобаева И.Л. – ассистент-профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Карагандинский Медицинский университет, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87014869124, e-mail: Kopobaeva@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1149-7879>;

Рахимова Б.Б. – Ассоциированный профессор кафедры биомедицины, Карагандинский Медицинский университет, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87017308782, e-mail: RahimovaB@qmu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2662-536X>

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Мусаева А.Б., Турдыбекова Я.Г., Копобаева И.Л., Рахимова Б.Б.

Проведение исследования – Мусаева А.Б., Турдыбекова Я.Г., Копобаева И.Л.

Валидация результатов – Турдыбекова Я.Г., Мусаева А.Б.

Написание черновика рукописи – Мусаева А.Б., Турдыбекова Я.Г.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.



Information about the authors:

A.B. Mussayepova (corresponding author) – Doctoral student of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77713124330, e-mail: mussayepova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0569-9619>;

Ya.G. Turdybekova – PhD, Associate Professor of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77085181402, e-mail: gyasminur@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8742-6300>;

I.L. Kopobayeva – Assistant-Professor of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77014869124, e-mail: Kopobaeva@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1149-7879>;

B.B. Rakhimova – Associate Professor of the Biomedicine Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017308782, e-mail: RahimovaB@qmu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2662-536X>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – A.B. Mussayepova, Ya.G. Turdybekova, I.L. Kopobaeva, B.B. Rakhimova

Investigation – A.B. Mussayepova, Ya.G. Turdybekova, I.L. Kopobaeva

Validation – A.B. Mussayepova, Ya.G. Turdybekova

Writing – Original Draft Preparation – A.B. Mussayepova, Ya.G. Turdybekova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.68-73>
УДК: 618.36-007.4

Original Research
Оригинальное исследование

Предлежание плаценты. Истинное приращение плаценты

Г.К. Нурланова^{1,2}, Г.Н. Балмагамбетова², А.Е. Амантай², А.Н. Алибай, Н.С. Ибраимова²,
М.М. Исраилова², Т.К. Кеулимжай², Г. Кайрат², А.Н. Нурланова²

¹Центр Перинатологии и Детской кардиохирургии, Алматы, Республика Казахстан;

²Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Частота предлежания плаценты составляет 0,1-1% от всех родов, а частота полного предлежания плаценты (ППП) составляет 20-30% от общего числа случаев предлежания плаценты. Основной причиной материнской смертности при истинном вращении плаценты (ИВП) является массивное акушерское кровотечение, гемморрагический шок и синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови.

Цель исследования – выявление этиопатогенеза, клиники, диагностики истинного вращения плаценты, современных методов родоразрешения и их исходов у пациенток с истинным вращением плаценты на фоне полного предлежания плаценты; анализ полученных данных в сравнительном аспекте с целью определения наиболее целесообразной методики выполнения кесарева сечения и интраоперационного хирургического гемостаза.

Материалы и методы: Нами проведен ретроспективный анализ 130 историй родов с ППП, родоразрешенных в Центре Перинатологии и Детской Кардиохирургии (Алматы, Казахстан) с 01.01.2021 г. по 31.12.2023 г.

Результаты: В нашем исследовании частота предлежания плаценты составила: в 2021 году – 45 случаев из 9171 родов (0,47%), в 2022 году – 46 случаев из 8002 родов (0,57%), в 2023 году – 39 случаев из 8575 родов (0,45%). Проведенный анализ жалоб при поступлении, данных анамнеза жизни, акушерско-гинекологического анамнеза, методов диагностики ИВП, сроков и методов кесарева сечения (поперечный разрез в нижнем сегменте/донный разрез) и их исходов у пациенток с ИВП на фоне ППП показал целесообразность применения современных органосохраняющих технологий при ИВП.

Заключение: Результаты нашего исследования подтверждают целесообразность проведения донного кесарева сечения во всех случаях истинного приращения плаценты (подтвержденных по данным УЗИ) на фоне ее полного предлежания с целью снижения объёма интраоперационной кровопотери и сохранения репродуктивной функции пациенток.

Ключевые слова: предлежание плаценты, истинное вращение плаценты, кровотечение, кесарево сечение, гистерэктомия, метропластика, донное кесарево сечение, комплексный хирургический гемостаз.

Для цитирования: Нурланова Г.К., Балмагамбетова Г.Н., Амантай А.Е., Алибай А.Н., Ибраимова Н.С., Исраилова М.М., Кеулимжай Т.К., Кайрат Г., Нурланова А.Н. Предлежание плаценты. Истинное приращение плаценты. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:68-73. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.68-73>

Placenta previa. The true increment of the placenta

G.K. Nurlanova^{1,2}, G.N. Balmagambetova², A.E. Amantai², A.N. Alibai², N.S. Ibraimova²,
M.M. Israilova², T.K. Keulimzhai², G. Kairat², A.N. Nurlanova²

¹Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: According to the literature, the incidence of placenta previa is 0.1-1% of all deliveries, and the incidence of complete placenta previa is 20-30% of all placenta previa. The main causes of maternal mortality in the true placenta previa are massive obstetric hemorrhage, hemorrhagic shock, and disseminated intravascular coagulation syndrome.

The study aimed to identify the etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis of true placenta rotation, modern methods of delivery, and their outcomes in patients with true placenta rotation against the background of complete placenta previa; analysis of the obtained data in a comparative aspect to determine the most appropriate technique for performing cesarean section and intraoperative surgical hemostasis.

Materials and Methods: We conducted a retrospective analysis of 130 histories of births with PPP, delivered at the Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery (Almaty, Kazakhstan) from 01/01/2021 to 12/31/2023.

Results: In our study, the incidence of placenta previa was: in 2021 - 45 cases out of 9171 births (0.47%), in 2022 - 46 cases out of 8002 births (0.57%), in 2023 - 39 cases out of 8575 births (0.45%). An analysis of complaints upon admission, life history data, obstetric and gynecological history, and methods for diagnosing IVP, timing and methods of cesarean section (transverse incision in the lower segment/bottom incision) and their outcomes in patients with IVP against the background of PPP showed the feasibility of using modern organ-preserving technologies with IVP.

Conclusion: The results of our study confirm the advisability of performing a bottom cesarean section in all cases of true placenta accreta (confirmed by ultrasound) against the background of its complete presentation to reduce the amount of intraoperative blood loss and preserve the reproductive function of patients.

Keywords: Placenta previa, true placenta ingrowth, hemorrhage, cesarean section, hysterectomy, metroplasty, fundal cesarean section, complex surgical hemostasis.

How to cite: Nurlanova GK, Balmagambetova GN, Amantai AE, Alibai AN, Ibraimova NS, Israilova MM, Keulimzhai TK, Kairat G, Nurlanova AN. Placenta previa. The true increment of the placenta. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2:68-73.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.68-73>



Ұрық жолдасының жатуы. Ұрық жолдасының шынайы бітісуі

Г.К. Нурланова^{1,2}, Г.Н. Балмагамбетова², А.Е. Амантай², А.Н. Әлібай², Н.С. Ибраимова²,
М.М. Исраилова², Т.К. Кеулімжай², Г. Қайрат², А.Н. Нурланова²

¹Балалар кардиохирургиясы және перинатология орталығы», Алматы, Қазақстан Республикасы;
²Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Әдебиеттерге сәйкес, бала жолдастың жолда орналасуы жиілігі барлық туылғандардың 0,1-1% құрайды, ал толық бала жолдастың жолда орналасуы жиілігі бала жолдастың жолда орналасуы жиілігі жалпы санының 20-30% құрайды. Бала жолдастың айқын еніп өсуі кезіндегі ана өлімінің негізгі себебі - массивті акушерлік қан кету, геморрагиялық шок және тамыршілік шашыранды қан ұю синдромы.

Зерттеудің мақсаты – плацентаның толық айналуы фонында шын плацента ротациясы бар науқастардың этиопатогенезін, клиникалық көрінісін, диагностикасын, босанудың заманауи әдістерін және олардың нәтижелерін анықтау; кесар тілігін және операция ішілік хирургиялық гемостазды орындаудың ең қолайлы әдістемесін анықтау мақсатында алынған мәліметтерді салыстырмалы аспектіде талдау.

Материалдар мен әдістері: Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығында (Алматы, Қазақстан) 01.01.2021 және 31.12.2023 аралығында жеткізілген МЖӨ-мен 130 туу тарихына ретроспективті талдау жасадық.

Нәтижелері: Біздің зерттеуімізде плацента превиа ауруы: 2021 жылы – 9171 босанудың 45 жағдайы (0,47%), 2022 жылы – 8002 босанудың 46 жағдайы (0,57%), 2023 жылы – 8575 босанудың 39 жағдайы. (0,45%). Қабылдау кезіндегі шағымдарды талдау, өмір тарихы деректері, акушерлік және гинекологиялық анамнез, IVP диагностикалау әдістері, кесар тілігі (төменгі сегменттегі көлденең кесу/төменгі кесу) және олардың нәтижелері ППП фонында IVP бар науқастарда. IVP-мен ағзаны сақтаудың заманауи технологияларын қолданудың орындылығын көрсетті.

Қорытынды: Біздің зерттеуіміздің нәтижелері интраоперациялық қан жоғалту көлемін азайту және репродуктивті функцияны сақтау үшін шынайы плацента аккретасының (УДЗ арқылы расталған) барлық жағдайларда төменгі кесар тілігін жасаудың орындылығын растайды. науқастардың саны.

Түйінді сөздер: Бала жолдастың жолда орналасуы, бала жолдастың айқын еніп өсуі, қан кету, кесар тілігі, гистерэктомия, мептропластика, төменгі кесар тілігі, күрделі хирургиялық гемостаз.

Введение: Имплантация оплодотворённой яйцеклетки в децидуальную оболочку матки происходит на 5-6 день после оплодотворения. При отсутствии подходящих условий для nidации она опускается в нижнюю часть полости матки вплоть до внутреннего зева. То есть формируется низкая плацентация, или предлежание плаценты. При этом не исключается патологическая инвазия трофобласта в миометрий или во все слои стенки матки – приращение плаценты (placenta accreta, placenta increta, placenta percreta). Частота placenta percreta составляет 5-7% среди всех вариантов истинного врастания плаценты.

По данным литературы, частота предлежания плаценты составляет 0,1-1% от всех родов, а частота полного предлежания плаценты (ППП) – 20-30% от общего числа случаев предлежания плаценты [1]. В Казахстане за последние десятилетия частота кесарева сечения возросла в 5 раз [2].

Увеличение частоты операций кесарево сечения (КС) во всем мире повышает риск увеличения частоты врастания плаценты в область рубца на матке. Риск врастания плаценты увеличивается на 3% после одного КС, на 11% после двух КС, и до 40% после трех и более КС [3]. Начиная с 1960 года, частота истинного врастания плаценты (ИВП) увеличилась почти в 60 раз. С одного случая на 30000 родов до 1 случая на 1000-2500 родов [4].

Основной причиной материнской смертности при ИВП является массивное акушерское кровотечение, которое развивается в момент попытки отделения плаценты, и приводит к развитию геморрагического шока и ДВС синдрома.

Очень длительное время в акушерстве лечение приращения плаценты, (placenta accreta) заключалось в гистерэктомии после КС.

За последние 10 лет активно разрабатываются и внедряются органосохраняющие операции при ИВП, которые имеют ряд преимуществ: возможность сохранения репродуктивного органа, уменьшение объема кровопотери и уменьшение объема трансфузии донорской крови.

Чтобы уменьшить интраоперационно приток крови к матке существует два пути: наложение сосудистых зажимов на общие или внутренние подвздошные артерии и перевязка внутренних подвздошных и маточных артерий, или эмболизация маточных артерий и временная баллонная окклюзия внутренних подвздошных и общих подвздошных артерий.

Наиболее эффективным методом гемостаза при ИВП считается применение комплексного хирургического гемостаза: временное окклюзия подвздошных артерий в сочетании с наложением тройного турникетного жгута на шеечно-перешеечную область матки и широкие связки. Данный метод позволит значительно снизить приток крови к матке и позволит провести органосохраняющую операцию на матке [5].

В хирургической тактике при ИВП очень важно избегать разреза матки с повреждением ткани плаценты. Целесообразнее производить высокий поперечный разрез или поперечный в области дна (донное кесарево сечение). Такой разрез на матке позволит избежать атраматично извлечь плод, хорошо осмотреть внутреннюю поверхность нижнего сегмента, при необходимости бережно отслоить мочевой пузырь [3].

Цель исследования – выявление этиопатогенеза, клиники, диагностики истинного врастания плаценты, современных методов родоразрешения и их исходов у пациенток с истинным врастанием плаценты на фоне полного предлежания плаценты; анализ полученных данных в сравнительном аспекте с целью определения наиболее

целесообразной методики выполнения кесарева сечения и интраоперационного хирургического гемостаза.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ 130 историй пациенток с предлежанием плаценты, родоразрешенных в Центре Перинатологии и Детской Кардиохирургии (Алматы, Казахстан) с 01.01.2021 г. по 31.12.2023 г.

Всего за указанный период в Центре была родоразрешена 201 пациентка с предлежанием плаценты. Однако при анализе историй родов выяснилось, что только 130 пациенток имели диагноз ППП, поэтому 71 пациентка с диагнозом «краевое предлежание плаценты» была исключена из исследования. Все 130 пациенток соответствовали критериям: диагноз «предлежание плаценты» предварительно был выставлен высококвалифицированным специалистом при проведении УЗИ на аппарате экспертного класса; в ходе операции было подтверждено ППП, что было описано в протоколе операции; после операции был выставлен клинический диагноз «полное предлежание плаценты».

По данным всех 130 историй родов был проведен анализ жалоб, анамнеза жизни, наличие сопутствующих экстрагенитальных и гинекологических заболеваний; акушерско-гинекологического анамнеза. Данные были использованы для определения этиопатогенеза, клиники и диагностики полного предлежания плаценты в исследуемой группе.

Так как, по нашим данным, донное кесарево сечение и органосохраняющие операции были проведены лишь в случаях истинного приращения плаценты (ИПП), было решено провести анализ историй родов только с ИВП.

Из 130 историй родов были отобраны 46 историй с подтвержденным диагнозом ИПП на фоне полного предлежания плаценты по данным УЗИ. Для выявления наиболее целесообразной методики операции кесарево сечения и методики интраоперационного хирургического гемостаза были проанализированы виды разрезов на матке во время КС, объемы интраоперационной кровопотери, окончательный объем операции и методы гемостаза.

Результаты: Возраст пациенток был в пределах от 25 до 52 лет, средний возраст составил 35 лет. За весь период из 130 беременных 44 (34%) были госпитализированы в экстренном порядке, 86 (66%) – в плановом порядке.

Из 130 случаев предлежания плаценты, 96 (73,8%) пациенток при поступлении в стационар не предъявляли никаких жалоб, 34 (26,2%) предъявляли жалобы на кровянистые выделения из половых путей различной интенсивности: от мажущих до объема 400,0 мл (1 случай) в состоянии полного покоя.

Из 130 беременных, 79 (60,8%) имели экстрагенитальные заболевания, в том числе: анемия различной степени тяжести 53 (67%), заболевания мочевыводящих путей у 35 (44,3%), заболевания щитовидной железы у 16 (20,3%), гипертоническая болезнь у 15 (19%), сахарный диабет 2 (2,5%) и др.

В 121 из 130 случаев (93,1%) менструальная функция была без особенностей, позднее начало менархе отмечено в 9 случаях (6,9%).

У 10 пациенток в анамнезе было бесплодие, в основном гормональной этиологии. У 9х (6,9%) беременность была индуцирована по программе ЭКО и ПЭ. У 40 (30,8%) беременных из 130 в анамнезе было выскабливание полости матки по различным показаниям (мед. аборт, самопроизвольный выкидыш, замершая беременность и др.).

Паритет родов: 58(44,6%) пациенток из 130 имели в анамнезе оперативные роды- кесарево сечение. Из них: 1

рубец – 32 случая (24,6%); 2 рубца – 18 случаев (13,8%); 3 рубца – 8 случаев (6,2%).

Из 130 пациенток: первородящие - 19 (14,6%), повторнородящие – 111 (85,4%). Из них госпитализированы:

В 2021 году: в доношенном сроке – 24 (53,4%), в недоношенном сроке – 21 (46,6%).

В 2022 году: в доношенном сроке – 12 (26,1%), в недоношенном сроке – 34 (73,9%).

В 2023 году: в доношенном сроке – 19 (48,7%) в недоношенном сроке – 20 (51,3%).

В итоге, в 2021-2023 гг. в недоношенном сроке были госпитализированы 75 (57,7%) беременных с предлежанием плаценты из 130. Срок беременности составил: до 30 недель – 12 (16%) случаев, от 30 недель до 34 недель – 13 (17,3%) случаев, от 34 до 37 недель – 50 (66,7%) случаев.

Частота предлежания плаценты по данным нашего исследования составила: в 2021 году – 45 случаев из 9171 родов (0,47%), в 2022 году – 46 случаев из 8002 родов (0,57%), в 2023 году – 39 случаев из 8575 родов (0,45%).

В 2021 году из 45 случаев предлежания плаценты при УЗИ приращение не исключалось у 12 беременных. Все они были родоразрешены путем операции кесарева сечение поперечным разрезом в нижнем сегменте, в том числе 10 – в плановом порядке, 2 - в экстренном порядке.

У 2-х пациенток была выполнена органосохраняющая операция – Метропластика. При органосохраняющей операции кровопотеря варьировала в пределах 1900,0-2200,0: в среднем 2050,0мл.

В 10 случаях операция кесарева сечения была расширена до гистерэктомии в связи с развитием массивного акушерского кровотечения и безэффективностью наложения гемостатических, компрессионных швов по О'Лири и Б-Линчу на фоне введения утеротоников. В 6 случаях из 10, операция экстирпации матки сочеталась с перевязкой внутренних подвздошных артерий по поводу клиники ДВС. Диагноз «приращение плаценты» был подтвержден при гистологическом исследовании удаленной матки во всех 10 случаях. При органосохраняющей операции, кровопотеря варьировала в пределах 2500,0-7300,0 мл, в среднем – 3,820 мл.

В 2022 году из 46 случаев предлежания плаценты при УЗИ приращение не исключалось у 20 беременных, из них 12 были родоразрешены путем операции кесарева сечение в плановом порядке, 8 – в экстренном порядке.

У 1 пациентки была выполнена органосохраняющая операция – Метропластика. При данной операции кровопотеря составила 800,0 мл.

В 19 случаях из 46 (41,3%), операция родоразрешения путем кесарева сечения у пациенток с предлежанием плаценты была расширена до экстирпации матки. Экстирпация + перевязка внутренних подвздошных артерий произведена у 16 пациенток по поводу клиники ДВС синдрома из-за развития массивного акушерского кровотечения на фоне ИПП. В 9 случаях операция кесарева сечения была произведена классическим поперечным разрезом в нижнем сегменте матки, при этом кровопотеря составила 1050,0-4200,0 мл, средняя кровопотеря – 2850 мл. А в 10 случаях был произведен разрез в верхнем сегменте матки (донное кесарево сечение), кровопотеря составила 1400,0-3600,0 мл, в среднем – 2265,0 мл. Диагноз «приращение плаценты» был подтвержден при гистологическом исследовании удаленной матки во всех 19 случаях.

В 2023 году из 39 случаев предлежания плаценты при УЗИ приращение не исключалось у 14 беременных, из них 12 пациенток были родоразрешены путем операции кесарева сечение в плановом порядке, 2 пациентки – в экстренном порядке.



В 7 случаях из 39 (18%), операция кесарева сечения у пациенток с предлежанием плаценты была расширена до экстирпации матки, в том числе, экстирпация + перевязка внутренних подвздошных артерий произведена у 6 пациенток по поводу клиники ДВС синдрома на фоне массивного акушерского кровотечения. В 4 случаях операция кесарева сечения была выполнена поперечным разрезом в нижнем сегменте матки. Интраоперационная кровопотеря составила 3700,0-4200,0 мл, средняя кровопотеря – 4025,0 мл. В 3 случаях кесарево сечение было произведено путем поперечного разреза в верхнем сегменте матки (донное кесарево сечение). Интраоперационная кровопотеря составила 1650,0-3200,0 мл, в среднем – 2350,0 мл.

У 7 пациенток была выполнена органосохраняющая операция путем метропластики с предварительным наложением турникетов на маточные сосуды. При органосохраняющей операции кровопотеря варьировала в пределах 950-3,300 мл (1 случай), в среднем – 1,900 мл.

Таким образом, за 2021-2023 годы всего было проведено 130 операций кесарева сечения по поводу ППП. Из них:

– в 84 случаях (64,6%), имел место положительный эффект от интраоперационного наложения гемостатических швов по О'Лири – наложения отдельных узловых гемостатических швов на кровоточащие участки плацентарной площадки, а также в 8 случаях – в комбинации со швами по Б-Линчу.

– в 10 случаях (7,7%), была произведена органосохраняющая операция – метропластика с использованием интраоперационного хирургического гемостаза путем наложения тройного турникетного жгута на шеечно-перешеечную область матки и широкие связки. При этом кровопотеря составила 800,0-3300,0 мл (1 случай от мая 2023 года). Средняя кровопотеря – 1,583,0 мл.

– в 36 случаях (27,7%) операция была расширена до экстирпации матки по поводу массивного акушерского кровотечения в связи с отсутствием эффективности наложения гемостатических швов по О-Лири и введения утеротоников.

При проведении операции кесарева сечения путем поперечного разреза в нижнем сегменте матки с последующей экстирпацией матки интраоперационная кровопотеря составила 1,050-7,300 мл, средняя кровопотеря – 3565,0 мл.

При проведении операции кесарева сечения путем донного разреза с последующей экстирпацией матки интраоперационная кровопотеря составила 1,400-3,600 мл, средняя кровопотеря – 2308,0 мл.

Обсуждение:

1. Данные, полученные при сборе анамнеза у 130 пациенток с ППП, коррелируют с данными отечественной и зарубежной литературы [1-5]. Полученные результаты исследования подтверждают, что в основе этиопатогенеза предлежания плаценты лежит морфофункциональная несостоятельность эндометрия.

2. По нашим данным, предлежание плаценты чаще наблюдалось у повторнородящих – 111 случаев (85,4%), из них 58 пациенток (44,6%) имели в анамнезе оперативные роды методом кесарева сечения. У 32 (24,6%) женщин имели 1 рубец на матке, у 18 (13,8%) – 2 рубца, у 8 (6,2%) – 3 рубца, что также подтверждает значительную роль наличия рубца на матке после предыдущих оперативных родов, исходом которых является истончение стенки матки в области рубца. Прикрепление плаценты в области рубца приводит к развитию ИВП.

3. При поступлении всем пациенткам с предлежанием плаценты проводилось контрольное трансва-

гинальное УЗИ с использованием УЗИ аппаратов экспертного класса в 100% случаях. В 5 случаях (4%) из 130 была проведена МРТ в 3 семестре беременности как дополнительный метод подтверждения диагноза приращения плаценты.

4. В 36 случаях (27,7%) из 130 была произведена операция экстирпация матки. При проведении операции кесарева сечения путем поперечного разреза в нижнем сегменте матки с последующей ее экстирпацией средняя кровопотеря составила 3565,0 мл, в то время как при проведении операции кесарева сечения путем донного разреза с последующей экстирпацией средняя кровопотеря составила 2308,0 мл, что свидетельствует о целесообразности проведения донного кесарева сечения с учетом меньшей интраоперационной кровопотери.

5. При проведении органосохраняющей операции – метропластики с использованием интраоперационного гемостаза по методике наложения тройного турникетного жгута – средняя кровопотеря составила 1583,0 мл, что является минимальным показателем при данном объеме операции у пациенток с предлежанием плаценты и свидетельствует о целесообразности проведения данной операции.

6. Пациентки после проведенного донного кесарева сечения были выписаны в среднем через 8 суток, в то время как у пациенток после классического кесарева сечения, перенесших массивную кровопотерю с гемоплазматрансфузией, госпитализация продолжалась в среднем до 10 суток, что подтверждает преимущество использования метода донного кесарева сечения.

7. Однако не следует забывать, что каждая операция является индивидуальной, и каждая пациентка имеет несхожие с другими пациентками данные. Например, такие факторы, как степень предлежания плаценты, влияют на исход операции и объем кровопотери. При сравнении эффективности двух методик кесарева сечения авторы данного исследования не учитывали глубину инвазии трофобласта в стенку матки (placenta accreta?, placenta increta?, placenta percreta?), что могло привести к неадекватной оценке объема интраоперационной кровопотери при сравнении этих двух методик.

Заключение: Результаты нашего исследования подтверждают целесообразность проведения донного кесарева сечения во всех случаях ИПП (по данным УЗИ) на фоне ее полного предлежания с целью снижения объема интраоперационной кровопотери и сохранения репродуктивной функции пациенток. Учитывая, что техника наложения турникетных жгутов интраоперационно с целью уменьшения объема кровопотери не так сложна и показывает высокую эффективность по данным литературы, а также нашим данным, рекомендуется широкое внедрение данного метода в практику родовспомогательных учреждений, где производится родоразрешение женщин с подозрением на приращение плаценты.

Наложение временных сосудистых зажимов на общие и внутренние подвздошные артерии, проведение баллонной тампонады общей или внутренней подвздошной артерии требует наличие высококвалифицированных сосудистых хирургов, и необходимого оборудования. Данные методики показаны при прогнозировании интраоперационных массивных акушерских кровотечений у беременных с placenta increta.

Получено/Received/Жіберілді: 27.03.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданган: 07.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 01.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Балмагамбетова Г.Н., Айдымбекова А.Б., Садвакасова М.И., Джакипова А., Дуйсенова А., Мусирова А. Операционные исходы при предлежании плаценты. *Вестник КазНМУ*. 2016;1:18-20.
Balmagambetova GN, Ajdymbekova AB, Sadvakasova MI, Dzhakipova A, Dujsenova A, Musirova A. Surgical outcomes for placenta previa. *Вестник КазНМУ = Bulletin of KazNMU*. 2016;1:18-20. (In Russ.).
<https://cyberleninka.ru/article/n/operatsionnye-ishody-pri-predlezhanii-platsenty>
2. Исенова С.Ш., Нурланова Г.К., Султанова Ж.У., Тен И.Н., Абилмажинова Б.Р., Дадаева Л.Р. Сравнительные аспекты классического кесарева сечения и донного кесарева сечения при предлежании с приращением плаценты. *Репродуктивная медицина*. 2022;4(53):63-67.
Isenova S., Nurlanova G., Sultanova ZH., Ten. I., Abilmazhinova B., Dadaeva L. Comparative aspects of classical cesarean section and bottom cesarean section in placenta previa with placenta accreta. *Reproduktivnaya meditsina = Reproductive medicine*. 2022;4(53):63-67. (In Russ.).
<https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.63-67>
3. Калинин О.Б., Нечаева М.В., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Аравина О.Р. Опыт выполнения органосохраняющих операций у пациенток с истинным вращением плаценты в перинатальном центре ГБУЗ СО СОКБ им. В.Д. Середавина. *Пермский медицинский журнал*. 2020;3:84-96.
Kalinkina OB, Nechaeva MV, Tezikov JuV, Lipatov IS, Aravina OR. Experience in performing organ-preserving operations in patients with true placenta accreta in the perinatal center of V.D. Seredavin State Budgetary Healthcare Institution of the Special Clinical Hospital. *Permskij medicinskij zhurnal = Perm Medical Journal*. 2020;3:84-96. (In Russ.).
<https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-vypolneniya-organosohranyayuschih-operatsiy-u-patsientok-s-istinnym-vrastaniem-platsenty-v-perinatalnom-tsentre-gbuz-so-sokb>
4. Ищенко А.И., Яшук А.Г., Мурашко А.В., Чушков Ю.В., Мусин И.И., Берг Э.А., Бергонов А.А. Органосохраняющие операции при вращении плаценты: клинический опыт. *Креативная хирургия и онкология*. 2020;1:22-27.
Ishhenko AI, Jashhuk AG, Murashko AV, Chushkov JuV, Musin II, Berg JeA, Bergonov AA. Organ-preserving operations for placenta accreta: clinical experience. *Kreativnaja hirurgija i onkologija = Creative Surgery & Oncology*. 2020;1:22-27. (In Russ.).
<https://cyberleninka.ru/article/n/organosohranyayuschie-operatsii-na-matke-pri-vrastanii-platsenty-klinicheskiy-opyt>
5. Лисицына О.И., Низяева Н.В., Михеева А.А. Вращение плаценты. Эволюция знаний и умений. *Акушерство и гинекология*. 2021;6:52-63.
Lisicyna OI, Nizjaeva NV, Miheeva AA. Placental growth. The evolution of knowledge and skill. *Akusherstvo i ginekologija = Obstetrics & Oncology*. 2021;6:52-63. (In Russ.).
<https://aig-journal.ru/articles/Vrastanie-placenty-Evoluciya-znaniy-i-umenii.html>

Информация об авторах:

Нурланова Г.К. – врач акушер-гинеколог высшей категории, директор, Центр перинатологии и детской кардиохирургии, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87013203171, e-mail: Kaztaevna@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3176-9574>.

Балмагамбетова Г.Н. – врач акушер-гинеколог высшей категории, старший преподаватель курса послевузовского образования по акушерству и гинекологии учебной базы, Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87013574445, e-mail: balmagambetova.gulya53@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7644-8843>;

Амантай А.Е. – резидент 1 курса Акушерство и гинекологии учебной базы, Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87473334540, e-mail: Userbaevaasy1@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4955-8565>.

Алибай А.Н. – резидент 1 курса Акушерство и гинекологии учебной базы, Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87074070796, e-mail: Akniet071296@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9894-4027>.

Ибраимова Н.С. – резидент 1 курса Акушерство и гинекологии учебной базы, Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87476608254, e-mail: nurgul_97.26@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3371-7745>.

Исраилова М.М. – резидент 1 курса Акушерство и гинекологии учебной базы, Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87472268516, e-mail: misrailova.97@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1165-2853>.

Кеулимжай Т.К. – резидент 1 курса Акушерство и гинекологии учебной базы, Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87471902515, e-mail: belledan@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6905-8943>.

Кайрат Г. – резидент 1 курса Акушерство и гинекологии учебной базы, Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87716070518, e-mail: kgulnar12@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4817-1688>.

Нурланова А.Н. (корреспондирующий автор) – резидент 1 курса Акушерство и гинекологии учебной базы, Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87787097783, e-mail: Aido4ka.nur@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4365-0866>.



Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Балмагамбетова Г.Н., Нурланова Г.К., Кеулимжай Т.К., Ибраимова Н.С.

Проведение исследования – Әлібай А.Н., Исраилова М.М.

Валидация результатов – Нурланова А.Н., Қайрат Г.

Написание черновика рукописи – Балмагамбетова Г.Н., Амантай А.Е.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Information about the authors:

G.K. Nurlanova – Obstetrician-gynecologist of the highest category, Director, Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77013203171, e-mail: Kaztaevna@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3176-9574>.

G.N. Balmagambetova – Obstetrician-gynecologist, Senior teacher of the postgraduate course in Obstetrics and Gynecology, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77013574445, e-mail: balmagambetova.gulya53@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7644-8843>;

A.E. Amantai – 1st-year resident in Obstetrics and Gynecology, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77473334540, e-mail: Userbaevaasyl@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4955-8565>.

A.N. Alibai – 1st-year resident in Obstetrics and Gynecology, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77074070796, e-mail: Akniet071296@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9894-4027>;

N.S. Ibraimova – 1st-year resident in Obstetrics and Gynecology, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77476608254, e-mail: nurgul_97.26@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3371-7745>;

M.M. Israilova – 1st-year resident in Obstetrics and Gynecology, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77472268516, e-mail: misrailova.97@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1165-2853>;

T.K. Keulimzhai – 1st-year resident in Obstetrics and Gynecology, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77471902515, e-mail: belledan@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6905-8943>.

G. Kairat – 1st-year resident in Obstetrics and Gynecology, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77716070518, e-mail: kgulnar12@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4817-1688>.

A.N. Nurlanova (corresponding author) – 1st-year resident in Obstetrics and Gynecology, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77787097783, e-mail: Aido4ka.nur@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4365-0866>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – G.N. Balmagambetova, G.K. Nurlanova, T.K. Keulimzhai, N.S. Ibraimova

Investigation – A.N. Alibai, M.M. Israilova

Validation – A.N. Nurlanova, G. Kairat

Writing – Original Draft Preparation – G.N. Balmagambetova, A.E. Amantai

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.74-79>

УДК: 618.3:546.46

Literature Review
Обзор литературы

Оценка клинической значимости гипомagneмии у беременных: обзор литературы

А.К. Адырбекова¹, С.Ш. Исенова¹, А.С. Казыбаева¹, А.С. Шукирбаева

¹Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Актуальность исследования дефицита магния во время беременности определяется ее широким спектром влияния на здоровье беременных женщин и развитие плода. В свете его потенциальных негативных последствий для матери и плода, таких как преждевременные роды, гестационный диабет, и гипертензия, понимание механизмов и последствий гипомagneмии приобретает большую значимость в здравоохранении. Недостаточное потребление магния и его влияние на здоровье беременных женщин привлекают внимание медицинского сообщества, и дальнейшие исследования в этой области могут привести к новым знаниям и методам профилактики и лечения, способные улучшить исходы беременности и здоровье будущих поколений.

Цель исследования – обобщение современных данных о клинической значимости дефицита магния, о котором сообщалось в журналах, посвященных актуальным проблемам акушерства и перинатологии.

Материалы и методы: Нами проведен литературный обзор отечественных и зарубежных работ на базах данных PubMed, Scopus, Medline, Google Scholar. Глубина поиска составила 10 лет (2013-2023 годы). В поиске использовались ключевые слова: «магний», «беременность», «дефицит магния», «микроэлементы». Поиск проводился, по ключевым словам, с использованием MESH.

Результаты: Анализ изученных материалов акцентирует внимание на ключевую роль магния на течение беременности и исходы родов, а также для нормального роста и развития плода, и его здоровья после рождения. Дефицит магния во время беременности может иметь серьезные последствия, как для матери, так и для плода. О важности проблемы указывает наличие данного состояния в МКБ 10 – E61.3 «недостаточность магния». Магний имеет ключевое значение в контроле различных биологических функций, таких как мышечные сокращения, сердечная деятельность, уровень кровяного давления и обмен веществ.

Сбалансированное питание, включающее магниесодержащие продукты, такие как орехи, семена, зеленые овощи, зерновые и бобы, может помочь предотвратить дефицит магния и связанные с ним осложнения во время беременности.

Заключение: Недостаточное содержание магния у беременных женщин может привести к серьезным изменениям в развитии плода и увеличению риска преждевременных родов, что делает его важным фактором в фетальном программировании заболеваний у взрослых.

Ключевые слова: магний, беременность, дефицит магния, микроэлементы.

Для цитирования: Адырбекова А.К., Исенова С.Ш., Казыбаева А.С., Шукирбаева А.С. Оценка клинической значимости гипомagneмии у беременных: обзор литературы. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:74-79.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.74-79>

Assessment of the clinical significance of hypomagnesemia in pregnant women: A literature review

А.К. Adyrbekova¹, S.Sh. Isenova¹, A.S. Kazybaeva¹, A.S. Shukirbaeva¹

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Studying magnesium deficiency during pregnancy is crucial due to its extensive impact on maternal health and fetal development. Magnesium deficiency has been linked to adverse outcomes such as premature birth, gestational diabetes, and hypertension. Understanding the mechanisms and consequences of hypomagnesemia is vital in healthcare, as it can lead to new preventive and treatment strategies, improving pregnancy outcomes and the health of future generations.

The study aimed to summarize current data on the clinical significance of magnesium deficiency, as reported in journals focused on obstetrics and perinatology.

Materials and Methods: A literature review was conducted using PubMed, Scopus, Medline, and Google Scholar databases, covering domestic and international studies from the past decade (2013-2023). Keywords used in the search included «magnesium», «pregnancy», «magnesium deficiency», and «trace elements», employing MESH for keyword searches.

Results: The analysis highlights the essential role of magnesium in pregnancy and childbirth outcomes, as well as fetal growth, development, and postnatal health. Magnesium deficiency during pregnancy can have serious repercussions for both mother and fetus. This condition is recognized in the ICD-10 under E61.3 «magnesium deficiency». Magnesium is crucial for various biological processes, including muscle contraction, cardiac function, blood pressure regulation, and metabolism. During pregnancy, the increased magnesium requirement is essential for fetal development and maternal health. Insufficient magnesium intake can lead to complications, but a balanced diet with magnesium-rich foods like nuts, seeds, greens, grains, and beans can prevent deficiency and related pregnancy issues.

Conclusion: Pregnant women are at a heightened risk of magnesium deficiency, potentially leading to significant fetal developmental issues and increased rates of premature birth. Current literature indicates that low maternal magnesium levels during pregnancy should be considered a factor in the fetal programming of adult diseases.

Keywords: magnesium, pregnancy, magnesium deficiency, trace elements.

How to cite: Adyrbekova AK, Isenova SSh, Kazybaeva AS, Shukirbaeva AS. Assessment of the clinical significance of hypomagnesemia in pregnant women: A literature review. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2:74-79.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.74-79>



Жүкті әйелдердегі гипомагниемияның клиникалық маңыздылығын бағалау: әдебиетке шолу

А.К. Адырбекова¹, С.Ш. Исенова¹, А.С. Казыбаева¹, А.С. Шүкірбаева¹

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Жүктілік кезіндегі магний тапшылығын зерттеудің өзектілігі- жүкті әйелдердің денсаулығы мен ұрықтың дамуына әсерінің кең ауқымымен анықталады. Ана мен ұрыққа ықтимал жағымсыз әсерлерін ескере отырып, мысалы мерзімінен бұрын босану, гестациялық қант диабеті, және гипертония, гипомагниемияның механизмдері мен салдарын түсіну денсаулық сақтауда үлкен маңызға ие болады. Магнийді жеткіліксіз қабылдау және оның жүкті әйелдердің денсаулығына әсері медициналық қауымдастықтың назарын аударады және осы саладағы қосымша зерттеулер жүктілік нәтижелері мен болашақ ұрпақтың денсаулығын жақсартуға қабілетті жаңа білім мен алдын алу және емдеу әдістерін енгізуі мүмкін.

Зерттеудің мақсаты – акушерлік және перинатологияның өзекті мәселелеріне арналған журналдарда жарияланған магний тапшылығының клиникалық маңыздылығы туралы заманауи деректерді қорытындылау.

Материалдар мен әдістері: PubMed, Scopus, Medline, Google Scholar дерекқорларында отандық және шетелдік жұмыстарға әдеби шолу жасалды. Зерттеу тереңдігі 10 жыл (2013-2023). Іздеуде «магний», «жүктілік», «магний тапшылығы», «микроэлементтер» кілт сөздері қолданылды. Іздеу кілт сөздер бойынша MESH көмегімен жүргізілді.

Нәтижелері: Зерттелген материалдарды талдау магнийдің жүктілік барысы мен босану нәтижелеріне, ұрықтың қалыпты өсуі мен дамуына және туылғаннан кейінгі денсаулығына назар аударады. Жүктілік кезіндегі магний жетіспеушілігі ана мен ұрық үшін ауыр зардаптарға әкелуі мүмкін. Мәселенің маңыздылығын МКБ 10 – E61.3 «магний жетіспеушілігі» болуы көрсетеді. Магний көптеген биологиялық процестерді, соның ішінде бұлшықеттің жиырылуын, жүрек қызметін, қан қысымын және метаболизмді реттеуде маңызды рөл атқарады.

Жүктілік кезінде магнийге деген қажеттілік оның ұрықтың дамуындағы және ананың денсаулығын сақтаудағы маңызды рөліне байланысты артады, Магнийдің жетіспеушілігі әртүрлі асқынуларға әкеледі. Сондықтан жүкті әйелдердің тамақтану арқылы немесе қосымша дәрі-дәрмектермен жеткілікті мөлшерде магний алуы маңызды. Жаңақтар, тұқымдар, жасыл көкөністер, дәнді дақылдар және бұршақ сияқты магнийі бар тағамдарды жүктілік кезінде магний жетіспеушілігін және онымен байланысты асқынуларды болдырмауға көмектеседі.

Қорытынды: жүкті әйелдерде магний жетіспеушілігі қаупі бар, бұл ұрықтың дамуында үлкен өзгерістерге және мерзімінен бұрын босану жиілігінің жоғарылауына әкелуі мүмкін. Қазіргі заманғы дереккөздер жүктілік кезіндегі магнийдің төмен қоры ересектердегі ұрық арууларын бағдарламалауға байланысты көптеген факторлардың бірі ретінде ескеру керектігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: магний, жүктілік, магний тапшылығы, микроэлементтер.

Введение: Дефицит магния широко распространен среди населения и остается серьезной проблемой здравоохранения. Согласно последним исследованиям, примерно у 25-40% жителей развитых стран наблюдается недостаток этого минерала. Магний является важным элементом в организме человека, занимая четвертое место по распространенности после ионов кальция, калия и натрия, и второе по распространенности катионом внутри клеток после калия [1, 2]. Общее количество ионов Mg²⁺ в организме варьирует от 20 до 28 гр. [3]. Более 99% всего Mg²⁺ в организме располагается внутри клеток, главным образом хранится в костях (50–65%), где в сочетании с кальцием и фосфором участвует в формировании скелета, а также в мышцах, мягких тканях (34–39%), в то время как в крови и внеклеточной жидкости его содержание составляет менее 1–2% [4, 5]. Уровень магния в сыворотке менее 1,7–1,8 мг/дл. (0,75 ммоль/л) характеризуется как гипомагниемия. Уровни магния выше 2,07 мг/дл. (0,85 ммоль/л), вероятно, свидетельствуют о нормальном уровне магния в организме [6-7], в соответствии с данными M.S. Razaque, который рекомендует дополнительное обследование для людей с уровнем магния в сыворотке от 0,75 до 0,85 ммоль/л, чтобы подтвердить статус магния в организме [8].

Кроме того, экскреция магния с мочой менее 80 мг/день может свидетельствовать о риске дефицита магния, поскольку при этом состоянии экскреция через почки

уменьшается в качестве компенсаторного механизма [9]. В клинической практике измерение концентрации магния в сыворотке крови является широко используемым лабораторным тестом для оценки магниевого статуса, хотя в крови присутствует только около 1% общего количества магния в организме [10]. Введение оценки магниевого статуса в клиническую практику и разработка эффективных методов диагностики и лечения дефицита магния также представляют актуальные направления исследования. Особое внимание уделено изучению влияния дефицита магния на здоровье беременных женщин и развитие плода, а также на возможные меры профилактики и лечения в этот период.

Цель исследования – обобщение современных данных о клинической значимости дефицита магния, о котором сообщалось в журналах, посвященных актуальным проблемам акушерства и перинатологии.

Материалы и методы: Поиск научной литературы был произведен на доступных базах данных NCBI (PubMed), Scopus, Medline, Google Scholar. Глубиной исследования 10 лет (2013-2023г). В поиске использовались ключевые слова: «магний», «беременность», «дефицит магния», «гипомагниемия». Нами найдены 846 работ, после реферативной диагностики проанализировали 78 источников отечественных и зарубежных исследований. Поиск проводился, по ключевым словам, с использованием MESH.

Результаты: Гипомагниемия может возникать из-за недостаточного поступления магния с пищей, его увеличенных потерь через кишечник или почки, либо из-за перераспределения ивзне клеток внутрь них. Во время беременности наблюдается постепенное снижение уровня магния, как в крови, так и в тканях из-за его повышенного потребления на процессы пластического и энергетического обмена, а также увеличения почечной экскреции приблизительно 25% [11, 12]. Результаты исследований итальянских ученых свидетельствуют о том, что около 60% взрослых испытывают недостаток магния в рационе и что субклиническая недостаточность магния широко распространена среди жителей западных стран [13]. По данным исследования в Германии распространенность гипомагниемии составляет 14,5% в общей популяции [14].

В России 2012-2013 года проведены два многоцентровых исследований, посвященные оценке распространенности дефицита магния. Полученные выводы указывают на высокую распространенность этого явления в популяции: от 16 до 42%. Уровень дефицита магния среди беременных женщин в России достигает отметки 81,2–80,9%. Снижение уровня магния в крови указывает на серьезный дефицит магния, поскольку поддержание его уровня возможно лишь за счет выхода магния из депо. Следовательно, важно отслеживать симптомы дефицита магния и своевременно проводить коррекцию [15].

Дефицит магния широко распространен среди беременных женщин и в Республике Казахстан. Стандартизированный опросник, использующий балльную систему, показал, что примерно 81,85% беременных имели дефицит магния, в то время как биохимический анализ крови подтвердил это у 76,28% исследуемых [16]. Исходя из этих данных, можно предположить, что высокая распространенность дефицита магния среди беременных женщин может оказывать влияние на течение беременности и исходы родов. Таким образом, необходимо изучить влияние дефицита магния на беременность и исходы родов более детально, чтобы разработать эффективные стратегии профилактики и лечения.

Для оценки уровня магния в организме применяются различные методы. В медицинской практике уровень магния в сыворотке считается показателем его статуса, однако это не является полностью репрезентативным показателем общих запасов магния в организме, так как лишь незначительная часть (менее 1%) магния присутствует в сыворотке. Среднее нормальное значение магния в сыворотке у здорового человека без клинических симптомов составляет около 0,9 ммоль/л магния. Клинически значимые симптомы обнаруживаются при уровне магния в сыворотке менее 0,8 ммоль/л. Уровень магния в сыворотке ниже 1,8 мг/дл. (<0,74 ммоль/л) характеризуется как гипомагниемия [17]. На сегодняшний день разработан опросник для установления дефицита магния, разработанный РСЦ Института микроэлементов ЮНЕСКО (Франция), с помощью которого, согласно последним исследованиям можно выявить гипомагниемию в 90% случаев без клинических исследований [15]. Был разработан и протестирован модифицированный опросник «Magnesium Deficiency Questionnaire» (MDQ) для выявления гипомагниемии у женщин с гормонально-зависимыми заболеваниями. Опросник состоял из 62 вопросов, каждый из которых был оценен на вклад в общий балл и на связь с уровнем магния в сыворотке крови. На основе результатов разработаны два модифицированных опросника: MDQ-23 и MDQ-10, содержание соответственно 23 и 10 вопросов, показавших значительную корреляцию с гипомагниемией.

Для каждого опросника определен общий диапазон баллов и оптимальное пороговое значение, позволяющее выявить гипомагниемию. Далее, диагностическая эффективность этих модифицированных опросников была проверена на данных беременных женщин с симптомами дефицита магния. Это позволило определить их способность точно выявлять наличие гипомагниемии на соответствующих пороговых значениях, что может быть полезным инструментом для диагностики и контроля состояния дефицита магния у беременных женщин [18].

Уровень магния в крови значительно снижается во время беременности, однако прием 345 мг магния в день достаточен для поддержания стабильного уровня магния [19]. В третьем триместре беременности происходит активное развитие и созревание плода. В этот период возникают различные проблемы, такие как плацентарная недостаточность и гестационные осложнения, например, гипертензия, преэклампсия, преждевременные роды, гестационный сахарный диабет и другие [20, 21].

В результате двух исследований, проведенных в Анголе и Китае, было выявлено значительное снижение частоты гипертензии, вызванной беременностью, при приеме магния. В обеих группах, где применялся магний, процент случаев гипертензии составил всего 4%, по сравнению с 21% в группе, принимавшей плацебо (из общего числа 201 участника). Кроме того, исследование в Анголе также отметило значительное снижение частоты отеков (24% против 58% соответственно) [19].

Недостаток магния повышает вероятность возникновения артериальных и венозных тромбозов. Также низкий уровень витамина B6, который является синергистом магния, является фактором риска для венозных тромбозов. Например, на протяжении 4 лет измеряли уровень пиридоксальфосфата в плазме (ПФП) у 757 пациенток. Было обнаружено, что у пациенток с уровнем ПФП 21,7 нмоль/л и менее риск тромбозов увеличивался в 2 раза, а у пациенток с уровнем ПФП 23,3 нмоль/л и менее – в 1,8 раза. Учитывая, что дефицит одного из этих питательных веществ может привести к дефициту другого, риск тромбозов дополнительно возрастает [22].

Ряд эпидемиологических исследований связывает задержку внутриутробного развития (ЗВУР) с повышенным риском развития инсулинорезистентности в последующие годы жизни. Предполагается, что длительный дефицит магния внутриутробно может способствовать возникновению ЗВУР. Согласно этой гипотезе, серьезный дефицит магния у беременных женщин может привести к программированию инсулинорезистентности у новорожденных, что может иметь важные последствия для здоровья после рождения, включая развитие метаболического синдрома в детском или взрослом возрасте [23].

В последние годы внедрение сульфата магния в клиническую практику во время беременности было подвергнуто анализу в рамках исследований, направленных на защиту нервной системы у детей с низким весом при рождении или при риске преждевременных родов. Эти исследования выявили, что сульфат магния легко проникает через плаценту и достигает плода в течение короткого времени после его введения матери. При этом было показано, что его применение в перинатальном периоде может оказывать нейропротективный эффект на плод, предположительно благодаря трём основным механизмам: (1) уменьшению поступления кальция внутрь клетки; (2) блокировке рецепторов глутамата и других нейромедиаторов, ответственных за гибель нейронов; и (3) регуляции активности свободных радикалов кислорода и провоспалительных цитокинов [24].



Множество исследований обсуждали возможное влияние уровня магния у беременной женщины на риск преждевременных родов. Два исследования, проведенные Дойлом и коллегами, исследовали эффективность токолитической терапии с использованием сульфата магния у беременных женщин с высоким риском преждевременных родов и последующие неврологические исходы у их недоношенных детей. Эти исследования подтвердили пользу антенатального применения сульфата магния у женщин с риском преждевременных родов, выявив, что такое введение связано с улучшенными результатами для новорожденных, хотя оно не сокращает частоту преждевременных родов. Было предложено, что прием магния беременными может снизить риск задержки внутриутробного развития у плода, увеличит его массу при рождении и значительно снизит вероятность развития эклампсии[25].

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2015 года, направленными на совершенствование результатов преждевременных родов, настоятельно рекомендуется использование сульфата магния для защиты нервной системы плода. Показано, что антенатальное введение сульфата магния связано с уменьшением риска смерти или церебрального паралича [26].

Обсуждение: Результаты нашего обзора подчеркивают важность поддержания нормального уровня магния у беременных женщин как основного аспекта поддержания их здоровья и благополучия плода. Дефицит магния, даже при относительно хорошем общем состоянии матери, может оказать значительное влияние на исходы беременности и здоровье новорожденного. Наш анализ указывает на то, что дефицит магния у беременных может быть более распространенным, чем обычно предполагается, и это требует усиленного внимания со стороны врачей и здравоохранительных учреждений. Особенно важно учитывать этот фактор при планировании беременности и в ходе акушерской практики, чтобы своевременно выявлять и корректировать дефицит магния. Обсуждаемые здесь механизмы действия магния, такие как его влияние, на сократительную активность матки,

нейропротекцию плода и профилактику осложнений, также подчеркивают важность его правильного уровня в организме беременных. Эти механизмы представляют собой потенциальные цели для разработки новых стратегий лечения и профилактики.

Несмотря на значимость магния для беременности, следует также учитывать его безопасность и биодоступность при выборе методов коррекции дефицита. В целом, наши результаты подчеркивают необходимость интеграции знаний о роли магния в беременности в практику акушерства и гинекологии, а также необходимость проведения дальнейших исследований для лучшего понимания механизмов его действия и оптимальных методов его коррекции.

Заключение: На текущий момент накоплен значительный объем доказательств, подтверждающих важную роль дефицита магния, который может возникать у беременных даже при относительно здоровом, в ухудшении общего состояния и возникновении осложнений в акушерской практике. С учетом современного уровня знаний и доступных методов диагностики, необходимо предпринимать профилактические меры по предотвращению дефицита магния как на этапе подготовки к беременности, так и в период гестации, начиная с ранних сроков, чтобы оптимизировать ход беременности и ее исходы. Основные критерии эффективности препаратов для коррекции дефицита магния включают их безопасность и доступность магния для организма. В связи с этим, по-прежнему актуальными являются поиск оптимальных методов коррекции дефицита и активная профилактика осложнений, связанных с недостатком магния.

Получено/Received/Жіберілді: 20.03.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданган: 27.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 01.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. De Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol. Rev.* 2015;95(1):46. <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2014>
2. Дикке Г.Б. Роль магния при физиологической беременности: контраргументы и доказательства. *Мед Совет.* 2016;19:96-102. Dikke GB. The role of magnesium in physiological pregnancy: controversies and evidence. *Med Sovet.* 2016;19:96-102. (in Russ). <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-magniya-pri-fiziologicheskoy-beremennosti-kontraversii-i-dokazatelstva.pdf>
3. Zoroddu MA, Aaseth J, Crisponi G, Medici S, Peana M, Nurchi VM. The essential metals for humans: a brief overview. *J Inorg Biochem.* 2019;195:120-129. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.03.013>
4. Schuchardt JP, Hahn A. Intestinal absorption and factors influencing bioavailability of magnesium – an update. *Curr Nutr Food Sci.* 2017;13:260-278. <https://doi.org/10.2174/1573401313666170427162740>
5. Konrad M, Schlingmann KP. Inherited disorders of renal hypomagnesaemia. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;4(29):iv63-iv71. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu198>
6. Nielsen FH. Magnesium deficiency and increased inflammation: current perspectives. *J Inflamm Res.* 2018;25-34. <https://doi.org/10.2147/JIR.S136742>

7. Costello RB, Elin RJ, Rosanoff A, Wallace TC, Guerrero-Romero F, Hruby A, Lutsey PL, Nielsen FH, Rodriguez-Moran M, Song Y, Van Horn LV. Perspective: the case for an evidence-based reference interval for serum magnesium: the time has come. *Adv Nutr*. 2016;7(6):977-993. <https://doi.org/10.3945/an.116.012765>
8. Razzaque MS. Magnesium: Are We Consuming Enough? *Nutrients*. 2018;10(11):1863. <https://doi.org/10.3390/nu10121863>
9. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *CJASN*. 2015;7(10):1257. <https://doi.org/10.2215/CJN.09750913>
10. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*. 2015;9(7):8199-8226. <https://doi.org/10.3390/nu7095388>
11. Hansu K, Cikim IG. Vitamin and mineral levels during pregnancy. *RAMB*. 2022;68:1705-1708. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20220769>
12. Blommart E, Peanne R, Cherepanova NA, Rymen D, Staels F, Jekene J, Reis V, Keldermans L, Suchet E, Korvelein A, Sparkes R, Bhattacharyag K, Devalkchas K, Schrijvers R, Foulquier Gilmorby R, Matthais G. Mutations in MAGT1 lead to a glycosylation disorder with a variable phenotype. *PNAS*. 2019;116(20):9865-9870. <https://doi.org/10.1073/pnas.1817815116>
13. Fiorentini D, Cappadone C, Farruggia G, Prata C. Magnesium: biochemistry, nutrition, detection, and social impact of diseases linked to its deficiency. *Nutrients*. 2021;4(13):1136. <https://doi.org/10.3390/nu13041136>
14. Громова О.А., Лиманова О.А. Дефицит магния и судороги мышц у беременных: возможности терапии (клинико-фармакологическая лекция). *Гинекология*. 2014;2(16):70-77.
Gromova OA, Limanova OA. Magnesium deficiency and muscle cramps in pregnant women: treatment options (clinical and pharmacological lecture). *Ginekologiya*. 2014;2(16):70-77. (in Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/defitsit-magniya-i-sudorogi-myshts-u-beremennyh-vozmozhnosti-terapii-kliniko-farmakologicheskaya-lektsiya>
15. Балан В.Е., Журavelь А.С., Тихомирова Е.В., Панина Е.М., Овчинникова В.В. Современный взгляд на необходимость коррекции дефицита магния при беременности. *Мед Совет*. 2017;20:98-202.
Balan VE, Zhuravel AS, Tihomirova EV, Panina EM, Ovchinnikova VV. Modern view on the need to correct magnesium deficiency during pregnancy. *Med Sovet*. 2017;20:98-202. (in Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremenny-vzglyad-na-neobhodimost-korreksii-defitsita-magniya-pri-beremennosti>
16. Мамедалиева Н.М., Аимбетова А.Р., Тлеубердиева Ф.Н. Оценка распространенности дефицита магния у беременных женщин в Республике Казахстан. *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. 2017;23.
Mamedalieva NM, Aimbetova AR, Tleuberdieva FN. Assessment of the prevalence of magnesium deficiency in pregnant women in the Republic of Kazakhstan. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo universiteta*. 2017;23. (in Russ.). <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/28/1320>
17. Орлова С.В. Оценка скрытого дефицита магния у беременных. *Мед Совет*. 2022;5(16):104-110.
Orlova SV. Assessment of hidden magnesium deficiency in pregnant women. *Med Sovet*. 2022;5(16):104-110. (in Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-5-104-110>
18. Orlova S, Dikke G, Pickering G, Konchits S, Starostin K, Bezv A. Magnesium deficiency questionnaire: A new non-invasive magnesium deficiency screening tool developed using real-world data from four observational studies. *Nutrients*. 2020;7(12):2062. <https://doi.org/10.3390/nu12072062>
19. Adams JB. Evidence-based recommendations for an optimal prenatal supplement for women in the US, part two: Minerals. *Nutrients*. 2021;6(13):1849. <https://doi.org/10.3390/nu13061849>
20. De Araújo CAL. Magnesium supplementation and preeclampsia in low-income pregnant women—a randomized double-blind clinical trial. *BMC Pregn. Childbirth*. 2020;20:1-6. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-02877-0>
21. Kostov K. Effects of magnesium deficiency on mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes: focusing on the processes of insulin secretion and signaling. *Int J Mol Sci*. 2019;6(20):1351. <https://doi.org/10.3390/ijms20061351>
22. Fanni D, Gerosa C, Nurchi VM, Manchia M, Saba L, Coghe F, Crisponi G, Gibo Y, Van Eyken P, Fanos V, Faa G. The role of magnesium in pregnancy and in fetal programming of adult diseases. *Biol Trace Elem Res*. 2021;199:3647-3657. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02513-0>
23. Takaya J. Small for gestational age and magnesium: Intrauterine magnesium deficiency may induce metabolic syndrome in later life. *AIMS public health*. 2015;4(2):793. <https://doi.org/10.3934/publichealth.2015.4.793>
24. Ting JY, Kingdom JC, Shah PS. Antenatal glucocorticoids, magnesium sulfate, and mode of birth in preterm fetal small for gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;2(218):S818-S828. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02513-0>
25. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S. Antenatal magnesium sulfate and neurologic outcome in preterm infants: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2009;6(113):1327-1333. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181a60495>
26. Magee LA, De Silva DA, Sawchuck D, Synnes A, Von Dadelszen P. No. 376-Magnesium Sulphate for fetal neuroprotection. *J Obstet Gynecol Canada*. 2019;4(41):505-522. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.09.018>



Информация об авторах:

Адырбекова А.К. (корреспондирующий автор) – магистрант 1 курса, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87018882472, e-mail: adyrbekova8989@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5982-1522>;

Исенова С.Ш. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерство и гинекологии с курсом медицинской генетики, Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87051727500, e-mail: isenova10@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>;

Казыбаева А.С. – доцент кафедры Акушерство и гинекологии с курсом медицинской генетики, Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, 87013929933, e-mail: aigulkazybaeva@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7121-6808>.

Шүкірбаева А.С. – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан. 87478481938, e-mail: shukirbayeva.a@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4413-6753>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Исенова С.Ш., Казыбаева А.С., Адырбекова А.К., Шүкірбаева А.С.

Проведение исследования – Адырбекова А.К., Шүкірбаева А.С.

Валидация результатов – Исенова С.Ш., Казыбаева А.С.

Написание черновика рукописи – Исенова С.Ш., Адырбекова А.К.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Information about the authors:

A.K. Adyrbekova (corresponding author) – 1st year Master's student, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87018882472, e-mail: adyrbekova8989@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5982-1522>;

S.Sh. Isenova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Obstetrics and Gynecology Department with a course in Medical Genetics, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87051727500, e-mail: isenova10@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>;

A.S. Kazybaeva – Associate Professor, Obstetrics and Gynecology Department with a course in Medical Genetics, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87013929933, e-mail: aigulkazybaeva@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7121-6808>.

A.S. Shukirbaeva – Assistant, Obstetrics and Gynecology Department with a course in Medical Genetics, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87478481938, e-mail: shukirbayeva.a@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4413-6753>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – S.Sh. Isenova, A.S. Kazybaeva, A.K. Adyrbekova, A.S. Shukirbaeva

Investigation – A.K. Adyrbekova, A.S. Shukirbaeva

Validation – S.Sh. Isenova, A.S. Kazybaeva

Writing – Original Draft Preparation – S.Sh. Isenova, A.K. Adyrbekova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.

Клинико-anamnестические факторы риска развития преэклампсии

Ш.Б. Космуратова¹, Ш.К. Битемирова¹, Ш.С. Жакиева², Г.М. Жылқайдар³,
Г.А. Кайсажанова³

¹Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан;

²Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан;

³Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Преэклампсия является одной из важнейших проблем в современном акушерстве. Несмотря на большое число исследований, этиологические факторы преэклампсии остаются неизвестными. Основными факторами риска развития преэклампсии являются хронические заболевания почек (58,6%), сосудистая патология (51,7%), эндокринная патология (38,0%), метаболический синдром (24,0%), заболевания сердца (22,0%), заболевания желудочно-кишечного тракта (20,7%).

Значительная частота данного осложнения диктует необходимость проведения активных профилактических и лечебных мер у пациенток, находящихся в группе риска по развитию преэклампсии.

Цель исследования – оценка риска развития преэклампсии на основании клинико-anamnестических факторов.

Материалы и методы: Проведено исследование методом «случай-контроль», в которое вошли 218 женщин (117 контролей и 101 случай). Проведен анализ клинико-anamnестических показателей и данных гинекологического осмотра. Для построения модели прогноза преэклампсии с расчетом риска использовался многофакторный анализ (логистическая регрессия).

Результаты: При анализе соматического и гинекологического анамнеза - по хроническим экстрагенитальным заболеваниям в I группе выявлены: пиелонефрит, миопии, во II группе миопия и мастопатия, пиелонефрит и хроническая артериальная гипертензия. Варикозное расширение вен нижних конечностей встречалось в I группе с частотой 6,9%, во II группе 4,3%, ($p>0,05$). Из гинекологических заболеваний чаще всего в обеих группах встречались эрозия шейки матки 5,9% и 15% случаях, а только в I группе кисты яичников и миома матки выявлялись в 1% случаев соответственно, во II группе синдром поликистозных яичников и полип эндометрия в 1% случаев ($p<0,05$).

Заключение: В результате оценки ассоциации anamnестических и клинических данных с риском развития преэклампсии статистически значимая связь была обнаружена в отношении возраста обследуемых и возраста менархе, а также систолического и диастолического артериального давления при поступлении.

Ключевые слова: беременность, факторы риска, преэклампсия.

Для цитирования: Космуратова Ш.Б., Битемирова Ш.К., Жакиева Ш.С., Жылқайдар Г.М., Кайсажанова Г.А. Клинико-anamnестические факторы риска развития преэклампсии. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:80-87. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.80-87>

Clinical and anamnestic risk factors for developing preeclampsia

Sh.B. Kosmuratova¹, Sh.K. Bitemirova¹, Sh.S. Zhakieva², G.M. Zhylkaidar³,
G.A. Kaysazhanova³

¹Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan;

²West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan;

³Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Preeclampsia is one of the most important problems in modern obstetrics. Despite many studies, the etiological factors of preeclampsia remain unknown. The main risk factors for the development of preeclampsia are chronic kidney disease (58.6%), vascular pathology (51.7%), endocrine pathology (38.0%), metabolic syndrome (24.0%), heart disease (22.0%), diseases of the gastrointestinal tract (20.7%).

The significant frequency of this complication dictates the need for active preventive and therapeutic measures in patients at risk of developing preeclampsia.

The study aimed to assess the risk of developing preeclampsia based on clinical and anamnestic factors.

Materials and Methods: A case-control study was conducted, which included 218 women (117 controls and 101 cases). An analysis of clinical and anamnestic indicators and gynecological examination data was conducted. To build a prognosis model for preeclampsia with risk calculation, multivariate analysis (logistic regression) was used.

Results: According to the somatic and gynecological history analysis, the chronic extragenital diseases included pyelonephritis and myopia in Group I; myopia, mastopathy, pyelonephritis, and chronic arterial hypertension in Group II. Varicose veins of the lower extremities occurred with a frequency of 6.9% in Group I and 4.3% in Group II ($p>0.05$). Of gynecological diseases, cervical erosion was the most common in both groups – 5.9% and 15% of patients. Ovarian cysts and uterine fibroids were detected in 1% of cases each in Group I; polycystic ovary syndrome and an endometrial polyp were detected in 1% of cases in Group II ($p<0.05$).



Conclusion: The assessment of the association of anamnestic and clinical data with the risk of developing preeclampsia revealed a statistically significant relation with the subjects' age, the age of menarche, and systolic and diastolic arterial pressure at admission.

Keywords: pregnancy, risk factors, preeclampsia.

How to cite: Kosmuratova ShB, Bitemirova ShK, Zhakieva ShS, Zhylkaidar GM, Kaysazhanova GA. Clinical and anamnestic risk factors for developing preeclampsia. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2:80-87.
<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.80-87>

Преэклампсия даму қаупінің клиникалық және анамнездік факторлары

Ш.Б. Космуратова¹, Ш.К. Битемирова¹, Ш.С. Жакиева², Г.М. Жылқайдар³,
Г.А. Кайсажанова³

¹Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан Республикасы;

²Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы;

³Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Преэклампсия қазіргі акушерлік қызметтің маңызды мәселелерінің бірі болып табылады. Көптеген зерттеулерге қарамастан, преэклампсияның этиологиялық факторлары белгісіз болып қала беруде. Преэклампсия дамуының негізгі қауіп факторларына созылмалы бүйрек ауруы (58,6%), тамыр патологиясы (51,7%), эндокриндік патология (38,0%), метаболикалық синдром (24,0%), жүрек ауруы (22,0%), асқазан-ішек жолдарының аурулары (20,7%) жатады.

Бұл асқынудың айқын жиілігі преэклампсияның даму қаупі бар науқастарда белсенді профилактикалық және емдік шараларды жүргізу қажеттілігін талап етеді.

Зерттеудің мақсаты – клиникалық және анамнестикалық факторларға негізделген преэклампсияның даму қаупін бағалау.

Материалдар мен әдістері: «Жағдай-бақылау» зерттеуі жүргізілді, оған 218 әйел (117 бақылау және 101 жағдай) қатысты. Клиникалық-анамнестикалық көрсеткіштер мен гинекологиялық тексеру мәліметтеріне талдау жасалды. Тәуекелді есептеу арқылы преэклампсия үшін болжамды модельді құру үшін көп айнымалы талдау (логистикалық регрессия) пайдаланылды.

Нәтижелері: Соматикалық және гинекологиялық анамнезді талдау кезінде I топта пиелонефрит, миопия, II топта миопия және мастопатия, пиелонефрит және созылмалы артериялық гипертензия созылмалы экстрагениталды аурулар анықталды. Аяқ веналарының варикозды кеңеюі I топта жиілігі 6,9%, II топта 4,3% ($p > 0,05$) болды. Гинекологиялық аурулардың ішінде жатыр мойны эрозиясы екі топта да жиі 5,9% және 15% жағдайда, тек I топта аналық без кисталары мен жатыр миомасы 1% жағдайда, сәйкесінше II топтағы поликистозды аналық без синдромы және эндометриялық полип 1% жағдайда ($p < 0,05$) кездесті.

Қорытынды: Анамнездік және клиникалық деректердің преэклампсияның даму қаупімен байланысын бағалау нәтижесінде пациенттердің жасына және қабылдау кезіндегі етеккір жасына, СААҚ және ДААҚ-ға қатысты статистикалық маңызды байланыс анықталды.

Түйінді сөздер: жүктілік, қауіп факторлары, преэклампсия.

Введение: Преэклампсия (ПЭ) является одной из важнейших проблем в современной акушерстве. Последствия тяжелых гипертензивных расстройств во время беременности снижают качество жизни женщин репродуктивного возраста, а поскольку частота нарушений физического, психосоматического развития детей раннего возраста достаточно высока, то эта проблема имеет важное медицинское и социальное значение [1,2,3].

Ведущими факторами риска развития ПЭ являются экстрагенитальные пороки развития (эндокринопатия, заболевания сердечно-сосудистой системы, почек), воспалительные процессы половых органов и хронический акушерский анамнез [4]. Sibai et al. в 2012 году установили, что частота преэклампсии у первородящих женщин варьирует от 4% до 11% [5]. Кроме того, по данным Ananth et al. (2010), повторные случаи гипертонии у повторнородящих встречаются чаще, чем у первородящих [6]. Основными факторами риска развития преэклампсии, выявленными в жизненном и клиническом анамнезе, являются хронические заболевания почек (58,6%), сосудистые дефекты (51,7%), эндокринные дефекты (38,0%), метаболический синдром (24,0%), бо-

лезни сердца (22,0%), заболевания желудочно-кишечного тракта (20,7%) [7].

В мировой структуре материнской смертности доля преэклампсии составляет 12-15%, тогда как в развивающихся странах этот показатель достигает 30%. [8].

У женщин, перенесших ПЭ, частые роды проводятся раньше срока и с помощью операции кесарева сечения, частота нарушений физического и психосоматического развития детей раннего возраста очень высока, в дальнейшем они страдают различными метаболическими, гормональными, сердечно-сосудистыми заболеваниями.

ПЭ связано с неблагоприятным прогнозом развития различных метаболических, эндокринных нарушений у детей, ожирения, сахарного диабета, а также с нейро-когнитивными нарушениями у подростков [9,10]. По данным Diaz Martinez et al. (2011), дети, рожденные от матерей с развитой ПЭ, имеют более высокий риск развития пороков хронических заболеваний крови (СЗЗ) (артериальная гипертония, острый инфаркт, инсульт), нейropsychических расстройств и онкологической заболеваемости (рак груди) по сравнению с общей популяцией [11].

В рамках представлений ПЭ, как о разных заболеваниях, особый интерес представляет изучение их факторов риска и особенностей клинического течения.

Цель исследования – оценка риска развития преэклампсии на основании клинико-анамнестических данных.

Материалы и методы: Дизайн исследования представлен «случай-контроль». Соблюдение этических норм в исследовании обеспечено согласно Хельсинской декларации и законодательству Республики Казахстан. Все исследуемые подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, после получения полной устной и письменной информации о сути и методах исследования, возможных рисках. Персональные данные исследуемых были перекодированы и защищены от несанкционированного доступа, и не использовались исследовательской группой для публикации или в интересах, не связанных с исследованием. Объектом исследования являлись беременные женщины. Объем выборки – 218 пациенток (случай-101 и контроль-117), в возрастном диапазоне от 18 до 40 лет. Участники исследования отобраны путем простой случайной выборки методом генерации случайных чисел, в результате чего определены участники исследования согласно критериям включения и исключения.

Критерии включения в исследование: 1. Возраст от 18 до 40 лет. 2. Одноплодная беременность. 3. Доношенный срок беременности. 4. Живой эмбрион без каких-либо аномалий, выявленных на этом этапе. 5. Добровольное информированное согласие пациентки на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: 1. Возраст менее 18 лет и старше 40 лет. 2. Многоплодная беременность. 3. Недоношенный срок беременности. 4. Хронические заболевания: сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания почек, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания, ожирение (ИМТ >30), тромбофилия, доброкачественные и злокачественные опухоли. 5. Аномалии плода: внутриутробные пороки развития плода, подозрение на хромосомную патологию.

Клиническая часть исследования. Проведен анализ клинико-анамнестических показателей и данных гинекологического осмотра. В исследовании были использованы следующие методы: (1) Опрос. Сбор паспортных и анамнестических данных, перенесенных заболеваний, уточнение о репродуктивном здоровье и репродуктивной функции, течение и исходы предыдущих беременностей, течение настоящей беременности, перенос информации в анкеты; (2) Общеклиническое обследование: определение антропометрических данных (вес, рост, индекс массы тела), по системное обследование, специальное акушерское обследование. Определение уровня систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) путем его измерения сфигмоманометром по стандартной методике, рекомендуемой ВОЗ; (3) Определение уровня тромбоцитов в крови как дополнительный метод диагностики преэклампсии; (4) Определение уровня трансаминаз АЛТ и АСТ как дополнительный метод диагностики ПЭ; (5) УЗИ плода с целью подтверждения или исключения задержки внутриутробного развития плода: проведение фетометрии плода – определение бипариетального размера и окружности головы плода, окружности живота и длины бедренной кости, определение индекса амниотической жидкости.

Анализ статистических методов. Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вы-

числений R 4.1.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Описательные статистики представлены в виде числа наблюдений (относительная частота) – для качественных переменных и среднего (стандартного) отклонения и медианы (1-й и 3-й квартили) – для количественных. Ассоциацию считали статистически значимой при $p < 0,05$. Для оценки влияния предикторов на динамику количественных показателей использовались смешанные линейные регрессионные модели. Для количественных переменных, в отношении которых была обнаружена статистически значимая ассоциация с основным изучаемым исходом (развитие преэклампсии), была проведена оценка их прогностических характеристик (AUC), а также эти переменные были включены в модели классификационных деревьев, с последующей оценкой чувствительности (Se), специфичности (Sp), предсказательной ценности отрицательного (NPV) и положительного (PPV) результатов и соответствующих 95% биномиальных ДИ. Пошаговый отбор (метод включения–исключения) переменных в прогностическую модель осуществлялся на основании информационного критерия Акаике (AIC). Отобранные предикторы включались в бинарную логистическую регрессионную модель без взаимодействий. В качестве метрик прогностических характеристик полученной модели использовали чувствительность, специфичность, предсказательную ценность положительного результата, предсказательную ценность отрицательного результата, отношение правдоподобия для положительного результата и отношение правдоподобия для отрицательного результата, и соответствующие точные 95% ДИ.

Результаты: Средний возраст исследуемых в I группе составил 29,0 (диапазон 24,0–34,0) лет, во II группе 27,0 (диапазон 24,0–32,0) лет. Средние значения ИМТ составили 26,5 (3,0) в I группе и 23,4 (3,4) во II группе ($<0,0001$). Социальный статус, включающий в себя работающих 36% ($n=36$) и не работающих 64% ($n=65$) в I группе, не был статистически различим внутри группы ($p>0,05$), во второй группе работающие составили 42% ($n=49$), не работающие 58% ($n=58$), также не различались внутри группы ($p>0,05$). Наследственность в семейном анамнезе по артериальной гипертензии была отягощена в I группе в 1 случае, во II группе в 2 случаях ($p>0,05$). Во второй группе также встречался сахарный диабет в семейном анамнезе в 1 случае, чего не отмечалось в первой группе ($p>0,05$). Медианы возраста наступления менархе в обеих группах составили 13 лет ($<0,05$), а также медианы возраста начала половой жизни в обеих группах составили 13 лет, что не выявило статистических различий ($p>0,05$). При анализе соматического и гинекологического анамнеза – по хроническим экстрагенитальным заболеваниям в I группе выявлены: пиелонефрит 3%, миопии 6,7%, а хроническая артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, гайморит по одному случаю, во II группе миопия и мастопатия 2 %, пиелонефрит и ХАГ 0,9 % и 3,1%, только во II группе мастопатия 1,0%, бронхит и гастрит 0,7%, редко гипотиреоз, пиелонефрит, тонзиллит, фиброаденома молочной железы, цистит, эпилепсия выявлялась в одном случае. Варикозное расширение вен нижних конечностей встречается в I группе с частотой 6,9%, во II группе 4,3%, ($p>0,05$). Из гинекологических заболеваний чаще всего в обеих группах встречались эрозия шейки матки 5,9% ($n=6$) и 15% ($n=18$) случаях, а только в I группе кисты яичников и миома матки выявлялись в 1% случаев соответственно, во II группе синдром поликистозных яичников и полип эндометрия в 1% случаев ($p<0,05$) (таблица 1).



Таблица 1 - Анамнестические и клинические характеристики групп женщин, включенных в исследование

Характеристика	Контроль N = 117	Случай N = 101	Значение p
Возраст, лет	29,3 (6,0) 29,0 (24,0–34,0)	27,7 (5,4) 27,0 (24,0–32,0)	0,0539
ИМТ, кг/м ²	26,5 (3,0) 27,8 (23,9–29,0)	23,4 (3,4) 23,0 (21,2–25,3)	<0,0001
Социальный статус			0,3465
Не работает	36/101 (36%)	49/117 (42%)	
Работает	65/101 (64%)	68/117 (58%)	
Отягощенная наследственность			0,6256
АГ	1/101 (1,0%)	2/117 (1,7%)	
СД	-	1/117 (0,9%)	
Возраст менархе, лет	13,1 (0,7) 13 (13–13)	13,5 (1,2) 13 (13–14)	0,0193
Возраст начала половой жизни, лет	21,74 (3,09) 21,00 (20,00–23,00)	21,09 (2,55) 21,00 (20,00–22,00)	0,1051
Хронические ЭГЗ			0,573
Пиелонефрит	3/101 (3,0%)	1/116 (0,9%)	
Миопия	2/101 (2,0%)	2/116 (1,7%)	
Мастопатия	-	2/116 (1,7%)	
ХАГ	1/101 (1,0%)	1/116 (0,9%)	
Ревматоидный артрит	1/101 (1,0%)	-	
Гайморит	1/101 (1,0%)	-	
ВРВНК	7/101 (6,9%)	5/117 (4,3%)	0,3910
Гинекологические заболевания в анамнезе			0,0435
Эрозия шейки матки	6/101 (5,9%)	18/117 (15%)	
Киста яичника	1/101 (1,0%)	-	
СПКЯ	-	1/117 (0,9%)	
Полип эндометрия	-	1/117 (0,9%)	
Миома матки	1/101 (1,0%)	-	

Table 1 – Anamnestic and clinical characteristics of the groups of women included in the study

Characteristic	Control N = 117	Case N = 101	P
Age, years	29.3 (6.0) 29.0 (24.0–34.0)	27.7 (5.4) 27.0 (24.0–32.0)	0.0539
BMI, kg/m ²	26.5 (3.0) 27.8 (23.9–29.0)	23.4 (3.4) 23.0 (21.2–25.3)	<0.0001
Social status			0.3465
Not working	36/101 (36%)	49/117 (42%)	
Working	65/101 (64%)	68/117 (58%)	
Burdened heredity			0.6256
AG	1/101 (1.0%)	2/117 (1.7%)	
DM	-	1/117 (0.9%)	
Age of menarche, years	13.1 (0.7) 13 (13–13)	13.5 (1.2) 13 (13–14)	0.0193
Age of onset of sexual activity, years	21.74 (3.09) 21.00 (20.00–23.00)	21.09 (2.55) 21.00 (20.00–22.00)	0.1051
Chronic EGZ			0.573
Pyelonephritis	3/101 (3.0%)	1/116 (0.9%)	
Myopia	2/101 (2.0%)	2/116 (1.7%)	
Mastopathy	-	2/116 (1.7%)	
Chronic arterial hypertension	1/101 (1.0%)	1/116 (0.9%)	
Rheumatoid arthritis	1/101 (1.0%)	-	
Sinusitis	1/101 (1.0%)	-	
Varicose veins of the lower extremities	7/101 (6.9%)	5/117 (4.3%)	0.3910
History of gynecological diseases			0.0435
Cervical erosion	6/101 (5.9%)	18/117 (15%)	
Ovarian cyst	1/101 (1.0%)	-	
Polycystic ovary syndrome	-	1/117 (0.9%)	
Endometrial polyp	-	1/117 (0.9%)	
Uterine fibroids	1/101 (1.0%)	-	

Анализ паритета родов не показал значимых различий между группами ($p > 0,05$). Первые роды встречались в группе I в 42% случаев и во II группе – в 27% случаев.

Повторные роды выявлены в I группе в 58% случаев и во II группе – в 73%. Предыдущие беременности у исследуемых I группы закончились медицинскими абортми и самопроизвольными абортми в 14% ($n=14$) и 20%

случаев, во II группе данные показатели – в 24% ($n=28$) и 17% случаев, соответственно.

При анализе течения настоящей беременности средние уровни ДАД в I группе составили $94 \pm 15,0$ (диапазон 90–100) мм рт. ст., во II группе – $68 \pm 9,0$ (диапазон 60–70) мм рт. ст. Средние уровни САД в I группе составили $155 \pm 23,0$ (диапазон 140–170) мм рт. ст., во II группе – $108 \pm 13,0$ (диапазон 100–110) мм рт. ст. (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика уровень САД и ДАД в группах пациенток

Характеристика	Контроль N = 117	Случай N = 101	Значение p
ДАД мм рт. ст.	94 (15) 100 (90–100)	68 (9) 70 (60–70)	0,0000
САД мм рт. ст.	155 (23) 160 (140–170)	108 (13) 110 (100–110)	0,0000

Table 2 – Characteristics of SBP and DBP levels in groups of patients

Characteristic	Control N = 117	Case N = 101	P
DBP mmHg	94 (15) 100 (90–100)	68 (9) 70 (60–70)	0.0000
SBP mmHg	155 (23) 160 (140–170)	108 (13) 110 (100–110)	0.0000

При анализе течения и исхода родов были выявлены статистические различия между сроком беременности и видом родов, т.е. группой срочных/преждевременных родов, что может быть связано с досрочной индукцией родов при преэклампсии. Оперативные роды составили 36% в группе I и 13% во II группе. У новорожденных от исследуемых были выявлены статистические различия между группой I и группой II по весу и росту новорожденных, а также состоянию новорожденных через 1

минуту / 5 минут по шкале Апгар ($p < 0,05$). Следует отметить, что в группе преэклампсии мертворождение выявлено у 2% новорожденных.

В результате оценки ассоциации анамнестических и клинических данных с риском развития ПЭ с помощью однофакторных логистических регрессионных моделей, статистически значимая связь была обнаружена в отношении возраста пациенток и возраст менархе, САД и ДАД при поступлении в роддом (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты анализа связи анамнестических и клинических данных с риском развития ПЭ с помощью однофакторных логистических регрессионных моделей

Предиктор	ОШ [95% ДИ]	Значение p
Возраст (на каждый год жизни)	1,05 [1,00; 1,10]	0,0406
Возраст менархе (на каждый год)	0,65 [0,48; 0,85]	0,0028
Возраст начала половой жизни (на каждый год)	1,09 [0,99; 1,20]	0,0896
САД (на каждый 1 мм рт. ст.)	1,11 [1,08; 1,14]	<0,0001
ДАД (на каждый 1 мм рт. ст.)	1,15 [1,11; 1,19]	<0,0001
Наследственность по АГ или СД	0,38 [0,02; 3,02]	0,4053
Хронические ЭГЗ в анамнезе	1,35 [0,47; 3,99]	0,5742
Перенесенные оперативные вмешательства в анамнезе	0,69 [0,35; 1,33]	0,2717
Гинекологические заболевания в анамнезе	0,42 [0,17; 0,96]	0,0484
ВРВ в анамнезе	1,67 [0,52; 5,80]	0,3953
Роды	0,99 [0,81; 1,22]	0,9423
Аборты в анамнезе	0,51 [0,25; 1,02]	0,0628
Выкидыши/замершая беременность в анамнезе	1,20 [0,60; 2,39]	0,6068

Table 3 – Results of analysis of the relationship between anamnestic and clinical data and the risk of developing PE using one-factor logistic regression models

Predictor	OR [95% CI]	P
Age (per year of life)	1.05 [1.00; 1.10]	0.0406
Age of menarche (per year)	0.65 [0.48; 0.85]	0.0028
Age of sexual debut (per year)	1.09 [0.99; 1.20]	0.0896
SBP (per 1 mm Hg)	1.11 [1.08; 1.14]	<0.0001
DBP (per 1 mm Hg)	1.15 [1.11; 1.19]	<0.0001
Heredity of hypertension or diabetes	0.38 [0.02; 3.02]	0.4053
History of chronic EGD	1.35 [0.47; 3.99]	0.5742
History of previous surgeries	0.69 [0.35; 1.33]	0.2717
History of gynecological diseases	0.42 [0.17; 0.96]	0.0484
History of varicose veins	1.67 [0.52; 5.80]	0.3953
Childbirth	0.99 [0.81; 1.22]	0.9423
History of abortions	0.51 [0.25; 1.02]	0.0628
History of miscarriages/frozen pregnancy	1.20 [0.60; 2.39]	0.6068

С целью разработки прогностической модели нами был произведен двунаправленный пошаговый отбор предикторов на основании информационного критерия Акаике. Результаты отбора представлены в таблице 4.

В результате оценки коэффициентов регрессионной модели, полученных при пошаговом двунаправленном отборе, в модель для оценки вероятность развития ПЭ были включены только возраст менархе, анамнез родов, САД при поступлении в роддом.

Таблица 4 – Оценки коэффициентов регрессионной модели, полученной при пошаговом двунаправленном отборе

Предиктор	ОШ [95% ДИ]	Значение <i>p</i>	Даскуляризационно-потоковый индекс (VIF)
Свободный член	-7,57 [-15,12; -0,28]	0,0446	–
Возраст менархе (на 1 год)	-0,43 [-1,01; 0,09]	0,1273	1.05
Количество родов в анамнезе	-0,33 [-0,73; 0,05]	0,1008	1.12
САД и ДАД при поступлении (на 1 мм рт. ст.)	0,11 [0,08; 0,13]	<0,0001	1.12

Table 4 – Estimates of the coefficients of the regression model obtained through stepwise bidirectional selection

Predictor	OR [95% CI]	P	VIF
Free term	-7.57 [-15.12; -0.28]	0.0446	–
Age of menarche (per 1 year)	-0.43 [-1.01; 0.09]	0.1273	1.05
Number of births in anamnesis	-0.33 [-0.73; 0.05]	0.1008	1.12
SBP and DBP on admission (per 1 mmHg)	0.11 [0.08; 0.13]	<0.0001	1.12

На рисунке 1 представлена ROC-кривая для оценок вероятности ПЭ (AUC 0,94 [95% СИ: 0,90; 0,98]).

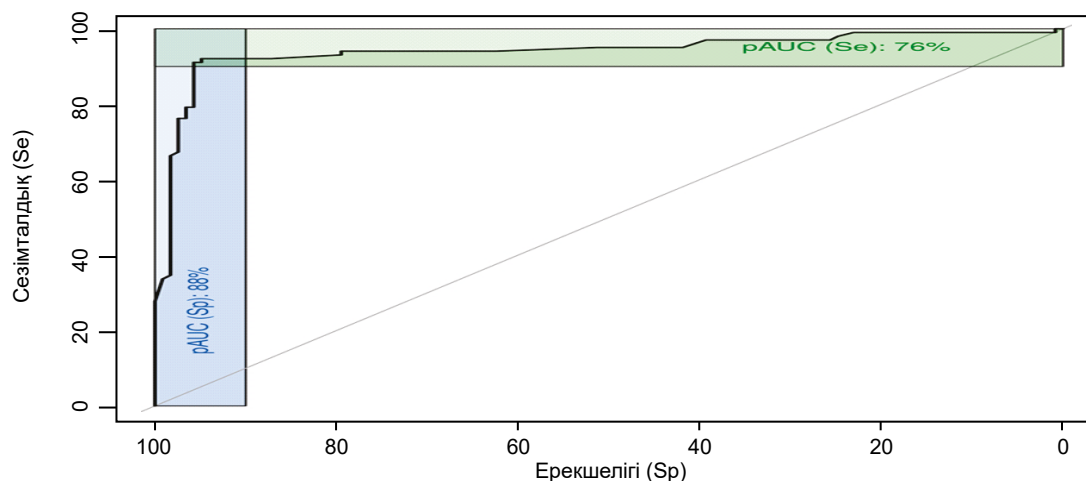


Рисунок 1 – ROC-кривая для предсказаний модели с оценками частных AUC областей максимальной 90% чувствительности и специфичности

Figure 1 – ROC curve for model predictions with estimates of partial AUC areas of maximum 90% sensitivity and specificity

При использовании оценки вероятности ПЭ = 10% в качестве порогового значения точность модели составила 88,4% [95% ДИ: 84,2; 91,8], чувствительность – 92,1 [95% ДИ: 85,0; 96,5], специфичность – 89,5% [95% СИ: 85,4; 92,8]

Обсуждение: Гипертензивные состояния при беременности (включая ПЭ) в 2011 г. отнесены Американской кардиологической ассоциацией к серьезным материнским кардиометаболическим расстройствам, с 2016 г., в соответствии с Европейскими рекомендациями по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний, таким пациенткам требуется диспансерное наблюдение в связи с риском развития у них сердечно-сосудистых болезней. Однако глобальный консенсус в отношении диагностических критериев гипертензивных расстройств при беременности до настоящего времени не достигнут, что затрудняет оценку различий между странами и регионами [8].

В настоящее время к факторам риска развития преэклампсии относятся поздний репродуктивный возраст,

первая беременность, многоплодие, генетические факторы, патология эндокринной системы, социальные аспекты, вредные факторы производства, вредные привычки, неудовлетворительная экологическая обстановка, недостаточное и несбалансированное питание, осложненный акушерско-гинекологический анамнез, воспалительные заболевания гениталий, которые, как правило, сочетаются с поражением мочевыводящих путей, заболевания сердечно-сосудистой системы [12]. В исследовании Е.Н. Частовой было показано, что особыми факторами риска развития преэклампсии являются экстрагенитальные заболевания (эндокринопатия, заболевания сердечно-сосудистой системы, почек), а по данным М.П. Курочки основными факторами служат хронические заболевания почек, сосудистые дефекты, эндокринные дефекты, метаболический синдром, болезни сердца и заболевания желудочно-кишечного тракта, выявленными в жизненном и клиническом анамнезе.

В результате нашего проведенного анализа при оценке ассоциации анамнестических и клинических данных

с риском развития ПЭ статистически значимая связь была обнаружена в отношении возраста пациенток и возраст менархе, САД и ДАД при поступлении в роддом. Точность модели составила 88,4%, чувствительность 92,1%, специфичность 83,5%.

Заключение: На основании вышеизложенных результатов были сделаны следующие заключения:

1. В результате оценки ассоциации анамнестических и клинических данных с риском развития ПЭ связь была обнаружена в отношении возраста обследуемых и возраст менархе, САД и ДАД при поступлении.

2. На основании статистического анализа (регрессионный метод) была построена «модель» для оценки вероятности развития ПЭ, которые были включены возраст менархе, количество родов в анамнезе, САД при поступлении. При использовании оценки вероятности ПЭ = 10% в качестве порогового значения точность модели составила 88,4%, чувствительность – 92,1, специфичность – 89,5% .

3. Проведенное исследование позволяет сформировать прегравидарно группу беременных высокого риска развития преэклампсии с учетом анализа факторов анамнестических и клинических данных.

Таким образом, в рамках работы предпринята попытка построения модели для расчета риска развития ПЭ на основании клинико-анамнестических данных, направленная на выделение группы риска динамического наблюдения и лечения для снижения акушерских осложнений и улучшения перинатальных исходов.

Получено/Received/Жіберіди: 03.05.2024

Одобрено/Approved/Маққұлданган: 21.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 01.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Агаева К.В. Проблема преэклампсии в современном акушерстве. *Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»*. 2018;18,(61):288-291.
Agaeva KV. The problem of preeclampsia in modern obstetrics. *Vicnik VDNZU «Ukrains'ka medichna stomatologichna akademiya»*. 2018;18,(61):288-291. (in Russ.).
<https://cyberleninka.ru/article/n/problema-preeklampsii-v-sovremennom-akusherstve/viewer>
2. Andersgaard AB, Acharya G, Mathiesen EB, Johnsen SH, Straume B, Øian P. Recurrence and long-term maternal health risks of hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(2):143.e1-8.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.09.032>
3. Barton JR, Barton LA, Istwan NB, Desch CN, Rhea DJ, Stanziano GJ, Sibai BM. Elective delivery at 340/7 to 366/7 weeks' gestation and its impact on neonatal outcomes in women with stable mild gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(1):44.e1-44.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.030>
4. Частова Е.Н. Преэклампсия: современный взгляд на проблему. *БМИК*. 2013;№3(3):656.
Chastova EN. Preeclampsia: a modern view of the problem. *BMIK*. 2013;№3(3):656. (in Russ.).
<https://cyberleninka.ru/article/n/preeklampsiya-sovremennyy-vzglyad-na-problemu>
5. Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(6):470-475.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.09.002>
6. Ananth CV, Basso O. Impact of pregnancy-induced hypertension on stillbirth and neonatal mortality in first and higher order births: A population-based study. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 2010;21(1):118-123.
<https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181c297af>
7. Курочка М.П. Анализ факторов риска преэклампсии и эклампсии в случаях материнских смертей. *Саратов Науч-Мед Журн*. 2013;9,2:230-234.
Kurochka M.P. Analysis of risk factors for preeclampsia and eclampsia in cases of maternal deaths. *Saratov Nauch-Med Zhurn*. 2013;9,2:230-234. (in Russ.).
<https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-faktorov-riska-preeklampsii-i-eklampsii-v-sluchayah-materinskih-smertey/viewer>
8. Trogstad L, Magnus P, Stoltenberg C. Pre-eclampsia: risk factors and causal models. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(3):329-342.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.01.007>
9. Gunnarsdóttir SS, Guðmundsdóttir A, Hardardóttir H, Geirsson RT. Diabetes of type 1, pregnancy and glycemic control. *Laeknabladid*. 2013;99(7-8):339-344.
<https://doi.org/10.17992/lbl.2013.0708.505>
10. Leitner Y, Harel S, Geva R, Eshel R, Yaffo A, Many A. The neurocognitive outcome of IUGR children born to mothers with and without preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(11):2206-2208.
<https://doi.org/10.3109/14767058.2012.684164>
11. Díaz Martínez LA, Díaz Pedraza N, Del M, Serrano Díaz NC., Colmenares Mejía CC. The prognosis for children of mothers with preeclampsia. Part 2: long-term effects. *Arch. Argent Pediatr*. 2011;109(6):519-524.
<https://doi.org/10.1590/S0325-00752011000600009>
12. Буштырева И.О., Курочка М.П., Гайда О.В. Прогностические критерии преэклампсии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017;2:59-63.
Bushtyрева I.O., Kurochka M.P., Gajda O.V. Prognostic criteria for preeclampsia. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2017;2:59-63. (in Russ.).
<https://doi.org/10.17116/rosakush201717259-63>



Информация об авторах:

Космуратова Ш.Б. (корреспондирующий автор) – PhD, ассистент кафедры акушерства и гинекология №2, Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан, тел. 87782556065, e-mail: sholpan.arenova.87@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4886-2713>.

Битемирова Ш.К. – Доктор медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекология №2, Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан, тел. 87077759975, e-mail: sholpan86_07@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9377-9186>.

Жакиева Ш.С. – ассистент кафедры Общая врачебная практика №1, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан, тел. 87056048844, e-mail: zhakiyevsas@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4183-6723>.

Жылқайдар Г.М. – ассистент кафедры Акушерства, гинекологии и перинатологии, Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87019620121, e-mail: mujtenovna@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8448-1312>

Кайсажанова Г.А. – ассистент кафедры Акушерства, гинекологии и перинатологии, Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87770514527, e-mail: Gulnar4ik78@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1571-9320>

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Космуратова Ш.Б., Битемирова Ш.К., Жакиева Ш.С., Кайсажанова Г.А.

Проведение исследования – Космуратова Ш.Б., Битемирова Ш.К., Жакиева Ш.С., Жылқайдар Г.М., Кайсажанова Г.А.

Валидация результатов – Космуратова Ш.Б., Жакиева Ш.С., Жылқайдар Г.М., Кайсажанова Г.А., Битемирова Ш.К.

Написание черновика рукописи – Космуратова Ш.Б., Битемирова Ш.К., Жакиева Ш.С., Жылқайдар Г.М.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Information about the authors:

Sh.B. Kosmuratova (corresponding author) – PhD, Assistant of the Obstetrics and Gynecology No. 2 Department, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77782556065, e-mail: sholpan.arenova.87@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4886-2713>.

Sh.K. Bitemirova – Doctor of Medical Sciences, Assistant of the Obstetrics and Gynecology No. 2 Department, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77077759975, e-mail: sholpan86_07@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9377-9186>.

Sh.S. Zhakieva – Assistant of the General Medical Practice No. 1 Department, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77056048844, e-mail: zhakiyevsas@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4183-6723>.

G.M. Zhylkaidar – Assistant of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Medical University of Karaganda, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77019620121, e-mail: mujtenovna@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8448-1312>.

G.A. Kaysazhanova – Assistant of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Medical University of Karaganda, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77770514527, e-mail: Gulnar4ik78@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1571-9320>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – Sh.B. Kosmuratova, Sh.K. Bitemirova, Sh.S. Zhakieva, G.A. Kaysazhanova

Investigation – Sh.B. Kosmuratova, Sh.K. Bitemirova, Sh.S. Zhakieva, G.M. Zhylkaidar, G.A. Kaysazhanova

Validation – Sh.B. Kosmuratova, Sh.K. Bitemirova, Sh.S. Zhakieva, G.M. Zhylkaidar, G.A. Kaysazhanova

Writing – Original Draft Preparation – Sh.B. Kosmuratova, Sh.K. Bitemirova, Sh.S. Zhakieva, G.M. Zhylkaidar

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.

Связь между методом родоразрешения и послеродовой депрессией: обзор литературы

А.И. Эдельханова¹, Д.В. Зубков¹, А.В. Скворцова¹, А.Н. Нурмухамбетова¹,
А.А. Шайзадина¹, К.А. Рымбек¹

¹Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Депрессия после родов является распространенным и серьезным заболеванием, влияющим на качество жизни женщин и их способность к адаптации, к новой роли матери. Послеродовой период считается временем повышенного риска развития депрессии из-за физиологических, психологических и социальных изменений, сопровождающих беременность, роды и ранний послеродовой период. Понимание взаимосвязи между методом родоразрешения и развитием послеродовой депрессии имеет большое значение для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения этого расстройства, а также для улучшения здоровья и благополучия матерей и их детей.

Цель исследования – определение связи между методом родоразрешения и послеродовой депрессией.

Материалы и методы: Обзор литературы включает анализ зарубежных научных публикаций научных электронных баз, данных Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar, а также результатов исследований, представленных в отечественных изданиях. Критериями для включения в этот обзор были: исследования, содержащие данные о послеродовой депрессии, у женщин с различными видами родоразрешений на английском и русском языках за последние 10 лет (1 января 2013 года – 31 декабря 2023 года).

Результаты: Физиологические роды отмечены низким риском развития послеродовой депрессии, однако развитие травм усиливает болевой симптом, соответственно, повышает риск депрессии. Частота родовозбуждений и случаев послеродовой депрессии имеют обратную корреляцию. Установлено, что введение эпидуральной анестезии снижает вероятность формирования послеродовой депрессии. Кесарево сечение, в особенности экстренное, как процесс с развитием болевого симптома, кровопотерей, ограничением подвижности является фактором риска послеродовой депрессии.

Заключение: Исходя из изученных материалов, следует, что проблема депрессивных состояний в послеродовом периоде у женщин значительна, к которой необходимо привлечь внимание для улучшения качества оказания профессиональной медицинской помощи женщинам и их родившимся детям, в результате это позволит снизить младенческую заболеваемость и смертность.

Ключевые слова: *Послеродовая депрессия; кесарево сечение; вагинальные роды; эпидуральная анестезия; психогенные факторы депрессии.*

Для цитирования: Эдельханова А.И., Зубков Д.В., Скворцова А.В., Нурмухамбетова А.Н., Шайзадина А.А., Рымбек К.А. Связь между методом родоразрешения и послеродовой депрессии: обзор литературы. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:88-94. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.88-94>

The connection between the method of delivery and postpartum depression: A literature review

A.I. Edelkhanova¹, D.V. Zubkov¹, A.V. Skvortsova¹, A.N. Nurmukhambetova¹,
A.A. Shaizadina¹, K.A. Rymbek¹

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Postpartum depression is a common and serious condition that affects women's quality of life and their ability to adapt to their new role as mothers. The postpartum period is considered a time of increased risk for depression due to the physiological, psychological, and social changes that accompany pregnancy, childbirth, and the early postpartum period. Understanding the relationship between the mode of delivery and the development of postpartum depression is important for developing effective strategies for the prevention and treatment of this disorder and for improving the health and well-being of mothers and their children.

The study aimed to determine the association between the methods of delivery and postpartum depression.

Materials and Methods: The literature review includes an analysis of foreign scientific publications of scientific electronic databases, data from Elsevier, PubMed, Web of Science, and Google Scholar, and research results presented in domestic publications. The criteria for inclusion in this review were studies containing data on postpartum depression in women with different types of childbirth in English and Russian over the past 10 years (January 1, 2013 – December 31, 2023).

Results: Physiological childbirth is associated with a low risk of developing postpartum depression, but the development of injuries increases the pain symptom and, accordingly, increases the risk of depression. The incidence of labor induction and incidence of postpartum depression are inversely correlated. It has been established that the introduction of epidural anesthesia reduces the likelihood of postpartum depression. Caesarean section, especially emergency, as a process with the development of pain symptoms, blood loss, and limited mobility, is a risk factor for postpartum depression.

Conclusion: Based on the materials studied, it follows that the problem of depression in the postpartum period in women is significant, which needs to be addressed in order to improve the quality of professional medical care for women and their newborn children, as a result of which this will reduce infant morbidity and mortality.

Keywords: *postpartum depression; epidural anesthesia; caesarian operation; psychogenic factors of depression.*

How to cite: Edelkhanova AI, Zubkov DV, Skvortsova AV, Nurmukhambetova AN, Shaizadina AA, Rymbek KA. The connection between the method of delivery and postpartum depression: A literature review. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2:88-94.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.88-94>



Босану әдісі мен босанғаннан кейінгі депрессия арасындағы байланыс: әдебиетке шолу

*А.И. Эдельханова¹, Д.В. Зубков¹, А.В. Скворцова¹, А.Н. Нұрмухамбетова¹,
Ә.А. Шайзадина¹, К.А. Рымбек¹*

¹Қарағанды қаласының медициналық университеті, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Актуальность: Депрессия после родов является распространенным и серьезным заболеванием, влияющим на качество жизни женщин и их способность к адаптации, к новой роли матери. Послеродовой период считается временем повышенного риска развития депрессии из-за физиологических, психологических и социальных изменений, сопровождающих беременность, роды и ранний послеродовой период. Понимание взаимосвязи между методом родоразрешения и развитием послеродовой депрессии имеет большое значение для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения этого расстройства, а также для улучшения здоровья и благополучия матерей и их детей.

Цель исследования – определение связи между методом родоразрешения и послеродовой депрессией.

Материалы и методы: Обзор литературы включает анализ зарубежных научных публикаций научных электронных баз, данных Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar, а также результатов исследований, представленных в отечественных изданиях. Критериями для включения в этот обзор были: исследования, содержащие данные о послеродовой депрессии, у женщин с различными видами родоразрешений на английском и русском языках за последние 10 лет (1 января 2013 года – 31 декабря 2023 года).

Результаты: Физиологические роды отмечены низким риском развития послеродовой депрессии, однако развитие травм усиливает болевой симптом, соответственно, повышает риск депрессии. Частота родовозбуждений и случаев послеродовой депрессии имеют обратную корреляцию. Установлено, что введение эпидуральной анестезии снижает вероятность формирования послеродовой депрессии. Кесарево сечение, в особенности экстренное, как процесс с развитием болевого симптома, кровопотерей, ограничением подвижности является фактором риска послеродовой депрессии.

Заключение: Исходя из изученных материалов, следует, что проблема депрессивных состояний в послеродовом периоде у женщин значительна, к которой необходимо привлечь внимание для улучшения качества оказания профессиональной медицинской помощи женщинам и их родившимся детям, в результате это позволит снизить младенческую заболеваемость и смертность.

Ключевые слова: *Послеродовая депрессия; кесарево сечение; вагинальные роды; эпидуральная анестезия; психогенные факторы депрессии.*

Введение: Депрессия – широко распространенное заболевание, приводящее к снижению качества жизни, социальной дезадаптации, длительной нетрудоспособности, нарушению семейных отношений и сопровождающееся суицидальным риском. Одной из наиболее социально значимых форм депрессии является послеродовая депрессия у женщин. Послеродовой период рассматривается как период повышенного риска манифестации депрессии [1, 2, 3]. Беременность, роды и ранний послеродовой период рассматриваются специалистами в области перинатальной медицины и перинатальной психологии как состояния высокой стрессовой нагрузки, которая может быть причиной формирования различных психопатологических проявлений: от кратковременных неглубоких тревожных или депрессивных эпизодов до выраженных психотических нарушений, приобретающих устойчивый характер [4].

Уже с первых минут своего существования плод начинает бороться за выживание, оказывая мощное позитивное влияние на организм матери, изменяя гормональный баланс женщины и адаптируя ее к эффективному вынашиванию плода и родам [5]. Хотя роды и являются физиологическим механизмом появления на свет, разрешение от родов приводит к резкой депривации позитивного, подкрепляющего влияния плода на организм матери и зачастую сопровождается функциональными расстройствами настроения и самочувствия, известными как послеродовая депрессия [6].

Высокую частоту депрессивных расстройств в послеродовом периоде связывают с низким уровнем эстрогенов, который играет триггерную роль в развитии депрессии. Помимо этого, признается существенная роль других факторов в инициации послеродовой депрессии, в том числе неврологического анамнеза, в частности, черепно-мозговых травм и посттравматических энцефалопатий; предыдущих депрессивных эпизодов; широкого спектра психогенных факторов, включая психотравматизацию на этапах беременности, родов и в раннем послеродовом периоде, нарушения семейных отношений (прежде всего, эмоциональную разобщенность семьи). Также подчёркивается высокая значимость социальных проблем: рождение ребенка вне брака, материальные трудности, жилищные трудности и др. Имеет значение и тип психологического компонента гестационной доминанты причём экспериментально доказано наибольшее значение гипогестогнозического (игнорирующий стиль переживания беременности) и депрессивного типов для формирования и закрепления репродуктивного кризиса у беременных женщин, что практически не зависит ни от возраста беременной женщины, ни от количества детей, ни от беременности с помощью экстракорпорального оплодотворения [7]. Значимость психогенных факторов возникновения и развития послеродовой депрессии обуславливает необходимость комплексной профилактики ее развития, включающей, помимо медицинских мер,

психопрофилактические мероприятия различной направленности [8].

Эффективная организация работы по психопрофилактике послеродовой депрессии предполагает выявление факторов, которые потенциально психотравматичны и могут провоцировать возникновение и развитие симптомов послеродовой депрессии. Опыт практической работы, а также данные, представленные в современной научной литературе, позволяют предполагать, что один из важных факторов, который необходимо учитывать в психопрофилактике послеродовой депрессии, – это способ родоразрешения (естественное или оперативное родоразрешение). Показано, что женщины, перенесшие операцию кесарева сечения, более подвержены развитию депрессии в послеродовом периоде в сравнении с родами через естественные родовые пути [9].

Послеродовая депрессия является важной не только социальной, но и медицинской проблемой. На протяжении последних десятилетий изучение особенностей психического и эмоционального состояния, качества жизни женщин в дородовом, перинатальном и послеродовом периоде – предмет пристального внимания, практического и научного интереса специалистов акушерской и гинекологической практики, клинической психологии и психиатрии, анестезиологии и реаниматологии [10].

Проблеме послеродовой депрессии начали уделять внимание в связи с тем, что она имеет прямое влияние не только на здоровье и безопасность матери, но и на состояние новорожденного, его когнитивное развитие и социальное взаимодействие. В ряде случаев послеродовая депрессия у матери может быть причиной развития хронической депрессии с последующим влиянием на ее дальнейшую жизнь и формирование отношений мать – ребенок [11].

Женщины с депрессивной симптоматикой неспособны в полной мере ухаживать за новорожденным и полноценно взаимодействовать с членами семьи.

Мета-анализ, проведенный еще в 1996 году M.W. O'Hara et al., показал, что депрессивная патология проявляется в течение первого года после перенесенных родов у 10-15% родильниц, но только лишь у 3% этот диагноз был установлен и женщинам проводили адекватную терапию депрессии [12].

По данным недавних исследований, послеродовая депрессия отмечается у каждой пятой женщины после родов [13].

Статистика послеродовой депрессии в Казахстане не изучена. Тем не менее, по данным аналитического портала за последние пять лет зафиксировано 47 случаев убийства младенцев матерями. Самая высокая цифра приходится на 2019 год, в данном году отмечено 19 подобных случаев. Часты истории на новостных порталах об убийстве детей матерями с последующим суицидом [14].

Тем самым можно отметить, тема послеродовой депрессии не чужда в стране. Кроме того, она требует отдельной оценки и внимания.

Вопреки, тому, что женщины в послеродовом периоде постоянно контактируют с медицинскими специалистами, преобладающее количество случаев послеродовой депрессии остается недиагностированными [15].

В настоящий момент не существует общепринятого подхода к терапии депрессивных состояний в послеродовом периоде. Как купирующее, так и профилактическое лечение депрессивного расстройства в послеродовом периоде может оказаться сложной проблемой и требует

индивидуального анализа соотношения между пользой и риском. Кроме того, любой из антидепрессантов, принимаемых во время антидепрессивной терапии после родов, проникает в грудное молоко и может оказывать влияние на младенца при кормлении. Поэтому следует оценивать риски развития послеродовой депрессии не только после родов, но и во время беременности [16].

Наша статья посвящена научному обоснованию необходимости проведения первичной и вторичной психопрофилактики послеродовой депрессии у женщин с различными вариантами родоразрешения, в том числе в зависимости от метода родоразрешения.

Цель исследования – определение связи между методом родоразрешения и послеродовой депрессией.

Материалы и методы: Обзор литературы включает анализ зарубежных научных публикаций научных электронных баз, данных Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar, а также результатов исследований, представленных в отечественных изданиях. Критерии для включения в обзор: исследования, содержащие данные о послеродовой депрессии у женщин с различными видами родоразрешений, на английском и русском языках, за последние 10 лет (1 января 2013 года – 31 декабря 2023 года).

Результаты: Далее в настоящем разделе мы попытались собрать данные о взаимосвязи методов родоразрешения и послеродовой депрессии. Для общей структуры мы разделили информацию о послеродовой депрессии в зависимости от способа родоразрешения.

Физиологические роды: Роды через влагалище в большинстве исследований, проводились как контрольная группа, в связи с естественностью своего процесса, минимальным присутствием медицинского воздействия. При данном способе родоразрешения у женщин в наименьшем количестве отмечались негативный опыт и, соответственно, послеродовая депрессия [17].

Индукцированные роды: В исследованиях доказано, что индукция родов имеет отрицательную корреляцию с удовлетворенностью женщины родами. Было установлено, что риск развития послеродовой депрессии у матерей, у которых были вагинальные роды, которые не были ознакомлены с методом родов во время беременности и которым было проведено вмешательство (введение окситоцина и амниотомия) во время родов, был высоким [18].

Эпидуральная анестезия во время родов: Эпидуральная анестезия относится к медикаментозным методам обезболивания родов. Данный способ обезболивания вводится в активную фазу первого периода, потужной период, как правило, остается без обезболивания, тем самым болевой симптом купировать полностью невозможно. Однако, по данным проспективного когортного исследования, эпидуральная анестезия во время родов достоверно связано, со снижением риска послеродовой депрессии [19].

Травмы промежности во время родов: Болевые симптомы могут спровоцировать связь между травмой промежности и негативным восприятием родов и послеродовых исходов. Оценка и лечение физиологической послеродовой симптоматики играют важную роль в снижении психологической и физической заболеваемости у матерей [20].

Кесарево сечение: Кесарево сечение является полостной операцией и, следовательно, сопровождается такими составляющими, как разрез тканей, боль, потеря крови, слабость, ограничение подвижности и наличие



послеоперационного рубца, который виден вскоре после операции. Женщины, которые подвергаются экстренному кесареву сечению по показаниям, связанным с прямым риском для жизни ребенка, особенно уязвимы. Послеоперационная боль и трудности с кормлением младенцев являются двумя основными факторами, определяющими отрицательное качество жизни женщин в раннем послеоперационном периоде после кесарева сечения. Женщины с перенесенной тяжелой острой болью имели в 2,5 раза выше риск развития синдрома хронической боли и трехкратное увеличение риска развития послеродовой депрессии по сравнению с теми, у кого болевой синдром был умеренно выражен. Задержка лактации, которая встречается при проведении планового кесарева сечения, оказывает негативное влияние на психическое состояние матери, вызывая стресс у матери и еще больше нарушает лактацию. Многие исследователи сообщают о более плохом самочувствии у женщин после операции кесарево сечение, чем после естественных родов [21]. Пациентки после операции кесарево сечение имеют больше проблем со сном, страдают от потери аппетита и жалуются на усталость и снижение либидо. Они также чаще сообщают о чувстве страха смерти, гнева на своих врачей и партнеров, а также о чувстве вины.

Обсуждение: Результаты изучения влияния способа родоразрешения на развитие послеродовых депрессивных состояний не однозначны. В большинстве раннее проведенных научных аналитических работах было продемонстрировано негативное воздействие оперативного родоразрешения на частоту формирования депрессивных состояний в послеродовом периоде [22].

Большинство авторов придерживаются мнения, что развитию послеродовой депрессии способствует перенесенный болевой синдром при родоразрешении, который может перерасти в постоянную боль и привести к задержке выздоровления и реабилитации, а также увеличению риска развития послеродовой депрессии. В послеоперационном периоде перенесенный выраженный болевой синдром может являться причиной различных не только психологических расстройств, но и соматических заболеваний у женщин [23]. Кроме этого острая боль также является фактором риска развития синдрома хронической боли, который может быть связан с депрессией.

Чрезмерное использование опиоидов в послеоперационном периоде ассоциировано со многими побочными эффектами, которые влияют как на мать, так и на новорожденного. Послеродовая боль и нежелательные явления, связанные с применением наркотических анальгетиков, могут нарушать связь между матерью и ребенком и ухудшать выздоровление женщин. Кроме того, применение опиоидов следует свести к минимуму из-за их неблагоприятного воздействия на моторику желудочно-кишечного тракта, проявляющегося тошнотой, рвотой, запором и кишечной непроходимостью [24].

Также перенесенная боль во время родов, применение различных болеутоляющих техник, используемых при родоразрешении, влияют на психологическую и генетическую восприимчивость женщин. Экстремальная боль в родах, сложные длительные роды и ощущение отсутствия контроля могут привести к развитию послеродовой депрессии, которая влияет на здоровье матери, новорожденного и ассоциируется с долгосрочной психологической и социально-экономической реабилитацией. Во время родоразрешения женщина на фоне значительного стресса испытывает острую боль. Интенсивность

перенесенной в родах боли значительно влияет в раннем послеродовом периоде на риск расстройства настроения. Исследование J.C. Eisenach et al. (2008) также подтвердило, что тяжесть острой послеродовой боли увеличивала риск развития послеродовой депрессии. Врачи должны знать, что женщины, которые не получают оптимальное лечение боли, подвергаются повышенному риску развития депрессии, и наоборот, женщин с клиникой послеродовой депрессии следует оценивать как перенесших острый болевой синдром в перипартальном периоде [25].

Во многих исследованиях кесарево сечение, в особенности экстренное кесарево сечение, считается фактором риска развития послеродовой депрессии. Последствия кесарева сечения не ограничиваются симптоматикой депрессии, также замечены соматические расстройства и обсессивно-компульсивные симптомы [26].

Заключение: Таким образом, исходя из полученных результатов, можно сделать следующие выводы. Необходимо ввести в штат клинического психолога для оказания психологической помощи с разными осложнениями и видами родоразрешения. Прегравидарная подготовка должна осуществляться не только в комплексе диагностических и лечебных мероприятий, но и с помощью психологической подготовки в целях перенесения комфортного послеродового периода. Сейчас доступно огромное количество информации, которая не только очень насыщенная, но и противоречива, что в основной своей массе не упрощает процесс подготовки женщины стать мамой, а наоборот увеличивает степень напряжения, беспокойства и тревоги за конечный исход беременности, состояние рожденного ребенка, его дальнейшее развитие и жизнедеятельность [27]. Подготовка женщины к рождению младенца и формирование функции доминанты материнства, входит в область профессиональных задач психолога, которые должны зависеть от сопровождения акушера-гинеколога на всех этапах перинатального периода, кроме того необходима консультация анестезиолога. Из этого следует, что проблема депрессивных состояний в послеродовом периоде у женщин значительна, к которой необходимо привлечь внимание для улучшения качества оказания профессиональной медицинской помощи женщинам и их родившимся детям, в результате это позволит снизить младенческую заболеваемость и смертность [28].

Получено/Received/Жиберілді: 29.04.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданган: 27.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 01.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Жабченко И., Коваленко Т., Лищенко И. Перинатальные последствия длительного стресса в период пандемии и пути их коррекции: обзор литературы. *Репрод мед.* 2021;3(48):6-14.
Zhabchenko I., Kovalenko T., Lishchenko I. Perinatal consequences of long-term stress during a pandemic and ways to correct them: A literature review. *Reproductive medicine.* 2021;3(48):6-14. (in Russ.)
<https://doi.org/10.37800/RM.3.2021.8-16>
2. Улла С., Бейсенова А. Факторы, способствующие увеличению частоты кесарева сечения: обзор литературы. *Репродуктивная медицина.* 2022;4(53):68-75.
Ulla S., Beysenova A. Factors contributing to an increase in the frequency of cesarean sections: a review of the literature. *Reprod. medicine.* 2022;4(53):68-75. (in Russ.)
<https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.68-75>
3. Remes O, Mendes JF, Templeton P. Biological, psychological, and social determinants of depression: are view of recent literature. *Brain Sci.* 2021;11(12):1633.
<http://doi.org/10.3390/brainsci11121633>
4. Rai S, Pathak A, Sharma I. Postpartum psychiatric disorders: Early diagnosis and management. *Indian J Psychiatry.* 2015;57(2):S216-221.
<http://doi.org/10.4103/0019-5545.161481>
5. Abu-Raya B, Michalski C, Sadarangani M, Lavoie PM. Maternal immunological adaptation during normal pregnancy. *Front Immunol.* 2020;11:575197.
<http://doi.org/10.3389/fimmu.2020.575197>
6. Trifu S, Vladuti A, Popescu A. The neuroendocrinological aspects of pregnancy and postpartum depression. *ActaEndocrinol (Buchar).* 2019;15(3):410-415.
<http://doi.org/10.4183/aeb.2019.410>
7. Payne JL, Maguire J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Front Neuroendocrinol.* 2019;52:165-180. <http://doi.org/10.1016/j.yfrne.2018.12.001>
8. Saharoy R, Potdukhe A, Wanjari M, Taksande AB. Postpartum Depression and Maternal Care: Exploring the Complex Effects on Mothers and Infants. *Cureus.* 2023;15(7):e41381.
<http://doi.org/10.7759/cureus.41381>
9. Gopalan P, Spada ML, Shenai N, Brockman I, Keil M, Livingston S, Moses-Kolko E, Nichols N, O'Toole K, Quinn B, Gance JB. Postpartum Depression-Identifying Risk and Access to Intervention. *Curr Psychiatry Rep.* 2022;24(12):889-896.
<http://doi.org/10.1007/s11920-022-01392-7>
10. Corrigan CP, Kwasky AN, Groh CJ. Social Support, Postpartum Depression, and Professional Assistance: A Survey of Mothers in the Midwestern United States. *J Perinat Educ.* 2015;24(1):48-60.
<http://doi.org/10.1891/1058-1243.24.1.48>
11. Slomian J, Honvo G, Emonts P, Reginster JY, Bruyère O. Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Women's Health (Lond).* 2019;15:1745506519844044.
<http://doi.org/10.1177/1745506519844044>
12. Dimcea DAM, Petca RC, Dumitraşcu MC, Şandru F, Mehedinţu C, Petca A. Postpartum Depression: Etiology, Treatment, and Consequences for Maternal Care. *Diagnostics.* 2024;14:865.
<https://doi.org/10.3390/diagnostics14090865>
13. Agrawal I, Mehendale AM, Malhotra R. Risk Factors of Postpartum Depression. *Cureus.* 2022;14(10):e30898.
<http://doi.org/10.7759/cureus.30898>
14. Mughal S, Azhar Y, Siddiqui W. *Postpartum Depression.* In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519070/>
15. Manso-Córdoba S, Pickering S, Ortega MA, Asúnsolo Á, Romero D. Factors Related to Seeking Help for Postpartum Depression: A Secondary Analysis of New York City PRAMS Data. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(24):9328.
<http://doi.org/10.3390/ijerph17249328>
16. McDonagh M, Matthews A, Phillipi C, Romm J, Peterson K, Thakurta S, Guise JM. Antidepressant treatment of depression during pregnancy and the postpartum period. *Evid rep technol assess (Full Rep).* 2014;(216):1-308.
<http://doi.org/10.23970/AHQEPCERTA216>
17. Urbanová E, Škodová Z, Bašková M. The Association between Birth Satisfaction and the Risk of Postpartum Depression. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18.
<http://doi.org/10.3390/ijerph181910458>
18. UnsalAtan Ş, Ozturk R, GulecSatir D, IldanÇalim S, Karaöz Weller B, Amanak K, Saruhan A, Şirin A, Akercan F. Relation between mothers' types of labor, birth interventions, birth experiences and postpartum depression: A multicenter follow-up study. *Sex Reprod Healthcare.* 2018;18:13-18.
<http://doi.org/10.1016/j.srhc.2018.08.001>
19. Ding T, Wang DX, Qu Y, Chen Q, Zhu SN. Epidural Labor Analgesia Is Associated with a Decreased Risk of Postpartum Depression: A Prospective Cohort Study. *Anesth Analg.* 2014;119(2):383-392.
<http://doi.org/10.1213/ANE.000000000000107>
20. Opondo C, Harrison S, Sanders J, Quigley MA, Alderdice F. The relationship between perineal trauma and postpartum psychological outcomes: a secondary analysis of a population-based survey. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):639.
<http://doi.org/10.1186/s12884-023-05950-6>
21. Sung S, Mahdy H. *Cesarean Section.* [Updated 2023 Jul 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546707/>



22. Duran S, Vural G. Problems Experienced by the Mothers in Post-Cesarean Period: A Narrative Review. *Iran J Public Health*. 2023;52(10):2036-2041.
<http://doi.org/10.18502/ijph.v52i10.13841>
23. Rajabaliev E, LaSorda K, Ibarra A, Kenkre T, Levine MD, Lim G. Association between labor and delivery pain and postpartum pain with symptoms and clinical diagnosis of postpartum depression in patients with overweight and obesity. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;307(5):1441-1449.
<http://doi.org/10.1007/s00404-022-06625-x>
24. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res*. 2017 Sep 25;10:2287-2298.
<http://doi.org/10.2147/JPR.S144066>
25. Ren L, Chen Q, Min S, Peng F, Wang B, Yu J, Zhang Y. Labor Analgesia reduces the risk of postpartum depression: A cohort study. *TranslNeurosci*. 2021;12(1):396-406.
<http://doi.org/10.1515/tnsci-2020-0193>
26. Eckerdal P, Georgakis MK, Kollia N, Wikström AK, Högborg U, Skalkidou A. Delineating the association between mode of delivery and postpartum depression symptoms: a longitudinal study. *ActaObstetGynecol Scand*. 2018;97(3):301-311.
<http://doi.org/10.1111/aogs.13275>
27. Ramiro-Cortijo D, De la Calle M, Benitez V, Gila-Diaz A, Moreno-Jiménez B, Arribas SM, Garrosa E. Maternal Psychological and Biological Factors Associated to Gestational Complications. *J Pers Med*. 2021 Mar 5;11(3):183.
<https://doi.org/10.3390/jpm11030183>
28. Lopez-Gonzalez DM, Kopparapu AK. *Postpartum Care of the New Mother*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565875/>

Информация об авторах:

Эдельханова А.И. (корреспондирующий автор) – врач-резидент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Медицинский университет Караганды, тел. 87013129311, e-mail: Nastya_21_31@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5108-3718>;

Шайзадина Э.А. – врач-резидент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Медицинский университет Караганды, тел. 87073484945, e-mail: kabdrashova93@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3259-6260>.

Нұрмухамбетова А.Н. – врач-резидент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Медицинский университет Караганды, тел. 87089898078, e-mail: Aiganymka_n@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2345-7133>;

Зубков Д.В. – докторант 3-го года обучения по специальности Медицина, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Медицинский университет Караганды, Караганды, Республика Казахстан, тел. 87073021131, e-mail: Zubkov@qmu.kz, Gipokrat999@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6298-7096>.

Рымбек К.А. – врач-резидент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Медицинский университет Караганды, тел. 87475039043, e-mail: kamila.23.rymbek@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9447-3947>

Скворцова А.В. – ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Медицинский университет Караганды, тел. 87052125016, e-mail: SkvorcovaA@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2200-2173>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Эдельханова А.И., Шайзадина Э.А., Рымбек К.А.

Проведение исследования – Зубков Д.В.

Валидация результатов – Скворцова А.В.

Написание черновика рукописи – Нұрмухамбетова А.Н.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.



Information about the authors:

A.I. Edelkhanova (corresponding author) – Resident Physician of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77076910369, e-mail: Nastya_21_31@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5108-3718>;

A.V. Skvortsova – Assistant at the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77052125016, e-mail: SkvorcovaA@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2200-2173>;

K.A. Rymbek – Resident physician of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel.+77475039043, e-mail: kamila.23.rymbek@mail.ru, ORCID:<https://orcid.org/0009-0008-9447-3947>;

D.V. Zubkov – 3rd-year PhD student in Medicine, Assistant at the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77073021131, e-mail: Zubkov@qmu.kz, Gipokrat999@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6298-7096>;

A.N. Nurmukhambetova – Resident physician of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77089898078, e-mail: Aiganymka_n@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2345-7133>;

A.A. Shaizadina – Resident physician of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77073484945, e-mail: kabdrashova93@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3259-6260>

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – A.I. Edelkhanova, A.A. Shaizadina, K.A. Rymbek

Investigation – D.V. Zubkov

Validation – A.V. Skvortsova

Writing – Original Draft Preparation – A.N. Nurmukhambetova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.



<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.95-99>

UDC: 618.3-06

Case Report
Клинический случай

Successful management and delivery in a pregnant woman with brain schwannoma: A clinical case

A.A. Yeszhanova¹, Sh.B. Kosmuratova¹, K. Zh. Khalmuratova¹, S.K. Kuanysh¹,
G.A. Sagandykova¹, S.Zh. Ibraeva²

¹Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan;
²City Multidisciplinary Hospital No.2, Astana, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Vestibular schwannoma (neurinoma of the auditory nerve, acoustic neurinoma, acoustic schwannoma) is a benign, slow-growing brain tumor that develops from the neurilemma of the upper portion of the vestibulocochlear nerve (VIII pair of cranial nerves), located 8-10 mm from the brain stem, near the inner ear canal. In 90% of cases, it is a unilateral tumor that develops due to genetic disorders in the 22nd chromosome.

The combination of pregnancy with a brain tumor is very rare and ranges from 1 case per 13-17 thousand newborns. In this case, the lives of the mother and fetus are at risk. This situation is associated with many complex obstetric, oncological, and ethical issues related to the treatment of the disease and the management of pregnancy.

The study aimed to determine the features of the management of pregnancy and childbirth in a pregnant woman with schwannoma of the brain using a clinical case as an example.

Materials and Methods: The article describes a favorable outcome of surgical treatment of cerebral schwannoma during pregnancy in weeks 25-26. The features of the tactics of pregnancy and childbirth were analyzed.

Results: At 37 weeks of pregnancy, the patient spontaneously delivered a live full-term fetus, weighing 2600 grams, height 49 cm. A positive result was obtained after neurosurgical intervention.

Conclusion: It should be noted that an interdisciplinary approach and surgical treatment of brain schwannoma allow one to prolong pregnancy to full term. Delivery in this clinical case occurred at 37 weeks of gestation due to the independent development of labor with a favorable outcome for the mother and newborn. Subsequently, the patient was observed by an outpatient neurologist.

Keywords: brain tumor, pregnancy, schwannoma.

How to cite: Yeszhanova AA, Kosmuratova ShB, Khalmuratova KZh, Kuanysh SK, Sagandykova GA, Ibraeva SZh. Successful management and delivery in a pregnant woman with brain schwannoma: A clinical case. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2:95-99.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.95-99>

Клинический случай успешного ведения и родоразрешения беременной со шванномой головного мозга

A.A. Есжанова¹, Ш.Б. Космуратова¹, К.Ж. Халмуратова¹, С.К. Куаныш¹,
Г.А. Сагандыкова¹, С.Ж. Ибраева²

¹Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан;
²Городская многопрофильная больница №2, Астана, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Вестибулярная шваннома (невринома слухового нерва, акустическая невринома, акустическая шваннома) – доброкачественная, медленно растущая опухоль головного мозга, развивающаяся из неврилеммы верхней порции вестибулокохлеарного нерва (VIII пара черепно-мозговых нервов), расположенная в 8-10 мм от ствола мозга, вблизи от внутреннего слухового прохода. В 90% случаев – односторонняя опухоль, развивается вследствие генетических нарушений в 22-й хромосоме.

Сочетание беременности с опухолью головного мозга является очень редким и составляет от 1 случая на 13–17 тыс. новорожденных. В этом случае риску подвергается жизнь не только матери, но и плода. В подобной ситуации встает много сложных акушерских, онкологических и этических вопросов, касающихся не только лечения заболевания, но и ведения беременности.

Цель исследования – определить особенности тактики ведения беременности и родов у беременной со шванномой головного мозга на примере клинического случая.

Материалы и методы: Представлено описание клинического случая ведения и родоразрешения у беременной со шванномой головного мозга и результаты хирургического лечения шванномы головного мозга во время беременности пациентки.

Результаты: После хирургического лечения шванномы головного мозга на 25-26-й неделе беременности в сроке 37 недель беременности произошли самопроизвольные роды живым доношенным плодом, весом 2600 грамм, ростом 49 см. Был получен положительный результат нейрохирургического вмешательства.

Заключение: Междисциплинарный подход к хирургическому лечению шванномы головного мозга позволяет пролонгировать беременность до доношенного срока. Родоразрешение в данном клиническом случае произошло в сроке 37 недель беременности в связи с самостоятельным развитием родовой деятельности с благоприятным исходом для матери и новорожденного. В дальнейшем пациентка наблюдалась у врача-невропатолога в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, беременность, шваннома.

Для цитирования: Есжанова А.А., Космуратова Ш.Б., Халмуратова К.Ж., Куаныш С.К., Сагандыкова Г.А., Ибраева С.Ж. Клинический случай успешного ведения и родоразрешения беременной со шванномой головного мозга. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:95-99. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.95-99>

Бас миы шванномасы бар жүкті әйелді сәтті жүргізу және босанудың клиникалық жағдайы

А.А. Есжанова¹, Ш.Б. Космуратова¹, К.Ж. Халмуратова¹, С.К. Куаныш¹,
Г.А. Сагандыкова¹, С.Ж. Ибраева²

¹Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан Республикасы;

²№2 қалалық көпбейінді аурухана, Астана, Қазақстан Республикасы

АҢДАТПА

Өзектілігі: Вестибулярлық шваннома (есту нервiнiң нейромасы, есту нервiнiң нейромасы, акустикалық шваннома) – (VIII бас сүйек-ми нервтерiнiң жұбы), ми бағанасынан 8-10 мм қашықтықта, iшкi құлақ арнасына жақын орналасқан вестибулокохлеарлық нервтің жоғарғы бөлiгiнiң неврилеммасынан дамiтын катерсiз, баяу өсетiн бас ми iсiгi. 90% жағдайда бұл 22-шi хромосомадағы генетикалық бұзылуларға байланысты дамiтын бiр жақты iсiк.

Жүктiлiктiң бас ми iсiгiмен қосарлануы өте сирек кездеседi және 13-17 мың жаңа туған нәрестеге 1 жағдайды құрайды. Бұл жағдайда ананың ғана емес, ұрықтың да өмiрiне қауiп төнедi. Мұндай жағдайда ауруды емдеуге ғана емес, сонымен қатар жүктiлiктi жүргiзуге байланысты көптеген күрделi акушерлiк, онкологиялық және этикалық мәселелер туындайды.

Зерттеудiң мақсаты – клиникалық жағдайды мысал ретiнде пайдалана отырып, ми шванномасы бар жүктi әйелде жүктiлiк пен босануды басқару ерекшелiктерiн анықтау.

Материалдар мен әдiстерi: Мақалада жүктiлiктiң 25-26 аптасында бас ми шванномасын хирургиялық емдеудiң қолайлы нәтижесi келтiрiлген. Жүктiлiк және босану тактикасының ерекшелiктерi талданды.

Нәтижелерi: Жүктiлiктiң 37-шi аптасында салмағы 2600 грамм және бойы 49 см тiрi, мерзiмiнде босанумен аяғталды. Жүктiлiк барысында нейрохирургиялық араласудан кейiн нәтижесi он болды.

Қорытынды: Бас ми шванномасын хирургиялық емдеу, пәнаралық көзқарас жүктiлiктi толық мерзiмге дейiн ұзартуға мүмкiндiк беретiнiн. Бұл клиникалық жағдайда босану жүктiлiктiң 37 аптасында босану қызметiнiң өздiгiнен басталуына байланысты ана мен жаңа туған нәресте үшiн қолайлы нәтижемен аяғталды. Әрi қарай науқас амбулаториялық негiзде невропатологтың бақылауында болды.

Түйiндi сөздер: бас ми iсiгi, жүктiлiк, шваннома.

Introduction: Vestibular schwannoma is a benign neoplasm characterized by slow growth and a non-aggressive course. Every year, 1 person per 100 thousand population falls ill with this pathology. The tumor is diagnosed at the age of 20 to 60 years and is twice more common in women [1].

Neoplasms in pregnant women are quite rare in clinical practice. The combination of pregnancy and brain tumor is an even rarer event and varies within 1 case per 13,000-17,000 births. Nevertheless, this problem is very relevant due to the difficulty of differential diagnostics of brain tumor lesions with other complications of pregnancy that have a comparatively similar clinical picture. In the early stages of pregnancy, the brain tumors can manifest in headache, nausea, and vomiting, which is mistakenly interpreted by attending physicians as a consequence of toxicosis in pregnancy, and in the second half of pregnancy, when visual impairments are possible to be apparent, as preeclampsia [2].

M. Verheecke et al. reported on 27 cases of follow-up of pregnant women, 25 of whom were diagnosed with a brain tumor in the second and third trimesters of pregnancy. Two cases of maternal mortality during pregnancy have been reported. Also, 59% of patients delivered the baby by elective cesarean section, and 52% – at 30-36 weeks of gestation [3].

Pregnancy, in combination with the brain tumor process, poses a challenge for an obstetrician-gynecologist in all aspects of the diagnostics and management of such pregnancy.

We present our clinical case of a favorable outcome for the management of a pregnant woman and a parturient woman with a brain schwannoma.

The study aimed to determine the features of the management of pregnancy and childbirth in a pregnant woman with schwannoma of the brain using a clinical case as an example.

Materials and Methods: The description of a clinical case of management and delivery in a pregnant woman



with schwannoma of the brain and the results of surgical treatment of cerebral schwannoma during pregnancy have been presented.

Patient information: Pregnant Zh. was registered for pregnancy at 10-11 weeks. Complaints at the time of registration included periodic pulling pain in the lower abdomen. The life history and gynecological history were not burdened. Objective examination: no pathology. Clinical and laboratory examinations: no specific findings.

Obstetric anamnesis: Birth parity: Pregnancy – 7, natural childbirth was in the card– 3. There was a history of 2 births (1 premature, 1 urgent) and 4 spontaneous miscarriages in early pregnancy.

At 12-13 weeks, she was transferred to the second level of observation in the women's health department of the City Multidisciplinary Hospital N2, taking into account the recurrent miscarriage in anamnesis.

Clinical data: At 25-26 weeks, she called an ambulance with complaints of pulling pain when moving in the left leg, sleep disorders, and numbness of tongue, lower lip, and chin. In this regard, she was hospitalized in the obstetric unit for further observation and treatment.

In addition, from the medical history upon admission, it was found that she noted a gait impairment when walking two months ago. Over the past 3 days, she noted the tongue, lower lip, and chin numbness. The neurologist provided counseling, and the following diagnosis was established: Cerebellar ataxia, which was more pronounced on the left side. Dysarthria. Reflexory peripheral quadriparesis was more pronounced in the lower extremities. Orthostatic hypotension. The neurologist recommended electroneuromyography of the upper and lower extremities and a brain MRI with a contrasting agent. However, contrast is contraindicated in pregnancy.

Diagnostics: According to this MRI, a volumetric cystic, solid formation of the cerebellar bridge angle on the left, with dimensions of 44.3x49.4x49.8 mm, with a pronounced volumetric effect on the surrounding brain structures: Sylvian aqueduct 4 ventricle, brainstem, and both cerebellar hemispheres. The median structures of the brain at the level of the 4th ventricle are shifted to the right by 15.6 mm. Internal occlusive hydrocephaly. At the level of C2-C3 vertebrae, in the structure of intervertebral space, a nodular mass was determined, rounded shape and clearly outlined, heterogeneous structure, due to the presence of components of the fatty and soft tissue signal, which has a volumetric effect on the left vertebral artery with expansion of the vertebral artery canal at that level.

The patient was consulted by neurosurgeons at the National Center of Neurosurgery (Astana, Kazakhstan). On examination, complaints of headaches, dizziness, unsteady gait, nausea, visual impairment, and general weakness. Physical examination: VII – Facial nerve: Peripheral facial nerve paresis on the left side. Numbness of the face, tongue leftward. VIII – Vestibulocochlear nerve: hypoacusis on the left side. In Romberg's stance, she was unsteady, tending more to the left side. Coordination tests (finger-nose tests) are performed with intention. The diagnosis established: Tumor of the trigonum pontocerebellaris on the left with compression of the brain stem at the stage of clinical decompensation. Internal occlusive hydrocephaly. Cerebellar ataxia. The concomitant diagnosis: Pregnancy 25-26 weeks. Burdened obstetric history (BOH). Marginal placentation. Primary miscarriage. Papilledema of 2-3 degrees. Retinal angiopathy. The patient was hospitalized for surgical treatment.

Treatment: Surgical treatment was carried out in the hospital, which included external ventricular drainage in the projection of the anterior horn of the left lateral ventricle. Retrosigmoid approach leftward. Craniectomy of the

occipital bone leftward. Microsurgical subtotal removal of the tumor of the trigonum pontocerebellaris leftward with intraoperative neuromonitoring.

Postoperative period: a brain CT after surgery revealed areas of increased density in a remote formation due to the hemorrhagic component and the presence of air. The 4-ventricle was compressed and pushed to the right up to 10 mm due to the «mass effect.» Lateral ventricles are dilated with subependymal edema. The index of anterior horns was 38%. The 3-ventricle was about 15 mm wide. The end of the shunt was determined in the 3rd ventricle.

Results: The diagnosis of «Schwannoma of the brain, WHO Grade I» was confirmed by histopathological examination. On the 14th day, she was discharged with the diagnosis: Vestibular schwannoma (grade I) leftward, with compression of the brain stem leftward in the stage of clinical decompensation. Pregnancy of 27-28 weeks. Internal occlusive hydrocephaly. Peripheral facial nerve paresis leftward, grade 2-3 on the House-Brackmann score. Cerebellar ataxia. Mild iron deficiency anemia. Chronic pyelonephritis, latent course. Primary hypothyroidism.

Labor and postpartum period: Over time, from the moment of discharge after the surgical treatment to delivery, neurological symptoms were not augmented. At 37 weeks, a live full-term fetus was born spontaneously, 2600 grams of body weight and 49 cm of body height.

After 3 months, a control MRI of the central nervous system and brain was performed; the conclusion: MRI picture of a mass cystic, solid formation in the trigonum pontocerebellaris leftward, irregular shape with clear uneven contours about 30x38x35 mm in size (intensive and heterogeneous accumulation of contrast agent in the structure), exerting a volumetric effect on the surrounding structures, with displacement of the pons and brainstem to the right side. Formation of an irregular shape in the structure of the vestibulocochlear nerve at the level of the trigonum pontocerebellaris on the right with clear uneven contours of dimensions of 19x10x11 mm (homogeneous and intensive accumulation of a contrast agent in the structure). There was an extensive area of glial change in the left hemisphere of the cerebellum with dimensions of about 38x32.7x22 mm. The status after surgery was at the level of the occipital region leftward, with cicatricial-fibrotic changes in subcutaneous fat. Post-trepanation defect of the frontal bone was leftward, 16 mm wide.

According to electroencephalography, three months later, the main activity was retained. Against this background, the pathological activity in low-amplitude acute waves and peaks in the parietal-central-temporal derivations on both sides are periodically registered. At the same time, rare, short, diffuse runs of low-amplitude sharp waves and peaks are observed. The pathological picture of electroencephalography.

The specialized professionals provided the counseling:

Neurosurgeon: «Given the patient's integrity, lack of data about the deterioration of the neurological status, taking into account the data of instrumental examination (MRI of the brain with contrast agent), at the time of examination, the patient does not need an emergency neurosurgical care.» The patient was recommended an electroencephalography, with further assistance from an epileptologist.

Neurologist: «At the time of examination, there was no data for acute neurological pathology. Recommended the following: follow up by a neurologist, neurosurgeon on an outpatient basis, and counseling of an epileptologist».

The timeline of the described clinical case is presented in Figure 1.

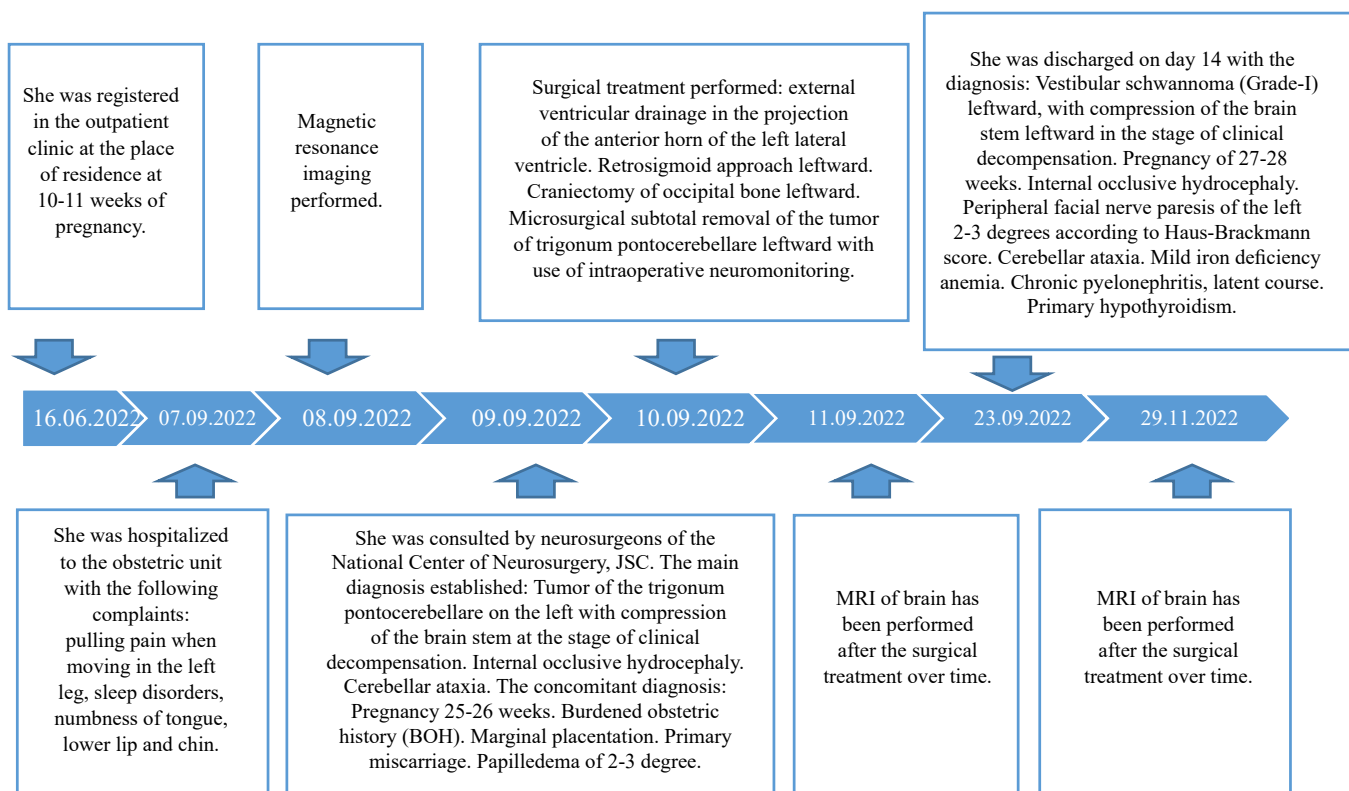


Figure 1 – Timeline of the clinical case of successful management and delivery of a pregnant woman with schwannoma of the brain

Discussion: A vestibular schwannoma in a patient is an indication for surgical treatment. The gigantic size of the tumor (> 3.5 cm) is an absolute indication for surgical treatment.

The mortality after removal of vestibular schwannomas ranges from 0 to 3%, and tumor recurrence is observed in 5-10%. The prognosis for vestibular schwannoma is favorable since the tumor is benign.

In the described case, the mild and short-term severity of the symptoms of a brain tumor did not allow for a definite diagnosis in due time. This study focused on the features of managing pregnancy and labor in a gravida with schwannoma; therefore, we did not cover the anesthesiological management during neurosurgery, the duration of surgery, or intraoperative monitoring. Also, the management of remaining internal occlusive hydrocephaly was not described since the aim was to demonstrate a successful pregnancy prolongation and delivery in the presence of a brain tumor. Neurosurgeons followed the treatment for the brain tumor.

Conclusion: The interdisciplinary approach to the surgical treatment of brain schwannoma makes it possible to prolong the pregnancy to full term. The delivery in that clinical case occurred at 37 weeks of pregnancy due to the independent development of labor with a favorable outcome for the mother and newborn. Subsequently, the patient was followed up by an outpatient neurologist.

Diagnostics and treatment of tumors during pregnancy is a difficult problem for both the patient and the doctors due to the need to choose the safest possible tactic option for the mother and fetus. It should be highlighted that benign brain tumors that require neurosurgical intervention are not a fundamental contraindication for prolongation of pregnancy. As practice shows, the surgical intervention gives a positive

outcome for both the mother and the fetus if it is carried out in the postpartum period, and the outcome largely depends on the concomitant general somatic status of the patient. The success of such cases is based on the close cooperation of all multidisciplinary team members.

Получено/Received/Жіберілді: 26.04.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 26.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 01.07.2024



REFERENCES

1. Шевченко Е.Н. Неврома слухового нерва (шваннома). 10.04.2024. Дата доступа: 30.04.2024. Shevchenko EN. Acoustic neuroma (shvannoma). 10.04.2024. Date of access: 30.04.2024 (In Russ.). <https://neuros.ru/lechenie/golovnoy-mozg/opuholi/nevrinoma-sluhovogo-nerva/>
2. Лысяк Д.С., Закоморина Т.С. Опухоль мозжечка при беременности (клиническое наблюдение). *Амурский мед. жур.* 2018;1-2(20-21):37-39. Lysyak DS, Zakomorina TS. Cerebellar tumor during pregnancy (a clinical observation). *Amur Med J.* 2018;1-2(20-21):37-39. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/opuhol-mozzhechka-pri-beremennosti-klinicheskoe-nablyudenie>
3. Verheecke M, Halaska MJ, Lok CA, Ottevanger PB, Fruscio R, Dahl-Steffensen K, Kolawa W, Gziri MM, Han SN, Calsteren KV, Heuvel FV, Vleeschouwer SD, Clement PM, Menten J, Amant F. Primary brain tumours, meningiomas and brain metastases in pregnancy: report on 27 cases and review of literature. *Eur J Cancer.* 2014;50(8):1462-1471. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.02.018>

Information about the authors:

A.A. Yeszhanova – Assistant of the Obstetrics and Gynecology No. 2 Department, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87015476982, e-mail: a.eszhanova@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6770-390X>;

Sh.B. Kosmuratova (corresponding author) – PhD, Assistant of the Obstetrics and Gynecology No. 2 Department, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87782556065, e-mail: sholpan.arenova.87@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4886-2713>;

K.Zh. Khalmuratova – Master, Assistant of the Obstetrics and Gynecology No. 2 Department, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87016075932, e-mail: halmuratova68@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4011-807743>.

S.K. Kuanysh – Assistant of the Obstetrics and Gynecology No. 2 Department, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87777010383, e-mail: esetova.s.k@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2378-6426>.

G.A. Sagandykova – Assistant of the Obstetrics and Gynecology No. 2 Department, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87477797930, e-mail: sagandykova.gauxar@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4500-6264>.

S.Zh. Ibraeva – Head of Outpatient Services Department, No. 2 City Multidisciplinary Hospital, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87015324048, e-mail: s_ibray7535@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9988-4415>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – A.A. Yeszhanova, Sh.B. Kosmuratova, S.K. Kuanysh

Investigation – A.A. Yeszhanova, Sh.B. Kosmuratova, S.K. Kuanysh, K.Zh. Khalmuratova, G.A. Sagandykova, S.Zh. Ibraeva

Validation – A.A. Yeszhanova, Sh.B. Kosmuratova, S.K. Kuanysh, G.A. Sagandykova

Writing – Original Draft Preparation – A.A. Yeszhanova, Sh.B. Kosmuratova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.

Синдром обратной артериальной перфузии (СОАП), или акардиальная тройня: клинический случай

С.Н. Кулбаева¹, К.О. Абжаппарова², Н.А. Жусипов², О.С. Штобза¹,
Н.Н. Ахметова¹, Ж.А. Турганбаева¹

¹Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Республика Казахстан;

²Областной перинатальный центр №1, Шымкент, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Синдром обратной артериальной перфузии близнецов (СОАП) является редким, но тяжелым осложнением монозиготных монохорионических беременностей близнецами. Исход неизменно фатален для аномальных близнецов и для 50-75% нормальных двойняшек. Пренатальный диагноз СОАП всегда должен предполагаться при многоплодной беременности, в течение которой растет пара близнецов, когда сердечная деятельность не может быть подтверждена эхографически.

Цель исследования – представить клинический случай рождения бихориальной триамниотической тройни с наличием акардиального близнеца как пример определения возможного пути снижения перинатальной смертности.

Материалы и методы: В исследовании описывается редко встречаемый клинический случай синдрома обратной артериальной перфузии близнецов у женщины, находившейся на лечении в РГП на ПХВ «Областной перинатальный центр №1» (Туркестанская область, Казахстан) в 2024 году.

Результаты: В данной статье представлен редкий клинический случай СОАП у пациентки с предварительным диагнозом: беременность 29 недель 2 дня I период родов. Тройня дихориальная, триамниотическая. Внутриутробная гибель второго плода (объемное образование – тератома). Варикозное расширение вен нижних конечностей. Анемия средней степени тяжести. Данный случай является первым в Областном перинатальном центре №1 Туркестанской области. Беременная женщина в течение беременности неоднократно проходила УЗИ скрининг, в ходе которого была установлена замершая беременность третьего плода с врожденным пороком развития плода анэнцефалией в сроке 12 недель. После проведения консилиума врачей учитывая сложившуюся акушерскую ситуацию: I период родов, тройню – в интересах плодов проведено экстренное оперативное родоразрешение: Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Пациентка была выписана домой на 10 сутки с рекомендациями по лечению.

Заключение: Представленный клинический случай показывает, что акушер-гинеколог и рентгенолог должны быть осведомлены об этой аномалии, особенно при двойной/многоплодной беременности, чтобы можно было своевременно принять надлежащие меры для выживания близнеца с помпой. Патологоанатом также должен знать об этой сущности, чтобы представить родителям надлежащий отчет о вскрытии, чтобы они могли планировать свою будущую беременность. Это также подчеркивает важность вскрытия плода.

Ключевые слова: Акардиальный близнец, аномалия развития плода, синдром обратной артериальной перфузии близнецов (СОАП).

Для цитирования: Кулбаева С.Н., Абжаппарова К.О., Жусипов Н.А., Штобза О.С., Ахметова Н.Н., Турганбаева Ж.А. Синдром обратной артериальной перфузии (СОАП), или акардиальная тройня: клинический случай. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:100-107. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.100-107>

Reverse Arterial Perfusion syndrome (RAPS) or acardial triplets: A clinical case

S.N. Kulbayeva¹, K.O. Abzhapparova², N.A. Zhusipov², O.S. Shtobza¹,
N.N. Akhmetova¹, J.A. Turganbayeva¹

¹South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, the Republic of Kazakhstan;

²Regional Perinatal Center No.1, Shymkent, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Reverse arterial perfusion syndrome of twins (RAPS) is a rare but serious complication of monozygotic monochorionic twin pregnancies. The outcome is invariably fatal for abnormal twins and for 50-75% of normal twins. A prenatal diagnosis of RAPS should always be assumed in the case of multiple pregnancies, during which a pair of twins is growing, when cardiac activity cannot be confirmed by echography.

The study aimed to present a clinical case of bichorial triamniotic triplet pregnancy with an acardius as an example of determining a possible way to reduce perinatal mortality.

Materials and Methods: The study describes a rare clinical case of reverse arterial perfusion syndrome of twins who were treated at the Regional Perinatal Center No. 1 (Turkistan region, Kazakhstan) in 2024.

Results: This article presents a rare clinical case of reverse arterial perfusion syndrome of twins in a patient with a preliminary diagnosis. The gestational age was 29 weeks 2 days, I period of labor. The triplets were dichorial and triamniotic. Intrauterine death of the second fetus



(a volumetric teratoma formation). Varicose veins of the lower extremities. Moderate anemia. This case was the first at the Regional Perinatal Center No. 1 of the Turkestan region. A pregnant woman repeatedly underwent ultrasound during pregnancy, which established undeveloped pregnancy of the third fetus with congenital malformation of the fetus anencephaly at 12 weeks. After a consultation with physicians, taking into account the current obstetric situation (1 period of labor, triplets) the patient was administered emergency Cesarean section in the lower uterine segment in the interest of the fetuses. The patient was discharged after 10 days with recommendations.

Conclusion: The presented clinical case shows that an obstetrician-gynecologist and radiologist should be aware of this anomaly, especially in double/multiple pregnancies, so that appropriate measures can be taken in a timely manner for the survival of a twin with a pump. The pathologist should also be aware of this entity to provide parents with a proper autopsy report so that they can plan their future pregnancy. It also highlights the importance of opening the fetus.

Keywords: *Acardiac twin, fetal anomaly, twin reversed arterial perfusion syndrome.*

How to cite: Kulbayeva SN, Abzhapparova KO, Zhusipov NA, Shtobza OS, Akhmetova NN, Turganbayeva JA. Reverse Arterial Perfusion syndrome (RAPS) or acardial triplets: A clinical case. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2:100-107. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.100-107>

Кері артериялық перфузия синдромы (КАПС) немесе акардиальды үшем: клиникалық жағдай

С.Н. Құлбаева¹, К.О. Абжаппарова², Н.А. Жусипов², О.С. Штобза¹,
Н.Н. Ахметова¹, Ж.А. Турганбаева¹

¹Оңтүстік-Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан Республикасы;

²№1 Облыстық перинаталды орталық, Шымкент, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Егіздердің кері артериялық перфузия синдромы (ЕКАПС) егіздердің монозиготалы монохорионды жүктілігінің сирек, бірақ ауыр асқинуы болып табылады. Нәтиже қалыпты емес егіздер үшін және қалыпты егіздердің 50-75% үшін үнемі өлімге әкеледі. ЕКАПС пренаталды диагнозын әрдайым бірнеше жүктілік кезінде қабылдау керек, оның барысында жүрек белсенділігін эхографиялық тұрғыдан растау мүмкін болмаған кезде егіздер жұбы өседі.

Зерттеудің мақсаты – перинаталды өлімді төмендетудің мүмкін жолын анықтауда клиникалық мысал ерітінде бихориальды үш амниотикалық үшемі бар, акардиальды үшемді мысал ретінде клиникалық жағдайды ұсыну табылады.

Материалдар мен әдістері: зерттеу 2024 жылы №1 облыстық перинаталды орталықта (Түркістан облысы, Қазақстан) емделіп кеткен егіздердің кері артериялық перфузия синдромының сирек кездесетін клиникалық жағдайын сипаттайды.

Нәтижелері: Бұл мақалада сирек кездесетін клиникалық жағдай ұсынылған егіздердің кері артериялық перфузия синдромы алдын-ала диагноз: Жүктілік 29 апта 2 күн. Босанудың I кезеңі. Үшем дихориялық, триамниотикалық. Екінші ұрықтың құрсақшілік өлімі (көлемді тератоманың түзілуі). Аяқ тамырларының варикоздары. Орташа Анемия. Бұл мысал Түркістан облысының № 1 Облыстық перинаталды орталығында алғашқы жағдайы болып табылады. Жүкті әйел жүктілік кезінде бірнеше рет ультрадыбыстық скринингтен өткен, ондағы қорытынды бойынша ұрықтың туа біткен ақауы аненцефалиясы бар 3-ші ұрықтың 12 аптасында дамымай қалған жүктілігі. Дәрігерлер консилиумынан кейін қалыптасқан акушерлік жағдайды ескере отырып: босанудың I кезеңі, ұрықтың жағдайын ескере отырып шұғыл жедел босану: Жатырдың төменгі сегментіндегі кесарь тілігі жасалынды. Отадан кейін науқастың жағдайы жақсарды. Науқас үйіне 10-шы тәулікте ұсыныстармен шығарылды.

Қорытынды: Ұсынылған клиникалық жағдай көрсеткендей, акушер-гинеколог пен рентгенолог бұл аномалия туралы білуі керек, әсіресе егіздердің сорғымен өмір сүруі үшін уақтылы шаралар қабылдау үшін егіз/көпұрықты жүктілік кезінде қолған алған дұрыс деп саналады. Сонымен қатар, патологанатом ата-аналарға болашақ жүктілігін жоспарлау үшін тиісті аутопсия туралы есеп беру үшін осы субъект туралы білгені жөн деп саналады. Сондай-ақ бұл ұрықтың аутопсиясының маңыздылығын көрсетеді.

Түйінді сөздер: *Акардиальды егіздер, ұрықтың даму ақаулары, егіздердің кері артериялық перфузиясы синдромы.*

Введение: Синдром обратной артериальной перфузии близнецов (СОАП) является редким, но тяжелым осложнением монозиготных монохорионических беременностей близнецами. Исход неизменно фатален для аномальных близнецов и для 50-75% нормальных двойняшек. Пренатальный диагноз СОАП всегда должен предполагаться при многоплодной беременности, в течение которой растет пара близнецов, когда сердечная деятельность не может быть подтверждена эхографически [1].

Традиционно частота этого состояния оценивалась в 1:35 000 беременностей и 1:100 монозиготных беременностей близнецами. Однако van Gemert и соавт. подсчитали, что из-за улучшения ультразвуковой диагностики и распространения вспомогательных репродуктивных технологий в последние годы заболеваемость СОАП растет и составляет 2,6% среди монозиготных близнецов и 1 на каждые 9 500-11 000 беременностей [2].

Предполагалось, что измененные эмбриогенетические пути вызывают нарушение развития одного из близнецов и, при наличии сосудистых анастомозов, зависимость сосудистой поддержки плода с акардией от плода с преобладающей помпой [3].

В исключительных случаях и по неизвестным причинам многоводие может проявляться в желудочковой сумке близнеца [4]. Некоторые факторы были идентифицированы как маркеры неблагоприятного прогноза близнеца-помпы:

- застойная сердечная недостаточность, проявляющаяся водянойкой или многоводием,
- роды до 32 недель,
- большой размер желудочка, определяемый как соотношение веса двух желудочков к весу насоса >70%,
- несоответствие в соотношении диаметра пупочной вены/желудочка,
- наличие хорошо развитого тела и верхних конечностей в желудочке близнец.

Соотношение насос/сердечный выброс является мерой избыточного сердечного выброса насосом и может быть использовано для прогнозирования клинических исходов исследования прогнозирования риска, проведенного для этого параметра [5]. Гемодинамическая основа соотношения помпа/УДС сердца, а не альтернативные не гемодинамические параметры (например, расхождение в расчетном весе или окружности живота), могут предотвратить пропуск пациентов с небольшим сердечным сокращением с очень низким сосудистым сопротивлением организма, приводящим к неблагоприятному исходу [6]

Основываясь на морфологии желудочкового плода, были описаны четыре различных типа [7]:

- *Acardius acerphalus*: является наиболее распространенным типом (60-75% случаев), характеризуется хорошим развитием таза и ног и отсутствием головного полюса, органов грудной клетки и верхних конечностей;
- *Acardius anseris*: (приблизительно 10% случаев) является наиболее морфологически развитым *acardius*, с узнаваемой формой тела и конечностей и рудиментарным развитием головы и лица;
- *Acardius acornus*: (очень редко, примерно 5% случаев) характеризуется наличием только головного полюса, в то время как тело (если присутствует) представляет собой сморщенную массу. Головка может прикрепляться к плаценте либо непосредственно, либо через пуповину;
- *Acardius amorphous*: (примерно в 20% случаев) отсутствие узнаваемых структур, плод выглядит как бесформенная масса.

Цель исследования – представить клинический случай рождения бихориальной триамниотической тройни с наличием акардиального близнеца как пример определения возможного пути снижения перинатальной смертности.

Материалы и методы: В исследовании описывается редко встречающийся клинический случай СОАП тройни у женщины, находившейся на лечении в РГП на ПХВ «Областной перинатальный центр №1» (Туркестанская область, Казахстан) (ОПЦ №1) в 2024 году.

Информация о пациентке: 31.08.1994 г.р., в РГП на ПХВ «Областной перинатальный центр №1» 09.01.2024 года, в 17:20, поступила повторнобеременная, повторнородящая 29 лет с недоношенным сроком беременности в сопровождении фельдшера на СМП с диагнозом: 6/5 беременность, 25 недель 2 дня. Ложные схватки. Дихориальная двойня. Жалобы: на схваткообразные боли внизу живота регулярного характера с 15:00 дня 09.01.2024 года.

Анамнез заболевания: Встала на учет по беременности по месту жительства, в сроке 12-13 нед. беременности. Группа крови 0(1), Rh (+) положительный. В общем анализе крови – гемоглобин (Hb) – 87 г/л – умеренная анемия от 12.12.2023 года. В общем анализе мочи от 08.12.2023 года – протеинурия 0 г/л. Ультразвуковое ис-

следование (УЗИ) скрининг: первое УЗИ в Центральной районной больнице от 07.09.2023 года. Заключение: Беременность 11 недель 4 дня. Двойня. Толщина воротникового пространства – 1,4 мм, 1,5 мм. Второе УЗИ в ЦРБ от 06.11.2023 года. Заключение: Беременность 21 недель. Тройня. Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) 2-го плода. Замершая беременность 3-го плода с врожденным пороком развития плода (ВПР) анэнцефалией в сроке 12 недель. Неоднородность околоплодных вод. УЗИ плода в городском диагностическом центре от 08.11.2023 года: Беременность 21 нед. Бихориальная триамниотическая тройня. Замершая беременность 3-го плода. Гиперэхогенный фокус в левом желудочке сердца 1-го плода. Допплерография ОПЦ №1 от 29.12.2023 года. – Нарушение фетоплацентраного кровотока первой А степени. Осмотр хирурга от 07.09.2023 года. Диагноз: Варикозное расширение вен нижних конечностей во время беременности 2 степени. Беременность 12 недель. Даны рекомендации о прохождении консультации у генетика от 08.11.2023 года. Диагноз: Беременность 20 недель, 3 дня. Бихориальная триамниотическая тройня. Замершая беременность 3-го плода. Гиперэхогенный фокус в левом желудочке сердца 1-го плода. Отклонение содержания сывороточных маркеров крови. 12-19.12.2023 года. стационарное лечение в ОПЦ №1 с диагнозом: 6/5 беременность 26 недель, 2 дня. Ложные схватки (купированы). Тройня дихориальная, триамниотическая. Внутриутробная гибель второго плода. ВПР у второго плода – объемное образование (тератома). Не исключается синдром акардии. Вентрикуломегалия у третьего плода. Варикозное расширение вен нижних конечностей 2 степени. Умеренная анемия. Получила профилактику респираторного дистресс синдрома плода.

Анамнез жизни: росла и развивалась соответственно возрасту. Наличие у родственников социально – значимых заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертония, туберкулез, психические расстройства, онкологические заболевания) отрицает. Наследственные заболевания – отрицает. Перенесенные в детстве и в зрелом возрасте соматические заболевания умеренная анемия, варикозная болезнь. Гинекологические заболевания – отрицает. Перенесенные операции – отрицает. Переливания крови и ее компонентов – отрицает. Эпидемиологический анамнез – укусы клещей и контакт с инфекционными больными за последние 14 дней, пребывание в эндемичном для конго-крымской геморрагической лихорадки регионе, уход за животными, контакт с кровью/шкурами/тканями животных при их разделке/убое/транспортировке и реализации, контакт с кровью больного – отрицает. Контакт с больными с острой респираторной вирусной инфекцией и коронавирусной инфекции отрицает, за границу не выезжала.

Репродуктивная функция: Менструация с 14 лет, по 3-4 дня, через 28-30 дней, не регулярные, безболезненные. Последняя менструация: 20.06.2023 года. Половая жизнь с 19 лет. Брак 1.

Течение и исход предыдущих беременностей: Данная беременность – 6, роды предстоят – 5. Первая беременность была в 2016 году, были самопроизвольные роды до срока, ребенок родился весом 3400 гр., без особенностей. Вторая беременность была в 2018 году, были самопроизвольные роды в срок, ребенок родился весом 3450 гр., без особенностей. Третья беременность была в 2019 году, была замершая беременность в сроке 8 недель. Четвертая беременность была в 2020 году, были самопроизвольные роды в срок, ребенок родился весом 3400 гр., без особенностей. Пятая беременность была в 2022 году, были самопроизвольные роды в срок, ребенок родился весом



3450 гр., без особенностей. Текущая беременность является шестой по счету

Объективные данные: общее состояние – удовлетворительное. Положение больной – активное. Нормостенического телосложения, умеренного питания. Индекс массы тела – 30. Костносуставная система – без видимых деформаций. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розовой окраски, чистые, периферических отеков нет. Температура тела 36,3С. Сатурация – 98%. Органы дыхания: дыхание через нос свободное. Грудная клетка правильной формы, симметрично участвует в акте дыхания. Аускультативно: дыхание везикулярное, хрипов нет. Органы кровообращения: Тоны – ясные, ритмичные. АД 110/60 мм рт. ст., число сердечных сокращений – 86 уд/мин. Органы пищеварения: язык чистый, влажный. Зев спокоен. Живот – нормальной формы, увеличен в объёме за счет беременности. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания – отрицательный. Стул – регулярный, оформленный (со слов пациентки). Мочеиспускание – самостоятельное, безболезненное (со слов пациентки). Аллергологический анамнез – не отягощен. Status localis: на внутренней поверхности бедер и голени и половых органов имеется варикозно расширенные вены, при пальпации безболезненные, не уплотнены.

Акушерский статус: окружность живота – 99 см., высота стояния дна матки – 40 см. Матка – с четкими контурами, периодический возбудима. Положение плодов – не устойчивое, предлежащей части нет. Сердцебиение плодов – ритмичное до 140-142 ударов в минуту. Выделения – бели.

Генитальный статус: Молочные железы – мягкие, безболезненные. Соски – чистые, Наружные половые органы развиты правильно. Оволосение по женскому типу. Уретра и пара уретральные ходы без особенностей. Внутреннее акушерское исследование: влагалище

рожавшей, емкое, шейка матки сглажена, отрывание маточного зева – 4 см. Плодный пузырь цел, предлежащей части нет. Кости таза – без деформации. Мыс недостижим. Предполагаемый срок беременности: По mensis: 20.06.2023 года. – 29 недель. По УЗИ от 07.09.2023 года (11 недель 4 дня) – 29 недель 2 дня.

Диагностика: Данные лабораторных исследований: в общем анализе крови (ОАК) – снижение гемоглобина до 88 г/л; эритроциты (RBC) в крови – 2,95000 /л; гематокрит (HCT) в крови – 25%; тромбоциты (PLT) в крови – 178 г/л; СОЭ – 58 мм/ч; цветовой показатель крови – 0,89000 г/л; Общий белок на анализаторе общий белок в сыворотке крови – 46,20 г/л. Общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма в пределах нормы.

Данные инструментальных исследований: Кардиотокография (КТГ) плода от 09.01.2024 года: Базальная частота сердечных сокращений плода 140 уд/мин, вариабельность 5-15. Акселерации-3, децелерации – 0. Двигательная активность положительная. Тип КТГ – нормальный. Согласно результатам электрокардиограммы беременной женщины от 09.01.2024 года синусовый ритм с числом сердечных сокращений 85 ударов в минуту. Нормальное положение электрической оси. УЗИ почек показал диффузные изменения в паренхиме почек. Хронический пиелонефрит, слева. Солевая инкрустация. Согласно УЗИ сосудов плода, фетоплацентарный кровоток соответствовал сроку беременности. Кардиотокография плода показала нормальный тип КТГ. УЗИ плода показал беременность по фетометрии 29 недель 2 дня. УЗИ гепатобилиопанкреатической области: диффузные изменения в паренхиме печени. Хронический холецистит. Консультация терапевта: Диагноз: Анемия беременных средней степени тяжести. Варикозное расширение вен нижних конечностей.

В таблице 1 представлена динамика показателей развернутого общего анализа крови.

Таблица 1 – Результаты клинико-лабораторного обследования в динамике

ОАК 6 параметров	2-й день	5-й день
гемоглобин (HGB) в крови	88 г/л	94 г/л
лейкоциты в крови	10,70000 /л	10,70000 /л
эритроциты (RBC) в крови	2,95000 /л	3,0 000 /л
гематокрит (HCT) в крови	25%	28%
тромбоциты (PLT) в крови	178 /л	220 /л
СОЭ	58 мм/ч	28 мм/ч
цветовой показатель	0,89000	0,90000

Table 1 – The results of clinical and laboratory examinations in dynamics

CBC 6 parameters	Day 2	Day 5
Hemoglobin (HGB) in blood	88 g/L	94 g/L
Leukocytes in blood	10.70000 /L	10.70000 /L
Erythrocytes (RBC) in blood	2.95000 /L	3.0 000 /L
Hematocrit (HCT) in blood	25%	28%
Platelets (PLT) in blood	178 /L	220 /L
Erythrocyte sedimentation rate	58 mm/h	28 mm/h
Color Index	0.89000	0.90000



Рисунок 1 – Акардиус аморфус – порочно развитый плод, имеющий часть таза

Figure 1 – Acardius amorphous, a malformed fetus with part of the pelvis



Рисунок 2 – Акардиус аморфус – порочно развитый плод 2680 гр., имеющий сформированную левую нижнюю конечность

Figure 2 – Acardius amorphous, a malformed fetus, 2680 g, with a formed left lower limb

На основании жалоб, анамнеза заболевания жизни, объективного статуса, данных лабораторного и инструментальных методов исследования, консультации специалистов был выставлен диагноз: 6/5 беременность 29 недель 2 дня. Первый период родов. Тройня дихориальная, триамниотическая. Внутриутробная гибель второго плода (объемное образование тератома). Варикозное расширение вен нижних конечностей. Анемия средней степени тяжести.

Первое клиничко-лабораторное обследование: (общий анализ крови (ОАК), группакрови, резус, реакция Вассермана, биохимический анализ крови, коагулограмма, мазок на степень чистоты). Д-димер. Осмотр терапевта по показаниям. План ведения: учитывая сложившуюся акушерскую ситуацию: в течение первого периода родов, с целью сохранения жизни других двух плодов решено произвести экстренное оперативное родоразрешение. Антибиотикопрофилактика: введены Цефазолин 2 гр. внутривенно, после проведения пробы, инфузия раствора Натрия хлорид 0.9%, 800 мл внутривенно. Пациентка на каталке переведена в операционный блок. Получено согласие пациентки на проведение операции.

Лечение: После стандартной обработки операционного поля и рук хирурга произведена нижнесрединная

лапаротомия. Брюшная полость вскрыта послойно. К ране предлежит беременная матка, приведена в срединное положение. Головка плода подведена в рану, за подмышечные впадины, без затруднений извлечен живой недоношенный первый плод мужского пола, весом 1490 гр., ростом 37 см. Передан неонатологу-реаниматологу с оценкой по шкале Апгар 3-4 баллов. Вскрыт плодный пузырь второго плода, излились светлые околоплодные воды в умеренном количестве. Головка плода подведена в рану, за подмышечные впадины, без затруднений извлечен живой недоношенный третий плод женского пола весом 1590 грамм и ростом 38 см. Передан неонатологу-реаниматологу с оценкой по шкале Апгар 4-5 баллов. Вскрыт плодный пузырь второго плода. Извлечено объемное образование Акардиус аморфус – порочно развитый плод массой 2680 гр., размером 31×20×5 см, имеющий часть таза (рисунок 1), сформированную левую нижнюю конечность (рисунок 2). В средней части плода определялось пупочное кольцо с культей пуповины и аплазией пупочной артерии. Послед удален, плацентарная площадка по передней стенке. Интраоперационно внутривенно введено 10 единиц окситоцина.

Временная шкала клинического случая представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Временная шкала клинического случая рождения бихориальной триамниотической тройни с наличием акардиального близнеца

Сроки	Событие
09.01.2024 г. время 17:20	Пациентка А., поступила в приемный покой Областной перинатальный центр №1 Туркестанской области с жалобами на схваткообразные боли внизу живота регулярного характера с 15:00, 09.01.2024г. Госпитализирована в отделение патологии беременных.
09.01.2024 г. время 17:20	Выставлен диагноз: 6/5 беременность 29 недель, 2 дня. 1 период родов. Тройня дихориальная, триамниотическая. Внутриутробная гибель второго плода (объемное образование тератома). Варикозное расширение вен нижних конечностей. Умеренная анемия.
09.01.2024 г. время 17:20	Учитывая сложившуюся акушерскую ситуацию: 1 период родов, тройню в интересах плодов экстренное оперативное родоразрешение.
09.01.2024 г. время 18:10	Лапаротомия по Джоэл-Кохену. Кесарево сечение в нижнем сегменте матки извлечен 3 плода: 1й – живой недоношенный плод мужского пола весом 1490 гр. ростом 37 см., с оценкой по шкале Апгар 3-4 баллов, 2й – извлечен живой недоношенный плод женского пола весом 1590 гр. ростом 38 см., с оценкой по шкале Апгар 4-5 баллов, 3й – извлечено объемное образование Аcardius amorphous. Общая кровопотеря – 450 мл. Анестезия: спинномозговая анестезия.
09.01.2024г. время 12:00	Выписана домой в удовлетворительном состоянии.



Table 2 – Timeline of the clinical case of bichorial triamniotic triplet pregnancy with an acardius

Date	Event
01.09.2024 At 17:20	Patient A. was admitted to the emergency room of the Turkestan Region Perinatal Center No. 1 with regular cramping pains in the lower abdomen since 3 PM 01.09.2024 and hospitalized in the pregnancy pathology department.
09.01.2024 At 17:20	Diagnosis: 6/5 pregnancy 29 weeks, two days. First stage of labor. Dichorionic triplets, triamniotic. Intrauterine death of the second fetus (teratoma mass). Varicose veins of the lower extremities. Moderate anemia.
09.01.2024 At 17:20	Considering the current obstetric situation, First stage of labor, triplets, and emergency operative delivery is needed in the interests of the fetuses.
09.01.2024 At 18:10	Joel-Cohen laparotomy. Cesarean section in the lower segment of the uterus, three fetuses were extracted: 1st - alive premature male fetus weighing 1490 g, 37 cm in height, with an Apgar score of 3-4 points, 2nd - alive premature female fetus weighing 1590 g, 38 cm in height, with an Apgar score of 4-5 points. 3rd - a volumetric formation of Acardius amorphous was extracted. Total blood loss - 450 ml. Anesthesia: spinal anesthesia.
09.01.2024 At 12:00	Patient A. was discharged home in a satisfactory condition.

Обсуждение: Roethlisberger и соавт. в 2017 году опубликовали ретроспективный анализ последовательностей СОАП, обработанных до 14+0 недель, показав, что частота потери плода значительна в случаях, обработанных в первом триместре. Они также определили гестационный возраст на момент вмешательства и несоответствие между длиной макушки и крестца близнеца-помпы и длиной верхнего полюса крестца близнеца-помпы, измеряемой как отношение и соотношение в качестве прогностических факторов исхода беременности [8].

В работе Tavares de Sousa и соавт. [9] сообщается о коэффициенте живорождения в 92% при среднем сроке беременности 39+6 (межквартильный диапазон от 37+1 до 41+2) недель в 12 случаях СОАП, пролеченных до 14+3 недель. Эти различия в исходах, возможно, могут быть объяснены различиями в критериях включения, технике операции, а также сроке беременности и размере плода даже в узком интервале между 11 и 15 неделями.

Следовательно, в настоящее время проводится многоцентровое открытое рандомизированное контролируемое исследование, получившее название Интервенционное исследование СОАП, в котором сравнивается лечение в возрасте 13-15 недель и лечение с 16 недель, ожидается, что оно определит оптимальные сроки лечения.

Недавно в исследовании Zhang и исследователями было перечислено 11 случаев использования радиочастотная абляция в последовательности СОАП. Общая выживаемость близнецов помпы составила 70% [10].

Таким образом, при моноамниотической беременности с запутанными пуповинами деваскуляризация околосердечной двойни лучше достигается путем коагуляции околосердечной двойни посредством фетоскопической лазерной или ультразвуковой биполярной коагуляции с последующим перерезанием коагулированного пуповины, выполняемым фетоскопически с помощью лазерного волокна или миниатюрных ножниц [11].

Ведение и лечение последовательности СОАП представляют собой нерешенные проблемы, поскольку как метод выбора, так и оптимальные сроки вмешательства все еще нуждаются в уточнении. Хотя текущая литература богата исследованиями, их высокая гетерогенность делает сравнения склонными к предвзятости. Если требуется лечение, наилучшие сроки вмешательства все еще обсуждаются, хотя последние исследования рекомендуют проводить вмешательство в первом триместре беременности. Что касается метода выбора для прерывания сосудистого снабжения акардиального близнеца, то

обычно предпочтительными подходами являются лазерная коагуляция под ультразвуковым контролем и радиочастотная абляция внутриутробных сосудов [12].

Quaas и соавт. предположили, что частота возникновения СОАП-последовательности может быть выше из-за все более широкого использования вспомогательных репродуктивных технологий и раннего выявления с помощью сканирования в первом триместре беременности [13].

Насколько нам известно, диагноз акардии почти всегда ставится во втором или третьем триместре беременности с помощью трансабдоминального ультразвукового исследования. В некоторых случаях существование последовательности-СОАП может даже оставаться неизвестным до родов, когда родам предшествует или за ними следует неоднозначное массовое изгнание аморфов. Однако некоторые исследователи сообщали о диагностике СОАП на ранних сроках беременности (11-12 недель) с использованием трансвагинального метода, как это было сделано нами во втором случае. Несмотря на то, что это сложнее реализовать, целью должна быть ранняя диагностика, поскольку, с одной стороны, это дает парам, получившим предварительный диагноз и выбравшим альтернативный вариант, шанс пережить опыт, который является менее травматичным, чем позднее прерывание беременности или аборт; с другой стороны, это увеличивает вероятность положительного акушерского исхода для близнецов с помпой при наступлении беременности путем применения раннего вмешательства, если это необходимо [14, 15].

Все пациенты с СОАП, описанные в работе Tang и соавт., сначала находились только под наблюдением, пока 6 из 21 пациентов не были подвергнуты миниинвазивной биполярной электрокоагуляции пуповин двойняшек на 24-26 неделе беременности (при отеках, сердечной недостаточности и многоводии в помпе произошло сдвигание или масса тела акардиального двойника превысила 50% массы тела помпового двойника). В целом, 66,7% (n = 14) из близнецов с помпой родились здоровыми [16].

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что ведение беременных женщин с такой патологией требует сложных клинико-диагностических исследований, которые доступны только на высоком уровне оказания акушерско-гинекологической помощи. Такие беременные женщины нуждаются в наличии высокотехнологического диагностического оборудования и медицинских кадров для проведения диагностических меро-



приятый в антенатальном периоде и соответствующих лечебных мероприятий. В описанном случае патология была обнаружена только в нашем центре с помощью высокотехнологического диагностического оборудования. На сегодняшний день в нашем стационаре не имеется возможности лечить данную патологию, но разработка алгоритма ведения беременных женщин с монохориальной многоплодией, осложненной СОАП, позволит достичь положительных показателей выживаемости плода-помпы с помощью использования оперативной и консервативной тактик лечения, что может повлиять на снижение частоту перинатальных потерь.

Заключение: Акушер-гинеколог и рентгенолог должны быть осведомлены об акардиусе, особенно при двойной/многоплодной беременности, чтобы можно было своевременно принять надлежащие меры для выживания близнеца с помпой. Патологоанатом также должен знать

об этой сущности, чтобы представить родителям надлежащий отчет о вскрытии и дать им возможность планировать будущую беременность. Необходимо проведение вскрытия плода и гистологического разбора данного состояния, чтобы предотвратить повторение синдрома в следующей беременности и, тем самым, снизить перинатальную заболеваемость и смертность.

Получено/Received/Жиберили: 13.03.2024

Одобрено/Approved/Маққулданган: 06.05.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 01.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Sullivan A, Radford C, Steele J, Platek D, Brodsky D. Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence. *Neoreviews*. 2022;23(2):141-50. <https://doi.org/10.1542/neo.23-2-e141>
2. Van Gemert MJC, van den Wijngaard JPHM, Vandenbussche FP. Twin reversed arterial perfusion sequence is more common than generally accepted. *Birth Defects Res Clin Mol Teratol*. 2015;103(7):641-3. <https://doi.org/10.1002/bdra.23405>
3. Van Gemert MJC, van den Wijngaard JPHM, Paarlberg KM, Gardiner HM, Nikkels PGJ. Acardiac twin pregnancies part IV: acardiac onset from unequal embryonic splitting simulated by a fetoplacental resistance model. *Birth Defects Res*. 2017;109(3):211-23. <https://doi.org/10.1002/bdra.23581>
4. Marella D, Prefumo F, Valcamonica A, Donzelli C.M, Frusca T, Fichera A. Polyhydramnios in sac of parasitic twin: atypical manifestation of twin reversed arterial perfusion sequence. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2015;45(6):752-3. <https://doi.org/10.1002/uog.14766>
5. Van Gemert MJC, Pistorius LR, Benirschke K. Hypothesis acardiac twin pregnancies: pathophysiology-based hypotheses suggest risk prediction by pump/acardiac umbilical venous diameter ratios. *Birth Defects Res a Clin Mol Teratol*. 2016;106(2):114-21. <https://doi.org/10.1002/bdra.23467>
6. Van Lier MG.JTB., Lopriore E., Vandenbussche FP.HA. Acardiac twinning: high-resolution three-dimensional reconstruction of a low resistance case. *Birth Defects Res Clin Mol Teratol*. 2016;106(3):213-7. <https://doi.org/10.1002/bdra.23477>
7. Pepe F, Teodoro M.C, Luca C, Privitera F. Conservative management in a case of uncomplicated trap sequence: a case report and brief literature review. *J Prenat Med*. 2015;9(3-4):29-34. <https://doi.org/10.11138/jpm/2015.9.3.029>
8. Roethlisberger M, Strizek B, Gottschalk I. First-trimester intervention in twin reversed arterial perfusion sequence: does size matter. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(1):40-4. <https://doi.org/10.1002/uog.16013>
9. Tavares de Sousa M, Glosemeyer P, Diemert A, Bamberg C, Hecher K. First-trimester intervention in twin reversed arterial perfusion sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55(1):47-9. <https://doi.org/10.1002/uog.20860>
10. Zhang ZT, Yang T, Liu CX, Li N. Treatment of twin reversed arterial perfusion sequence with radiofrequency ablation and expectant management: a single center study in China. *Eur J Obstet Gynecol Reprod. Biol*. 2018;225:9-12. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.03.046>
11. Tonni G, Grisolia G, Zampriolo P. TRAP Sequence in Monochorionic/Monoamniotic (MC/MA) discordant twins: two cases treated with fetoscopic laser surgery. *Fetal Pediatr Pathol*. 2018;37(6):433-47. <https://doi.org/10.1080/15513815.2018.1526240>
12. Vitucci A, Fichera A, Fratelli N, Sartori E, Prefumo F. Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence: Current Treatment Options. *Int J Womens Health*. 2020;22:435-43. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S214254>
13. Quaas P, Markfeld-Erol F. 'TRAP-ped with an Acardius': Case Series of Twin Reversed Arterial Perfusion (TRAP) Sequence and Review of Literature. *J Fetal Med*. 2023;8:27-33. <http://dx.doi.org/10.1007/s40556-020-00286-z>
14. Dhanju G, Breddam A. Twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence: A case report and a brief literature review. *Radiol Case Rep*. 2022;17:1682-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radcr.2022.02.057>
15. Hans P. Twin Reversed Arterial Perfusion. *Cureus*. 2022;14:31116. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.31116>
16. Tang Y, Zeng Y, Yang T, Yang P, Bao S, He M, Ying J. Ultrasound assessment of twin reversed arterial perfusion sequence for the prediction of adverse pregnancy outcomes in the first trimester. *Journal of Evidence-Based Medicine*. 2022;15:230-5. <http://dx.doi.org/10.21203/rs.3.rs-142998/v1>



Информация об авторах:

Кулбаева С.Н. (корреспондирующий автор) – PhD, ассоциированный профессор кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Республика Казахстан, тел. 87015717933, e-mail: saltanat_phd@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4348-715X>;

Абжаппарова К.О. – и.о. руководителя Областного перинатального центра №1, Шымкент, Республика Казахстан, тел. 87023718888 e-mail: Karla5577@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6190-8243>;

Жусипов Н.А. – заместитель руководителя Областного перинатального центра №1, Шымкент, Республика Казахстан, тел. 87017208858, e-mail: Zhussipov_n@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7778-1282>;

Штобза О.С. – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Республика Казахстан, тел. 87777181080, e-mail: olesya_kz77@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2085-0949>;

Ахметова Н.Н. – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Республика Казахстан, тел. 87016918080, e-mail: nursulu_a@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5872-6299>.

Турганбаева Ж.А. – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Республика Казахстан, тел. 87016622488, e-mail: zhzira_t@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5604-9369>

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Кулбаева С.Н., Абжаппарова К.О., Жусипов Н.А.

Проведение исследования – Кулбаева С.Н., Жусипов Н.А.

Валидация результатов – Кулбаева С.Н., Штобза О.С., Ахметова Н.Н.

Написание черновика рукописи – Кулбаева С.Н., Штобза О.С., Турганбаева Ж.А.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Information about the authors:

S.N. Kulbayeva (corresponding author) – PhD, Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +77015717933, e-mail: saltanat_phd@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4348-715X>;

K.O. Abzhapparova – Acting Head of the Regional Perinatal Center No. 1, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +77023718888 e-mail: Karla5577@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6190-8243>;

N.A. Zhussipov – Deputy Head of the Regional Perinatal Center No. 1, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017208858, e-mail: Zhussipov_n@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7778-1282>;

O.S. Shtobza – Assistant at the Obstetrics and Gynecology Department, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +77777181080, e-mail: olesya_kz77@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2085-0949>;

N.N. Akhmetova – Assistant of the Obstetrics and Gynecology Department, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +77016918080, e-mail: nursulu_a@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5872-6299>

Zh.A. Turganbayeva – Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of JSC South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan, tel. +77016622488, e-mail: zhzira_t@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5604-9369>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – S.N. Kulbayeva, K.O. Abzhapparova, N.A. Zhussipov

Investigation – S.N. Kulbayeva, N.A. Zhussipov

Validation – S.N. Kulbayeva, O.S. Shtobza, N.N. Akhmetova

Writing – Original Draft Preparation – S.N. Kulbayeva, O.S. Shtobza, Zh.A. Turganbayeva

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.

Коронавирустық инфекциясы бар анадан туған нәрестенің өкпе асқынулары: клиникалық жағдай

К.К. Урстемова^{1,2}, Н.С. Божбанбаева^{1,2}, С.Н. Сасаева³, З.Д. Бейсембаева²,
С.А. Есенова², У.Б. Балтабаева²

¹Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³№1 Қалалық перзентхана, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Балалардағы деструктивті пневмония сирек кездесетін пневмонияның ауыр асқынуы болып табылады. Туылған кезеңде өкпенің абсцесі бар деструктивті пневмония казуистика болып табылады.

Зерттеудің мақсаты – коронавирустық инфекциясы бар анадан туған нәрестенің өкпе асқынуларын тәжірибеден алынған жағдайды қарастырып көрсету. Коронавирустық инфекциясы бар аналардан туған нәрестелердегі асқынған пневмонияны диагностикалау алгоритмін жасау.

Материалдар мен әдістері: Бұл мақалада Алматы қаласындағы (Қазақстан) №1 қалалық перзентханада емделіп жатқан баланың өкпе абсцесімен асқынған деструктивті пневмонияның қолайлы нәтижесімен клиникалық жағдайы қарастырылады.

Нәтижелері: Коронавирустық инфекциясы бар анадан туған нәрестенің өкпе асқынуларын тәжірибеден алынған жағдайды қарастырдық. Анасының анамнезінің ерекшеліктері: никотинге тәуелді, жүктілік кезіндегі жедел инфекциялардың болуы, қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын бөлінуіне байланысты жедел босануы, босану кезінде қызба түріндегі инфекцияның клиникалық және зертханалық көріністері, С-реактивті ақуыз деңгейінің жоғарылауы. Баладағы ауру ағымының ерекшеліктері: жалпы симптомдардың жергілікті симптомдардан басым болуы, жеңіл түрдегі уыттану синдромы, өкпе абсцесінің өзіндік жазылуы.

Зертханалық мәліметтерде бактерияға қарсы кең спектрлі аралас терапия қолданылуына қарамастан, инфекция маркерлерінің жоғары деңгейінің сақталғаны көрсетілген. Балаға туылған сәттен бастап және оның жағдайының нашарлау кезеңіндегі динамикада жүргізілген рентгендік зерттеулер өкпенің асқынуын диагностикалауға мүмкіндік бермеді. Тек компьютерлік томографиямен бірге өкпені ультрадыбыстық зерттеуде өкпенің абсцесі анықталды, ол хирургиялық араласусыз өздігінен шешілді. Деструктивті пневмонияның этиологиясына келсек, бұл – анықталмаған этиологияның бактериялық инфекциялық агентімен біріктірілген коронавирустық инфекция деп болжаймыз.

Қорытынды: Бұл анасының ПТР-дағы SARS-CoV-2 РНҚ-ның тексерілуімен, сондай-ақ ана мен балада SARS-COV-2 N және S ақуызына қарсы IgG антиденелерінің жоғары титрлерімен расталады. Асқынған пневмониясын диагностикалаудың белгілі әдістерінің ішінде, біздің ойымызша, ең тиімдісі - өкпенің ультрадыбыстық зерттеуі және "Ана мен бала" жұбындағы SARS-COV-2 N+S+ антигендеріне G класындағы антиденелерді анықтау. SARS-CoV-2 оң аналардан туған нәрестелердің туа біткен пневмониясын диагностикалау алгоритмі асқынуларды уақтылы анықтауға, алдын алуға бағытталған бақылау жүйесі екенін көрсетеді. Коронавирустық инфекциясы бар аналардан туған нәрестелердегі асқынған пневмонияны диагностикалау алгоритмі тәжірибеде дәрігерлеге қолдануға қажеттілігі бар.

Түйінді сөздері: жаңа туған нәресте, өкпе абсцесі, деструктивті пневмония, COVID-19, SARS-CoV-2 N және S ақуызына қарсы IgG.

Легочные осложнения у ребенка, рожденного от матери с коронавирусной инфекцией: клинический случай

К.К. Урстемова^{1,2}, Н.С. Божбанбаева^{1,2}, С.Н. Сасаева³, З.Д. Бейсембаева²,
С.А. Есенова², У.Б. Балтабаева²

¹Научный центр педиатрии и детской хирургии, Алматы, Республика Казахстан;

²Казахский национальный медицинский университет им. С.Ж. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;

³Городской родильный дом №1, Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Деструктивная пневмония у детей – это серьезное осложнение редкой пневмонии. Деструктивная пневмония с абсцессом легких в новорожденном возрасте является казуистической.

Цель исследования – рассмотрение случая легочных осложнений у ребенка, родившегося от матери с коронавирусной инфекцией и разработка алгоритма диагностики осложненной пневмонии у детей, рожденных от матерей с коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы: В этой статье рассмотрен клинический случай деструктивной пневмонии, осложненной абсцессом легкого у ребенка, пролеченного в Городском родильном доме №1 г. Алматы (Казахстан) с благоприятным исходом.

Результаты: Мы рассмотрели случай легочных осложнений у ребенка, родившегося от матери с коронавирусной инфекцией. Особенности материнского анамнеза: никотинозависимость, наличие острых инфекций во время беременности, острые роды из-за преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, клинические и лабораторные проявления инфекции в виде лихорадки во время родов, повышение уровня С-реактивного белка. Особенности течения болезни у ребенка: преобладание общих симптомов над местными, синдром интоксикации легкой формы, самостоятельное заживление абсцесса легкого.

Лабораторные данные показывают, что высокий уровень маркеров инфекции сохраняется, несмотря на использование комбинированной антибактериальной терапии широкого спектра действия. Рентгенологические исследования, проведенные в динамике с момента рождения ребенка и периода ухудшения его состояния, не позволили диагностировать легочные осложнения. Только УЗИ легких в сочетании с компьютерной томографией выявило абсцесс легкого, который разрешился самостоятельно без хирургического



го вмешательства. Что касается этиологии деструктивной пневмонии, то мы предполагаем, что причиной послужила коронавирусная инфекция в сочетании с бактериальным инфекционным агентом неопределенной этиологии.

Заключение: Это подтверждается тестированием РНК SARS-CoV-2 в ПЦР матери, а также высокими титрами антител IgG к N-и S-белкам SARS-COV-2 у матери и ребенка.

Среди известных методов диагностики осложненной пневмонии определенной этиологии, на наш взгляд, наиболее эффективными являются ультразвуковое исследование легких и определение антител класса G к антигенам SARS-COV-2 N+S+ в паре "мать и дитя". Алгоритм диагностики врожденной пневмонии новорожденных, рожденных от матерей, инфицированных SARS-CoV-2, – это система наблюдения, направленная на своевременное выявление и предотвращение возможных осложнений, которая должна применяться врачами на практике.

Ключевые слова: новорожденный, абсцесс легкого, деструктивная пневмония, COVID-19, SARS-CoV-2 против N-и S-белка IgG.

Для цитирования: Урстемова К.К., Божбанбаева Н.С., Сасаева С.Н., Бейсембаева З.Д., Есенова С.А., Балтабаева У.Б. Легочные осложнения у ребенка, рожденного от матери с коронавирусной инфекцией: клинический случай. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:108-118. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.108-118>

Pulmonary complications in a child born to a mother with a coronavirus infection: A clinical case

**К.К. Urstemova^{1,2}, N.S. Bozhbanbayeva^{1,2}, S.N. Sasaeva³, Z.D. Beisembayeva²,
S.A. Esenova², U.B. Baltabaeva²**

¹Pediatrics and Pediatric Surgery Scientific Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³City Maternity Hospital No. 1, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Destructive pneumonia in children is a serious complication of rare pneumonia. Destructive pneumonia with lung abscess in the newborn is a casuistic disease.

The study aimed to consider a case of pulmonary complications in a child born to a mother with a coronavirus infection and develop an algorithm for diagnosing complicated pneumonia in children born to mothers with a coronavirus infection.

Materials and Methods: This article reviews a clinical case of destructive pneumonia complicated by a lung abscess in a child effectively treated at the City Maternity Hospital No. 1 of Almaty, Kazakhstan.

Results: We examined a case of pulmonary complications in a child born to a mother with a coronavirus infection. Features of maternal anamnesis: nicotine dependence, the presence of acute infections during pregnancy, acute childbirth due to premature detachment of a normally located placenta, clinical and laboratory manifestations of infection in the form of fever during childbirth, and increased C-reactive protein levels. The peculiarities of the disease in a child were the predominance of general symptoms over local ones, mild intoxication syndrome, and independent healing of a lung abscess.

Laboratory data show that a high level of infection markers persists despite the use of combined broad-spectrum antibacterial therapy. X-ray examinations conducted in dynamics from the moment of birth of the child and the period of deterioration of his condition did not allow for diagnosing pulmonary complications. Only ultrasound examination of the lungs in combination with computed tomography that a lung abscess, which resolved on its own without surgical intervention. As for the etiology of destructive pneumonia, we assume it was caused by the coronavirus infection combined with a bacterial infectious agent of uncertain etiology.

Conclusion: This is confirmed by testing SARS-CoV-2 RNA in maternal PCR and high titers of IgG antibodies to N- and S-proteins SARS-COV-2 in mother and child.

Among the known methods of diagnosing complicated pneumonia, we consider ultrasound of the lungs and determining class G antibodies to SARS-CoV-2 N+S+ antigens in a pair of «mother and child» as the most effective. The algorithm for diagnosing congenital pneumonia of newborns born to mothers with positive SARS-CoV-2 is an observation system aimed at timely detection and prevention of complications. Doctors should apply this algorithm in practice.

Keywords: newborn, lung abscess, destructive pneumonia, COVID-19, SARS-CoV-2 against N- and S-protein IgG.

How to cite: Urstemova KK, Bozhbanbayeva NS, Sasaeva SN, Beisembayeva ZD, Esenova SA, Baltabaeva UB. Pulmonary complications in a child born to a mother with a coronavirus infection: A clinical case. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2:108-118. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.108-118>

Кіріспе: Балалардағы деструктивті пневмония (ДП) біртіндеп өсуі байқалған, бұл ішінара дәрігерлердің көбірек хабардар болуымен және контрастты компьютерлік томографияны (КТ) қолданумен, сондай-ақ тыныс алу патогендерінің айналымындағы уақытша өзгерістермен және антибиотиктерді тағайындаумен байланысты [1]. ДП бар балаларда ең көп анықталған қоздырғыштар – *Pneumococcus* және *Staphylococcus aureus*. Аурудың негізінде жатқан механизмдер аз зерттелген, бірақ ол ауырған адамның сезімталдығымен және бактериялық вируленттілік факторларымен байланысты болуы мүмкін, сонымен қатар вирустық-бактериялық өзара әрекеттесу де рөл атқаруы мүмкін.

Пневмококктар мен алтын тәріздес стафилококктардан басқа, зерттеулерде кейде басқа респираторлық бактериялық патогендер мен саңырауқұлақ қоздырғыштары туралы хабарланған: *Streptococcus pyogenes*; *S. anginosus*

тобының өкілдері; *Haemophilus influenzae*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Stenotropomonasmaltophilia*; анаэробты организм *Fusobacterium nucleatum*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Legionella pneumophila*; және *Aspergillus* түрлері [2]. Ересектермен салыстырғанда, *Klebsiella pneumoniae* балалардағы ДП-ның болуының жалпы себебі болып табылмайды және қарапайым өкпе абсцессіне қарағанда ауыз арқылы берілетін анаэробтар сирек кездеседі [3]. Алайда, көптеген жағдайларда анаэробты микроорганизмдер өсірілмегенін атап өткен жөн. Дегенмен, ересектердің тәжірибесі асқынулардың дамуында анаэробтардың рөлі шамалы екенін көрсетеді.

Деструктивті пневмония өкпенің айналасындағы паренхиманың бұзылуымен сипатталады, нәтижесінде көптеген жұқа қабырғалы қуыстар пайда болады және көбінесе эмпиема мен бронхоплевралық фистулалармен бірге жүреді [4, 6]. Осы уақытқа дейін деструктивті

пневмонияның патогенезі нақты сипатталмаған. Тиісті антибиотикалық терапияға қарамастан өкпе тінінің айтарлықтай бұзылуы және жұқаруы дамуы мүмкін. Деструкцияның дамуында өкпе тамырларындағы гемостаздың белсендірілуіне және тромб түзілуіне үлкен мән беріледі [5, 7].

Коронавирустық инфекция пандемиясына байланысты әдебиеттерде SARS-CoV-2-тың жүкті әйелдер мен сәбилерге әсері туралы хабарламалар жарияланған. Авторлардың зерттеулері перинаталды ковид инфекциясы жедел респираторлық дистресс синдромының, пневмонияның және жаңа туған нәрестелердегі өлімнің себебі болуы мүмкін деп хабарлайды [8, 9]. Тыныс алу жолдарындағы вирустық-бактериялық өзара әрекеттесуге байланысты механизмдер күрделі, көп деңгейлі және толық зерттелмеген. Сондай-ақ, вирустар мукоцилиарлық функция мен тыныс алу эпителий тосқауылын бұзуы, адгезия ақуыздарын белсендіру арқылы бактериялық адгезияны арттыруы және иммундық функцияны модуляциялауы, макрофаг фагоцитозын тежеу арқылы туа біткен иммундық жүйенің маңызды компоненттеріне араласуы, нейтрофилдердің жасуша ішілік жойылуын азайтуы және апоптозды ықпалдандыру арқылы бактериялық клиренсті төмендетуі мүмкін [10, 11].

COVID-19-пневмониясы кезінде өкпе абсцессінің пайда болу факторларының бірі ретінде ұсақ өкпе тамырларында қан үю жүйесінің бұзылуы нәтижесінде микротромбтардың дамуы болуы мүмкін [12]. Осылайша, өкпе асқынуларының дамуымен өкпенің зақымдану механизмі көп факторлы болып көрінеді.

Зерттеудің мақсаты – коронавирустық инфекциясы бар анадан туған нәрестенің өкпе асқынуларын тәжірибеден алынған жағдайды қарастырып көрсету, коронавирустық инфекциясы бар аналардан туған нәрестелердегі асқынған пневмонияны диагностикалау алгоритмін жасау.

Материалдар мен әдістері: Бұл мақалада біз жаңа туған нәрестедегі өкпе абсцессімен асқынған деструктивті пневмонияның қолайлы нәтижелі клиникалық жағдайын №1 калалық босану үйінен ауру тарихы бойынша қарастырдық. Canva бағдарламасы арқылы суреттер жасалған.

Клиникалық деректері: Ер бала, 6 жүктіліктен, 4 босанудан кейін 38 аптада дүниеге келген, салмағы 3020 г, бойы – 50 см, Апгар шкаласы бойынша 5/6 балл.

Анамнез: Анасында - 6 жүктілік, 4 босану, төртінші босанғанға дейін 2 өздігінен түсік болған. Аурулардан: екі бүйректің гидронефроз, вариколез ауруы. Никотинге тәуелді, әлеуметтік мәртебесі төмен. 2018 жылы туберкулезбен ауырған.

Қазіргі жүктіліктің ағымы:

I триместр – ерекшеліктері жоқ.

II және III триместрлер – жедел екі жақты синусит, созылмалы периодонтиттің өршуі. Анасы жедел трахеобронхит белгілерімен босануға түсті.

Диагностика: Анасын тексеру кезінде: гемограммада – лейкоцитоз (лейкоциттер $18,9 \times 10^9/\text{л}$), эритроциттердің шөгу жылдамдығы – 25 мм/сағ, СРА – 84,35 г/л, SARS-CoV-2 РНҚ-да ПТР (мұрын-жұтқыншақ жағындысы) – оң нәтижелі. Пациент окшауланған. Қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын бөлінуіне және ұрықтың қауіпті жағдайына байланысты кесарь тілігі арқылы босану болған.

Плацентаның макроскопиялық сипаттамасы: жұмсақ серпімді консистенцияның нәтижесі, өлшемі $19 \times 21 \times 2$ см. Аналық беті-лобуляция тегістелген, қан ұйығыштары, тіндердің ақаулары бар. Тығыз қабықтар жұқа сары-жасыл түсті.

Плацентаның микроскопиясы: вартон қабатының лейкоциттік инфильтрациясы; амниотикалық қабықтың ісінуі, ошақты лейкоциттік инфильтрация, амнион қабатындағы ошақты қан кетулер; децидуалдық қабықта ісіну белгілері, некроздың кең аймақтарымен бірге ошақты қан кетулер, диффузды-ошақты лейкоциттік инфильтрациялар бар, ал хорион түктерінде көп мөлшерде синцитиальды бүршіктер және түйіндер бар, көбісі строма склерозымен.

Перивиллездік кеңістікте кальцинация шөгінділерінің, эритроциттердің жинақталуының көптеген ошақтары бар. Субхориалды аймақтарда түктер фибриноидка қоршалған. Қорытынды: созылмалы плацентарлы жеткіліксіздіктің ауыр ағымы аясында плацентарлы қан айналымының жедел бұзылуы. Ірінді фуникулит. Ірінді хориоамнионит. Бала туылған кездегі жағдайы тыныс алу жеткіліксіздігіне байланысты өте ауыр. Балаға өкпені жасанды желдету арқылы тыныс алу қолдауы бірден басталды, оның параметрлері қатаң түрде: РЕЕР – 4,0 см.су бағ.; PIP – 23 см.су бағ.; ТЖ (тыныс алу жиілігі) -55/мин, Ti - 0.39, FiO2-100%. Болашақта ӨЖЖ параметрлері қышқыл-негіз күйін және қан газдарын зерттеу нәтижелерін ескере отырып түзетілді (сурет.1). Зертханалық мәліметтерге сәйкес, өмірдің алғашқы күнінде клиникалық қан анализінде:

- лейкоцитоз (WBC) - $38,9 \times 10^9/\text{л}$,
- лейкоциттер индексі (ЛИ) – 0,9,
- гемоглобин (HGB) - 175 г/л,
- СРА-124,16 г/л, қалған параметрлер жас нормасы шегінде.

Бала SARS-CoV-2 РНҚ-ға ПТР әдісімен тексеріледі (мұрын-жұтқыншақ жағындысы), нәтижесі теріс. Клиникалық ұсыныстарға сәйкес, ауыр анамнезін ескере отырып, бастапқы антибиотикалық терапия, атап өткенде жасына байланысты дозада – ампициллин, гентамицин тағайындалды.

Алайда баланың жағдайы әлі де ауыр болды. Тыныс алу жеткіліксіздігі сақталды. Балаға орташа параметрлері бар желдеткіш қажет болды, оттегіге деген қажеттілік жоғары деңгейде сақталды (сурет 1). Аускультативті - өкпедегі тыныс сол жақта әлсіреді, сырыл естілмеді. Жүрек тондары бәсеңдеген, минутына 130-140 соққы, қан қысымы 86/34 мм.с.б. Баланың жағдайында оң динамиканың болмауына байланысты 3-ші тәулікте емдік мақсатта 240 мг дозада эндотрохеальды сурфактант енгізіліп, кейін кеуде органдарының рентгенографиясы қайта жасалды. Нәтижесінде екі жақты перибронхиалды инфильтрацияның және екі жақты полисегментті пневмонияның өсуі түріндегі теріс динамика анықталды (сурет 3).

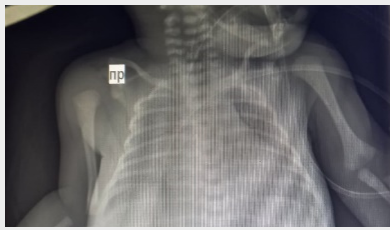

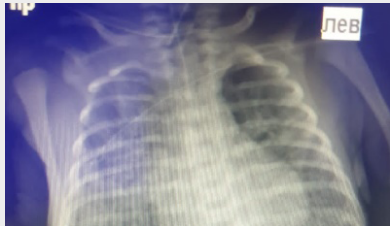


Зертханалық деректерде: 3 – ші тәулікте лейкоцитоз (WBC) – $23,8 \times 10^9/\text{л}$, ЛИ – 0,12, СРА-207,98 г/л өскен, қалған талдаулар жас нормасы шегінде сақталған.

Теріс клиникалық және зертханалық динамиканы ескере отырып, пульмонологтың қатысуымен болған консилиумда антибиотиктердің резервтік түрінде (цефтриаксон + амикацин + меропенем) антибиотикалық терапияны күшейту туралы шешім қабылданды.

Назар аудартатын жайт – өкпе тінінің маңызды ауыр рентгенологиялық өзгерістеріне қарамастан интоксикация синдромы болмаған, бірақ қатты енгіту сақталған, ал SpO2 деңгейі қалыпты мөлшерде (90 - 95%) сақталған. Бұл көрсеткіштер әдеттегі пневмония екендігіне күмән тудырды.

Зертханалық мәліметтерде өмірдің 5-ші күні лейкоцитоздың, лейкоциттердің интоксикация индексінің және CRP деңгейінің төмендеуі түрінде оң динамика болғанымен, баланың клиникалық жағдайы әлі де ауыр болып қала береді. Динамикада тыныс алу жеткіліксіздігінің белгілері және екі жақты полисегментті пневмонияның рентгенологиялық белгілері болды. Өмірдің 10-шы күнінде күшейтілген антибиотикалық терапия аясында баланың жағдайы тұрақтанды және бала NCPAP режимінде инвазивті емес ӨЖЖ-ге ауыстырылды. "Ана мен бала" жұбында иммунохемиллюминисценттік талдау (ИХЛ) әдісімен тексеру кезінде:

- Анасында – антиSARS-CoV-2 IgG – 83, 08 AU/ml, IgM – теріс.
- Балада – антиSARS-CoV-2 IgG – 86, 0 AU/ml, IgM – теріс.
- Ана мен баланы SARS-CoV-2 РНҚ-ға ПТР әдісімен тексеру (мұрын-жұтқыншақ жағындысы) нәтижесі – теріс. Ана мен балада Genexpert әдісімен туберкулез микобактериясын тексеру мақсатындағы қакырық ПТР нәтижесі теріс.
- 1,2 типті герпес симплекс инфекциясы мен вирусының ЦМВ ДНҚ-дағы Real Time ПТР нәтижесі анасында да, балада да – теріс.

Жасы	Тыныстық қолдау	Веноздық қанның газдық құрамы	Кеуде қуысы рентгенографиясы
Өмірінің 1-ші күні	SIMV тәртібі, PEEP- 4,5 мбар, FiO2-100%, PIP-23 мбар, R-60/мин.	pH - 7.0 ; sO2 - 74.5 % ; pCO2 - 71,9 ; pO2 - 31 ; Lac - 4,9 ммоль/л ; BE - (-10.2) ммоль/л ; сHCO3 - 13.1 ммоль/л	A 
Өмірінің 3-ші күні	SIMV тәртібі, PEEP- 5,5 мбар, FiO2-100%, PIP-24 мбар, R-60/мин.	pH - 7.33 ; pCO2 - 45,6 ; pO2 - 43,5 ; Lac - 1,3 ммоль/л ; BE - 1,5 ммоль/л ; сHCO3 - 22,1 ммоль/л	B 
Өмірінің 6-ші күні	SIMV тәртібі, PEEP- 5,5 мбар, FiO2-90%, PIP-24 мбар, R-60/мин.	pH - 7.40 ; pCO2 - 40,7 ; pO2 - 46,5 ; Lac - 1,2 ммоль/л ; BE - 0,7 ммоль/л ; сHCO3 - 24,7 ммоль/л	C 
Өмірінің 12-ші күні	NCPAP тәртібі, PEEP- 5,0 мбар, FiO2-40%	pH - 7.42 ; pCO2 - 42,8 ; pO2 - 50,8 ; Lac - 1,2 ммоль/л ; BE - 3,5 ммоль/л ; сHCO3 - 27,0 ммоль/л	D 
Өмірінің 21-ші күні	Өзіндік тыныс алу	pH - 7.40 ; pCO2 - 45,6 ; pO2 - 50,1 ; Lac - 1,1 ммоль/л ; BE - 1,5 ммоль/л ; сHCO3 - 20,0 ммоль/л	F 

A – Ауруханаға түскен кездегі рентгенографияда диффузды қалыңдап қатайған толық екі жақты өкпедегі қарауыту көрінеді. Перибронхиальды инфильтрация.

B – туылғаннан кейін 3-ші күніндегі рентгенографиясы өкпе екі жақты бұлыңғырлануының жоғарылауын көрсетеді (Сурфактант алмастыру терапиясынан кейін).

C – өмірінің 6-шы күніндегі рентгенографиясында аздап оң динамика байқалады, өкпе тінінің екі жақты инфильтрациясы сақталған

D – өмірінің 12-ші күніндегі кеуде қуысының рентгенографиясы «күңгірт шыны» («матовое стекло») түріндегі екіжақты бұлыңғырлануының төмендеуін көрсетеді. Сол жағы экссудативті плевритпен асқынған екі жақты полисегментті пневмония (өкпе қабынуы).

F – оң жақ өкпенің жоғарғы бөлігінде және екі өкпенің де тамыр бойында (прикорневая зона) өкпе тінінің ұлғаюына өтетін перибронхиальды инфильтрацияға ұқсас аймақтар анықталады. Екі жағында да оң динамика.

1-ші сурет – Баланың жасына байланысты тыныстық қолдау, қандағы газ құрамының көрсеткіштері және кеуде қуысының рентгенографиясы (Рентген аппарат ВМИ (Bio medical international))

A – Radiograph on admission to the hospital shows diffuse thickening of the entire bilateral lung. Peribronchovascular infiltration.

B – Postnatal day 3 radiograph shows increased bilateral lung opacities (after surfactant replacement therapy).

C - X-ray on the 6th day of life shows slightly positive dynamics, bilateral infiltration of lung tissue is preserved

D - X-ray of the chest on the 12th day of life shows a decrease in bilateral "ground glass" opacities. Bilateral polysegmental pneumonia (pneumonia) complicated by exudative pleurisy on the left side.

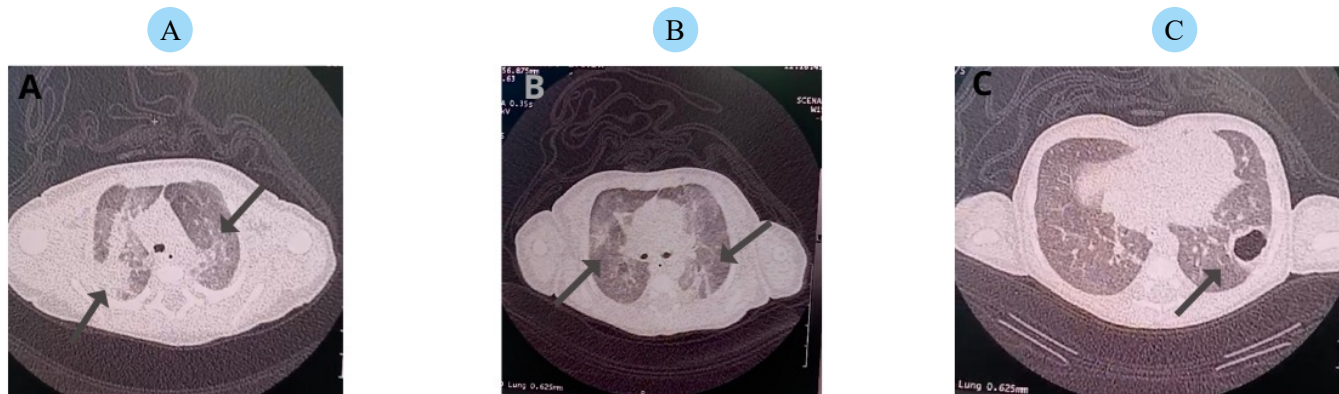
F - in the upper part of the right lung and along the veins of both lungs (primary zone), areas similar to peribronchovascular thickening are identified with an increase in lung tissue. Positive dynamics on both sides.

Figure 1 – Age-related respiratory support, blood gas values, and chest X-ray ((X-ray machine ВМИ (Bio medical international))

Кеуде қуысының қайта түсірілген рентгенографиясы барлық өкпе өрістерінде инфильтрацияның полисегментарлы аймақтарын және сол жақ сегментарлық плеврада сұйықтық бар екенін көрсетті, сол жақта синус жабық. Зертханалық мәліметтерде әлі де шамалы лейкоцитоз бен жоғары деңгейдегі СРА сақталды.

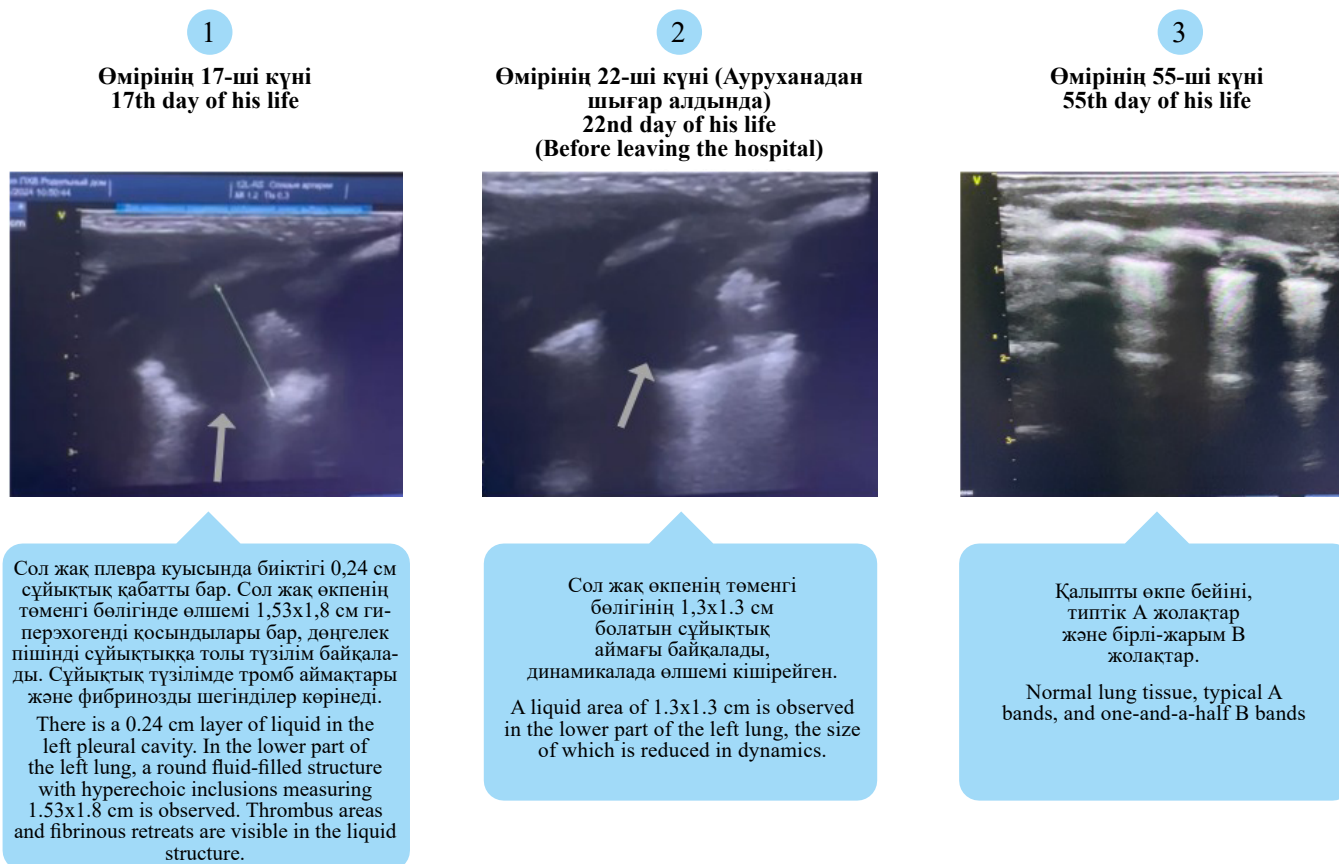
Өмірдің 15-ші күнінде жүргізілген кеуде мүшелерінің компьютерлік томографиясында толық емес регрессия

сатысындағы екі жақты полисегментті пневмонияның (сол жақта деструктивті) көрінісі, сол жақ өкпенің төменгі бөлігінің құрғатылған абсцесі байқалды (2-ші сурет). Өкпенің ультрадыбыстық зерттеуінде сол жақ өкпенің төменгі бөлігінде тромбоз аймақтары мен фибрин шөгінділері бар сұйықтық түзілгені де анықталды (3-ші сурет).



15-ші күнінде жасалған кеуде қуысының КТ-сы кеуде қуысының жоғарғы және ортаңғы сегменттерінде бұлыңғырлықты көрсетеді. Толық емес регрессия сатысындағы екі жақты полисегментті пневмония. (А, В). Төменгі артқыбазальды сол жақ сегментте (С) 1,8 см қашықтықта субплевралды жұқа қабырғалды дөңгелек қуысты түзіліс байқалады (бағыт таңбасымен көрсетілген), екі жақты полисегментті пневмония, сол жақты деструктивті пневмония.
A chest CT scan performed on day 15 shows opacities in the upper and middle segments of the chest. Bilateral polysegmental pneumonia in the stage of incomplete regression. (A, B). In the lower posterior basal left segment (C) at a distance of 1.8 cm, there is a subpleural thin-walled circular formation (indicated by the direction symbol), bilateral polysegmental pneumonia, and left-sided destructive pneumonia.

2-ші сурет – Өмірдің 15-ші күніндегі аксиалды проекциядағы өкпенің КТ-сы
Figure 2 – CT lung in axial projection on the 15th day of life



Сол жақ плевра қуысында биіктігі 0,24 см сұйықтық қабатты бар. Сол жақ өкпенің төменгі бөлігінде өлшемі 1,53x1,8 см гиперэхогенді қосындылары бар, дөңгелек пішінді сұйықтыққа толы түзілім байқалады. Сұйықтық түзілімде тромб аймақтары және фибринозды шөгінділер көрінеді.
There is a 0.24 cm layer of liquid in the left pleural cavity. In the lower part of the left lung, a round fluid-filled structure with hyperechoic inclusions measuring 1.53x1.8 cm is observed. Thrombus areas and fibrous retreats are visible in the liquid structure.

Сол жақ өкпенің төменгі бөлігінің 1,3x1,3 см болатын сұйықтық аймағы байқалады, динамикалада өлшемі кішірейген.
A liquid area of 1.3x1.3 cm is observed in the lower part of the left lung, the size of which is reduced in dynamics.

Қалыпты өкпе бейіні, типтік А жолақтар және бірлі-жарым В жолақтар.
Normal lung tissue, typical A bands, and one-and-a-half B bands

3-ші сурет – Өкпе УДЗ (Ультрадыбыстық зерттеуіндегі) аурудың динамикасы (УЗИ аппараты GE Vivid IQ)
Figure 3 – Lung ultrasound (Ultrasound) disease dynamics (Made by GE Vivid IQ ultrasound machine)



Пациентке, анамнез деректерін, клиникалық көріністі, клиникалық-зертханалық және аспаптық тексеру нәтижелерін ескере отырып, сол жақ өкпенің өздігінен босатылған абсцессімен асқынған екі жақты полисегментті пневмония диагнозы қойылды. Өмірдің 21-ші күнінде емдеуде айтарлықтай прогресс байқалды, науқастың жағдайы жақсарды, ол тәуелсіз тыныс алуға көшті. Өмірдің 25-ші күні ұсыныстармен ауруханадан шығарылды.

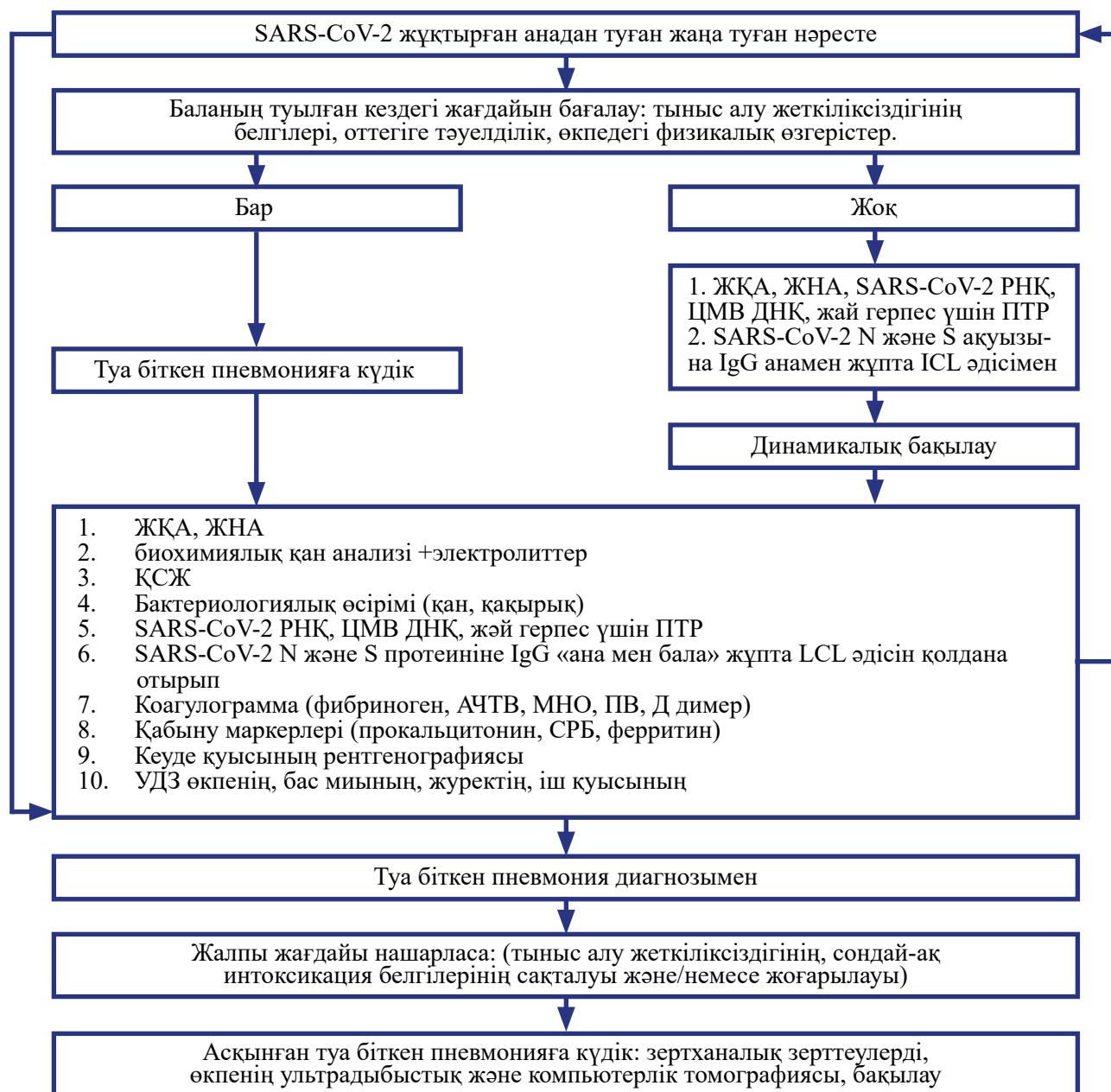
Өмірдің 55-ші күніндегі "Ана мен бала" жұбында ИХЛ талдау әдісімен тексеру кезінде:

Анасында: SARS-CoV-2 S - protein-571.00 BAU/ml үшін Quantitative IgG antibodies IgG antibodies to SARS-Cov-2 Protein - 1.81 s/co. Қарапайым герпес вирусына IgG антиденелері 1 және оң нәтижелі; КП=18.39.

Балада: SARS-Cov-2 S-protein - 287.00 BAU/ml үшін Quantitative IgG antibodies. IgG antibodies to SARS-Cov-2 Nprotein – 2,3 s/co. Өкпенің ультрадыбыстық зерттеуі

– қалыпты нормада. Тексеру кезінде баланың жағдайы қанағаттандырарлық, аралас емізуде, белсенді, салмағын арттырды (тексеру кезінде 4200 гр., бойы 52 см.). SpO2 норма шегінде (95%). Тыныс алуы тәуелсіз, терісі қызғылт, таза. Өкпеде тыныс алу барлық бөлімдерде жүзеге асырылған, өкпенің сырлылы жоқ. Одан әрі амбулаториялық бақылау ұсынылды.

Біз әзірлеген SARS-CoV-2 жұқтырған аналардан туған жаңа туған нәрестелердің туа біткен пневмониясын диагностикалау алгоритмі-бұл ауыр жағдайға байланысты ықтимал асқинуларды уақытылы анықтауға және алдын алуға бағытталған туылғаннан бастап балаларды бақылау жүйесі. Ол баланың денсаулығының жай-күйін дер кезінде бағалауға, туа біткен пневмониялардың этиологиясын және олардың асқину қаупін уақытылы диагностикалауға мүмкіндік беретін бірқатар зертханалық және аспаптық зерттеу әдістерін уақтылы жүргізуді қамтиды (4-ші сурет).



4-ші сурет – Коронавирустық инфекциясы бар аналардан туған нәрестелердегі асқынған пневмонияны диагностикалау алгоритмі

Figure 4 – Algorithm for diagnosing complicated pneumonia in babies born to mothers with coronavirus infection



Емі: Емдік сақтау режимі, респираторлы терапия, антибактериалды терапия, симптоматикалық терапиялар қабылдаған. Соның ішінде маңызды түрде қолданған: алғашқы туылған кезде науқасқа бастапқы антибак-теральды емге ампициллин және гентамицин жасына сәйкес дозада қабылдады, әсері болмауына байланысты резервтегі антибактериалдық терапияны қабылдаған.

Меропенеммен бірге ванкогенмен антибиотикалық тера-пияның күшейтілгеніне қарамастан, емдеуде баяу оң ди-намика болса да, баланың тыныс алу жеткіліксіздігі ұзақ уақыт бойы сақталды.

1-кестеде коронавирустық инфекциясы бар анадан туған балада өкпелік асқынулардың клиникалық жағдай-ының хронологиясы берілген.

1-кесте – Клиникалық жағдайдың хронологиясы

Күні	
1-4 күндері	Емдік сақтау режимі, респираторлы терапия, антибактериалды терапия: ампициллин + гентами-цин, симптоматикалық терапия
5 күн	Емдік сақтау режимі, респираторлы терапия, антибактериалды терапия: цефтриоксон+ампицил-лин+ меропенем, симптоматикалық терапия
6 күн	Емдік сақтау режимі, респираторлы терапия, антибактериалды терапия: меропенем, симптомати-калық терапия
11-13 күндері	Емдік сақтау режимі, респираторлы терапия, O ₂ , антибактериалды терапия: ванкомицин+меро-пенем, симптоматикалық терапия
16 күн	Емдік сақтау режимі, антибактериалды терапия: ванкомицин+меропенем+ципрофлоксацин, симптоматикалық терапия
18 күн	Емдік сақтау режимі, антибактериалды терапия: ванкомицин+ципрофлоксацин, симптомати-калық терапия
20 күн	Емдік сақтау режимі, антибактериалды терапия: ципрофлоксацин, симптоматикалық терапия
22 күн	Емдік сақтау режимі.

Table 1 – Clinical Case Timeline

Days	
1-4 days	Treatment regimen, respiratory therapy, antibacterial therapy: ampicillin + gentamicin, symptomatic therapy
5 day	Treatment regimen, respiratory therapy, antibacterial therapy: ceftriaxone + ampicillin + meropenem, symptomatic therapy
6 day	Treatment regimen, respiratory therapy, antibacterial therapy: meropenem, symptomatic therapy
11-13 days	Treatment regimen, respiratory therapy, O ₂ , antibacterial therapy: vancomycin + meropenem, symptomatic therapy
16 day	Treatment regimen, antibacterial therapy: vancomycin + meropenem + ciprofloxacin, symptomatic therapy
18 day	Treatment regimen, antibacterial therapy: vancomycin + ciprofloxacin, symptomatic therapy
20 day	Treatment regimen, antibacterial therapy: ciprofloxacin, symptomatic therapy
22 day	Treatment mode



Талқылау: Біз жедел өкпе абсцессімен асқынған туа біткен полисегментті пневмония жағдайын сипаттадық. Өкпе абсцессіне мүмкін SARS-CoV-2 вирусының салдарынан өкпе тінінің бастапқы зақымдануы себеп болды. COVID-19 клиникалық көрінісі мен аурудың клиникалық ағымы ересектерге қарағанда балаларда жеңілірек сынайлы. Алайда, симптомсыз инфекциялардың үлесі ересектерге қарағанда балаларда төмен болып көрінеді. COVID-19 жұқтырған жаңа туған нәрестелер туралы бұрын жарияланған мақалалар, атап айтқанда, симптомдары жоқ немесе орташа белгілері бар, ешқашан қатаң респираторлық қолдау көрмеген нәрестелерге қатысты болды [13, 14]. Біз бұл есепті ұсынуға тырысқан себебіміз – бұл жағдай жаңа туған нәрестелерде тіркелген ең қызықты және ерекше жағдайлардың бірі болуы. Бұл жағдайда өмірдің перинаталдық кезеңінде басталып, ауыр деструктивті пневмонияға ауысқан ерте пайда болған симптомдар болды. Әдебиеттерде неонатальды жаста туа біткен пневмонияның өкпе абсцессіне дейін асқынған ауыр жағдайлары туралы мәлімет жоқ.

Бұл жағдайда диагноз қоюдың негізі өкпе КТ-да плевра қуысымен байланысқан сол жақ өкпенің гиподензивті аймағында деструкцияны (бұзылу қуысын) анықтау болды.

Өкпенің ультрадыбыстық зерттеуі өкпенің абсцессін растауға мүмкіндік берді, онда гиперэхогендік құрамы және тромб түзілу аймақтары мен фибрин шөгінділері бар дөңгелек пішінді сұйықтық түзілгені анықталды. Өкпе асқынуларын диагностикалау үшін өкпенің ультрадыбыстық зерттеуіндегі ұқсас жағдай Takeshi Saito et al. (2020) еңбектерінде сипатталған [15]. Абсцесс қуысының қалыптасуының кешігуі туберкулез және өкпе қатерлі ісігі сияқты аурулармен дифференциалды диагностика жүргізілуін қажет етті. Оның клиникалық жағдайы ұзақ уақыт бойы жүргізілген бактерияға қарсы емдер мен респираторлық қолдаудан кейін жақсарды.

Ауруханадан шыққаннан кейін баланың динамикасында жүргізілген өкпенің ультрадыбыстық зерттеу нәтижесі өзгеріссіз қалды, бұл баланың қанағаттандырарлық клиникалық жағдайымен сәйкес келді. Жоғарыда айтылғандарға сүйене отырып, біз өкпенің ультрадыбыстық зерттеуі әсіресе неонатальды жастағы пациенттердің өкпе ауруларын бақылаудың ең қауіпсіз, тиімді құралы деп санаймыз. Сондай-ақ Feng X. Y. et al. мен Pare J. et al. авторларының зерттеулерінде де кеуде қуысының ультрадыбыстық зерттеуі өкпенің асқынуын диагностикалау кезінде рентгенологиялық және КТ зерттеулерімен салыстырғанда жоғары сезімталдық пен дәлдікке ие екендігі көрсетілген, бұл УДЗ-ді өкпенің зақымдануын, соның ішінде SARS-CoV-2 инфекциясынан туындаған зақымдануды бақылау және бағалау үшін қолдануға болатындығын көрсетеді [16-18].

Бұл инфекцияны ерекше этиология ретінде қарастырудың негізі – жаңа туған нәрестелерде аурудың ағымы әдеттегі пневмонияға тән емес болуы. Өкпенің КТ-да табылған "күңгірт шыны" симптомы мен УДЗ-де табылған тромб түзілуі және фибрин шөгінділері де COVID-19-ға тән. Егде жастағы балалар мен ересектердегі ұқсас өзгерістері Akuamoah Boateng G et al. және Hidron A. Et al. еңбектерінде көрсетілген [12, 19].

Біздің жағдайда коронавирустық инфекция анадағы SARS-CoV-2 РНҚ-ны ПТР-да тексерумен, сондай-ақ анада да балада да ИХЛ-де SARS-CoV-2-де IgG класындағы антиденелердің болуымен расталады, бұған қоса, жаңа туған нәрестедегі иммуноглобулиндердің титрі анаға қарағанда жоғары болды, бұл трансплацентарлы генезді жоққа шығарады. Анадағы COVID-19 болғанын SARS-CoV-2 N және S антигендеріне (N+S+) антиденелердің бо-

луымен анықталды. SARS-CoV-2 Spike (s) гликопротеині мен ACE2 рецепторының байланысуы вирустың енуінің маңызды кезеңі екені белгілі [20-22]. Маңыздысы, әйел коронавирустық инфекцияға қарсы вакцинаның бірде бір дозасын алмаған, бұл антиденелердің вакцинадан кейінгі генезисін жоққа шығарады.

Szczepanek J. Et al. әдебиеті бойынша, SARS-CoV-2-ге қарсы IgG антиденелерінің болуы ықтимал инфекцияға қатысты иммундық жүйенің күйін жанама түрде көрсететін талдаушы көрсеткіштердің бірі болып табылады [23]. Бұл сонымен қатар күнделікті диагностикада оңай қол жетімді маркер. Сондықтан, бұл маркерді ерекше инфекцияларды диагностикалаудың көмекші әдісі ретінде неонатальды тәжірибеге енгізуге болады деп ойлаймыз.

Бала туылғаннан кейін дереу антибиотикалық терапияны күшейткендіктен, бактериологиялық дақылдардың нәтижелері теріс болды. Бұл жағдайда деструктивті пневмонияның этиологиясы вирустық және бактериялық инфекциялық агенттермен біріктірілген деп санаймыз.

Қорытынды: COVID-19 – бұл жаңа вирус және бұл аурудың патофизиологиясында әлі де көп нәрсені түсіну керек. Бұл жағдай туралы есепте біз туылғаннан кейін деструктивті пневмонияның асқынуы ретінде өкпе абсцессі дамыған науқасты ұсындық.

Пандемиядан кейінгі кезеңде халық ішінде, соның ішінде репродуктивті жастағы әйелдерде коронавирустық инфекцияның эпизодтық жағдайлары болуы мүмкін, бұл олардың жаңа туған балаларында әртүрлі асқынулардың даму қаупін арттырады. Сондықтан жалпы перинатология саласындағы тәжірибе дәрігерлерінің хабардарлық деңгейін арттыру қажеттілігі туындайды.

Белгілі бір этиологияның асқынған пневмониясын диагностикалаудың белгілі әдістерінің ішінде, біздің ойымызша, ең тиімдісі – өкпенің ультрадыбыстық зерттеуі және "Ана мен бала" жұбындағы SARS-COV-2 N+S+ антигендеріне G класындағы антиденелерді анықтау. SARS-CoV-2 жұқтырған аналардан туған жаңа туған нәрестелердің туа біткен пневмониясын диагностикалау алгоритмі ықтимал асқынуларды уақтылы анықтауға және алдын алуға бағытталған бақылау жүйесі екенін көрсетеді. Коронавирустық инфекциясы бар аналардан туған нәрестелердегі асқынған пневмонияны диагностикалау алгоритмі тәжірибеде дәрігерлерге қолдануға қажеттілігі бар.

Получено/Received/Жіберілді: 03.05.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 27.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 01.07.2024



ӘДЕБИЕТТЕР/REFERENCES

1. Masters IB, Isles AF, Grimwood K. Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children? *Pneumonia (Nathan)*. 2017;9:11. <https://doi.org/10.1186/s41479-017-0035-0>
2. Tsai YF, Ku H. Necrotizing pneumonia: a rare complication of pneumonia requiring special consideration. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18:246-252. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283521022>
3. Chatha N, Fortin D, Bosma KJ. Management of necrotizing pneumonia and pulmonary gangrene: A case series and review of the literature. *Can Respir J*. 2014;21:239-245. <https://doi.org/10.1155/2014/864159>
4. Gross I, Gordon O, Cohen-Cyberknoh M, Reiter J, Cabari R, Gileles-Hillel A, Ehrlichman I, Shoseev D, Kerem E. Giant lung cysts following necrotizing pneumonia: Resolution with conservative treatment. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54:901-906. <https://doi.org/10.1002/ppul.24321>
5. Yatim N, Boussier J, Chocron R, Hadjadj J, Philippe A, Gendron N, Barnabei L, Charbit B, Szwebel T, Carlier N, Pène F, Azoulay C, Khider L, Mirault T, Diehl J, Guerin CL, Rieux-Laucat F, Duffy D, Kernéis S, Smadja DM, Terrier B. Platelet activation in critically ill COVID-19 patients. *Ann Intensive Care*. 2021;11:113. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00899-1>
6. Ozturk Z, Duman M, Kucukkuray MD, Ozdem S, Suna ÖH, Çınar G, Aytekin C, Çağlar Ö. Surfactant for a Patient with Refractory Pyopneumothorax and Acute Respiratory Distress Syndrome Due to Pneumococcal Necrotizing Pneumonia Complicated by a Bronchopleural Fistula. *Pediatr Allergy Immunol. Pulmonol*. 2022;35:120-123. <https://doi.org/10.1089/ped.2022.0112>
7. Deng J, Ma Y, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. Association of Infection with Different SARS-CoV-2 Variants during Pregnancy with Maternal and Perinatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23):15932. <https://doi.org/10.3390/ijerph192315932>
8. Allotey J, Stallings E, Bonet M. for PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:3320. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>
9. Bickdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., Chuich T., Dreyfus I., Driggin E., Nigoghossian C.D., Ageno W., Madjid M., Guo Y., Tang L.V., Hu Y, Giri J., Cushman M., Quéré I., Dimakakos E.P., Gibson M., Lippi G., Favaloro E.J., Fareed J., Caprini J.A., Tafur A.J., Burton J.R., Francese D.P., Wang E.Y., Falanga A., McLintock C., Hunt B.J., Spyropoulos A.C., Barnes G.D., Eikelboom J.W., Weinberg I., Schulman S., Carrier M., Piazza G., Beckman J.A., Steg G., Rosenkranz S., Goldhaber S.Z., Parikh S.A., Monreal M., Krumholz H.M., Konstantinides S.V., Weitz J.L., Lip G.Y.H., COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2950-2973. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>
10. Bickdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2950-2973. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>
11. Bosch A, Biesbroek G, Trzcinski K, Sanders E, Bogaert D. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract. *PLoS Pathog*. 2013;9:e1003057. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003057>
12. Brealey JC, Sly PD, Young PR, Chappell KJ. Viral bacterial co-infection of the respiratory tract during early childhood. *FEMS Microbiol. Lett*. 2015;362:1-11. <https://doi.org/10.1093/femsle/fnv062>
13. Hidron A, Quiceno W, Cardoño JJ, Roncancio G, García C. Post-COVID-19 Necrotizing Pneumonia in Patients on Invasive Mechanical Ventilation. *Infect Dis Rep*. 2021;13:835-842. <https://doi.org/10.3390/idr13030075>
14. Sankaran D, Nakra N, Cheema R, Blumberg D, Lakshminrusimha S. Perinatal SARS-CoV-2 infection and neonatal COVID-19: A 2021 update. *NeoReviews*. 2021;22:284-295. <https://doi.org/10.1542/neo.22-5-e100>
15. De Luca D, Vauloup-Fellous C, Benachi A, Vivanti A. Transmission of SARS-CoV-2 from mother to fetus or neonate: What to know and what to do? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2023;28(1):101429. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2023.101429>
16. Takeshi S, Miyuki M, Tsuyoshi K., Keisuke F., Yukifumi M., Yasushi F., Pulmonary abscess in an infant treated with ultrasound-guided drainage. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*. 2020;60:101549. <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2020.101549>
17. Feng XY, Tao XW, Zeng LK, Wang WQ, Li G. Application of pulmonary ultrasound in the diagnosis of COVID-19 pneumonia in neonates. *Chin J Pediatr*. 2020;58:347-350. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112140-20200228-00154>
18. Pare J, Camelo I, Mayo K, Leo M, Dugas J, Nelson K, Point-of-care lung ultrasound is more sensitive than chest radiograph for evaluation of COVID-19. *West J Emerg Med*. 2020;21:771. <https://doi.org/10.5811/westjem>



19. Volpicelli G, Gargani L. Sonographic signs and patterns of COVID-19 pneumonia. *Ultrasound J.* 2020;12:22. <https://doi.org/10.1186/s13089-020-00171-w>
20. Boateng GA, Ristaño EH, Levy E, Akuamoah BG, Ristagno EH, Levy E, Kahud R, Tucker PG, Setter DO, Bösch RP, Demirel N. A complicated presentation of pediatric COVID-19 with necrotizing pneumonia and pulmonary artery pseudoaneurysms. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(12):4042-4044. <https://doi.org/10.1002/ppul.25631>
21. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Structure VD. Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell.* 2020;181(2):281-292.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
22. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):562-569. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0688-y>
23. Szczepanek J, Skorupa M, Goroncy A. Anti-SARS-CoV-2 IgG against the S Protein: A Comparison of BNT162b2, mRNA-1273, ChAdOx1 nCoV-2019 and Ad26.COV2. *S Vaccines Vaccines (Basel).* 2022;10(1):99. <https://doi.org/10.3390/vaccines10010099>

Авторлар туралы мәліметтер:

Урстемова К.К. (хат жазушы автор) – неонатология кафедрасының ассистенті, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті; Дәрігер неонатолог, реаниматолог, №1 Қалалық перзентхана; Балалар анестезиологы және реаниматологы, Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. 87475566183, e-mail: urstemova_k@mail.ru; urstemova01@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8119-5967>;

Божбанбаева Н.С. – медицина ғылымының докторы, профессор, неонатология кафедрасының меңгерушісі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті; Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының неонатолог кеңесшісі, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. 87073843275, e-mail: nishan71.1@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7487-2472>;

Сасаева С.Н. – неонатология бөлімшесінің меңгерушісі, №1 Қалалық перзентхана, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. 87016398944, e-mail: neonatology_rd_1@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3313-9397>;

Бейсембаева З.Д. – Неонатология кафедрасының ассистенті, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. 87015632803, e-mail: zarinbei@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3273-6094>;

Есенова С.А. – Неонатология кафедрасының ассистенті, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. 87016398944, e-mail: esenova-s@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6856-7922>.

Балтабаева У.Б. – неонатология кафедрасының резиденті, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. 87781181737, e-mail: ubaltabaeva@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0074-856X>.

Авторлардың қосқан үлесі:

Тұжырымдаманы әзірлеу, ғылыми жобаны әкімшілік басқару, қолжазба жазу – қарау және редакциялау – Урстемова К.К., Божбанбаева Н.С.

Зерттеуді жүргізу – Сасаева С.Н.

Нәтижелерді растау – Бейсембаева З.Д.

Қолжазба жобасын жазу – Түпнұсқа жобасын дайындау – Есенова С.А., Балтабаева У.Б.

Қаржыландыру: Авторлар ешқандай қаржыландыру жоқ деп мәлімдейді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар ешқандай мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдейді.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Information about the authors:

K.K. Urstemova (corresponding author) – Assistant of the Neonatology Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University; Neonatologist, Resuscitator, City Maternity Hospital №1, Pediatric anesthesiologist resuscitator, Pediatrics and Pediatric Surgery Scientific Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87475566183, e-mail: urstemova_k@mail.ru; urstemova01@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8119-5967>;



N.S. Bozhbanbayeva – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Neonatology Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Consultant neonatologist, Pediatrics and Pediatric Surgery Scientific Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77073843275, e-mail: nishan71.1@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7487-2472>;

S.N. Sasaeva – Head of the Neonatology Department, City Maternity Hospital №1, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77016398944, e-mail: neonatology_rd_1@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3313-9397>;

Z.D. Beisembayeva – Assistant of the Neonatology Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77015632803, e-mail: zarinbei@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3273-6094>;

S.A. Esenova – Assistant of the Neonatology Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77016398944, e-mail: esenova-s@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6856-7922>.

U.B. Baltabaeva – Resident of the Neonatology Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77781181737, e-mail: ubaltabaeva@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0074-856X>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – K.K. Urstemova, N.S. Bozhbanbayeva

Investigation – S.N. Sasaeva

Validation – Z.D. Beisembayeva

Writing – Original Draft Preparation – S.A. Esenova, U.B. Baltabaeva

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript

Внутрижелудочковые кровоизлияния у недоношенных детей: факторы риска, эпидемиология, последствия для развития нервной системы: обзор литературы

И.М. Адилбекова¹, Н.С. Божбанбаева¹

¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: В силу анатомо-физиологических особенностей головного мозга недоношенные дети предрасположены к внутрижелудочковым кровоизлияниям (ВЖК), которые нередко осложняют течение неонатального и постнеонатального периодов у детей. Несмотря на значительные достижения в акушерской и неонатальной помощи, особенно в последнее десятилетие, во всем мире ВЖК остается основной причиной заболеваемости и смертности недоношенных, особенно детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела.

Цель исследования – прокомментировать современные представления об эпидемиологии, факторах риска внутрижелудочковых кровоизлияний, краткосрочных и долгосрочных последствиях для развития нервной системы у недоношенных детей.

Материалы и методы: Проведен систематический обзор и анализ литературных источников, опубликованных клиницистами, исследователями, профессиональными ассоциациями в области перинатологии, неонатологии, неврологии и педиатрии. Мы проводили поиск литературы в базах PubMed, Google Scholar, Scopus, Medline, Wiley и Cochrane Library за последние 10 лет по ключевым словам исследования. В общей сложности в анализ были включены 36 источников.

Результаты: Выявлена частота распространенности ВЖК различных степеней тяжести по всему миру. Различные антенатальные, интранатальные, постнатальные факторы риска обозначены как независимые предикторы ВЖК. ВЖК низкой степени тяжести обычно не имеют клинического значения. Однако существуют данные о том, что кровоизлияния незначительной степени тяжести повышают риск нарушений нервно-психического развития у недоношенных детей.

Заключение: Заболеваемость ВЖК в мире среди недоношенных детей колеблется от 14,7% до 44,7% со значительными различиями в зависимости от гестационного возраста (ГВ) новорожденного, качества оказания медицинской помощи и обеспеченности медицинским оборудованием в отделениях интенсивной терапии новорожденных в различных странах. Данные исследований, проведенные в Европе, Северной Америке, Азии и Австралии показывают, что ВЖК 3-4 степени является частым осложнением преждевременных родов. Вероятность развития тяжелой степени тяжести ВЖК высокая у крайне недоношенных детей с самым низким ГВ.

Ключевые слова: преждевременные роды, недоношенность, очень низкая и экстремально низкая масса тела, внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК), герминативный матрикс, гестационный возраст (ГВ), факторы риска, последствия для развития нервной системы.

Для цитирования: Адилбекова И.М., Божбанбаева Н.С. Внутрижелудочковые кровоизлияния у недоношенных детей: факторы риска, эпидемиология, последствия для развития нервной системы: обзор литературы. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:119-127. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.119-127>

Intraventricular hemorrhages in premature infants: risk factors, epidemiology, consequences for the nervous system development: A literature review

I.M. Adilbekova¹, N.S. Bozhbanbaeva¹

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Reverse arterial perfusion syndrome of twins (RAPS) is a rare but serious complication of monozygotic monochorionic twin. Due to the anatomical and physiological features of the brain, premature infants are predisposed to intraventricular hemorrhages (IVH), which are often complicated in the neonatal and post-neonatal periods. Despite significant advances in obstetric and neonatal care, especially in the last decade, IVH remains the leading cause of morbidity and mortality in premature infants worldwide, especially in children with extremely low and very low body weight.

The study aimed to comment on modern ideas about epidemiology, risk factors for intraventricular hemorrhage, and short-term and long-term consequences for the nervous system development in premature infants.

Materials and Methods: A systematic review and analysis of literature sources published by clinicians, researchers, and professional associations in perinatology, neonatology, neurology, and pediatrics has been conducted. Literature searches have been conducted in PubMed, Google Scholar, Medline, Wiley, and Cochrane Library databases over the past 10 years using the keywords of the study. A total of 36 sources were included in the analysis.

Results: We revealed a global prevalence of IVH of varying severity and identified various antenatal, intrapartum, and postnatal risk factors as independent predictors of IVH. Low-grade IVH is usually of no clinical significance. However, there is evidence that minor hemorrhages increase the risk of neurodevelopmental disorders in premature infants.

Conclusion: The worldwide incidence of IVH among preterm infants ranges from 14.7% to 44.7%, with significant differences depending on the gestational age of the newborn, the quality of medical care, and the provision of medical equipment in neonatal intensive care units in different countries. Data from studies conducted in Europe, North America, Asia, and Australia indicate that IVH grade 3-4 is a common complication of preterm birth.

The likelihood of developing severe IVH is high in the extremely preterm infant at the lowest gestational age.

Prospects. All of the above objectives require further prospective cohort studies.

Keywords: *preterm birth, prematurity, very low and extremely low body weight, intraventricular hemorrhage, germinal matrix, gestational age, risk factors, consequences for the nervous system development.*

How to cite: Adilbekova IM, Bozhanbaeva NS. Intraventricular hemorrhages in premature infants: risk factors, epidemiology, consequences for the nervous system development: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;2:119-127.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.119-127>

Шала туылған нәрестелердегі қарыншаішілік қан құйылулар: қауіп факторлары, эпидемиологиясы, жүйке жүйесі дамуының салдары: әдебиетке шолу

И.М. Адилбекова¹, Н.С. Божбанбаева¹

¹*С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы*

АНДАТПА

Өзектілігі: Бас миының анатомиялық және физиологиялық ерекшеліктеріне байланысты шала туылған нәрестелер, неонатальды және постнеонатальды кезеңде жиі асқынатын қарыншаішілік қан құйылуға (ҚІҚ) бейім болып келеді. Акушерлік және неонаталдық көмек көрсетудегі айтарлықтай жетістіктерге қарамастан, әсіресе соңғы онжылдықта, ҚІҚ бүкіл әлем бойынша шала туылған нәрестелердегі, әсіресе салмағы өте төмен және экстремалды төмен салмақпен туылған нәрестелердегі аурушандық пен өлім көрсеткішінің басты себебі болып қала береді.

Зерттеу мақсаты – эпидемиология, қарыншаішілік қан құйылудың қауіп факторлары, шала туылған нәрестелердегі жүйке жүйесінің дамуының қысқа мерзімді және ұзақ мерзімді салдары туралы заманауи идеяларға түсініктеме беру.

Матералдар мен әдістер: Клиницистер, зерттеушілер, перинатология, неонатология, неврология және педиатрия саласындағы кәсіби қауымдастықтар жариялаған әдеби көздерге жүйелі шолу және талдау жүргізілді. Әдебиеттерді іздеу PubMed, Google Scholar, Medline, Wiley және Cochrane Library базаларында соңғы 10 жылда зерттеудің негізгі түйін сөздері бойынша жүргізілді. Талдауға барлығы 36 дереккөз енгізілді.

Нәтижелері: Бүкіл әлем бойынша әртүрлі ауырлық дәрежесіндегі ҚІҚ-дың таралу жиілігі анықталды. Әр түрлі антенатальды, интранатальды, постнатальды қауіп факторлары ҚІҚ-дың тәуелсіз предикторлары ретінде белгіленеді. Жеңіл дәрежедегі ҚІҚ әдетте клиникалық маңызы болмайды. Алайда, шамалы ауырлықтағы қан құюлулар, шала туылған нәрестелердегі жүйке-психикалық дамудың бұзылу қауіпін арттыратыны туралы деректер де бар.

Қорытынды: Шала туылған нәрестелер арасында әлемде ҚІҚ ауруы 14,7% - дан 44,7% - ға дейін ауытқиды, бұл жаңа туған нәрестенің гестация жасына, медициналық көмек көрсету сапасына және әртүрлі елдердегі жаңа туған нәрестелердің қарқынды терапия бөлімшелерінде медициналық жабдықтармен қамтамасыз етілуіне байланысты айтарлықтай айырмашылықтармен көрінеді. Еуропада, Солтүстік Америкада, Азияда және Австралияда жүргізілген зерттеу деректері бойынша 3-4 дәрежелі ҚІҚ мерзімінен бұрын босанудың жиі кездесетін асқинуы ретінде көрсетеді. Гестациялық жасы өте төмен, өте терең шала туылған нәрестеде ҚІҚ-дың ауыр дәрежесінің даму ықтималдығы жоғары.

Перспективалар. Жоғарыда аталған барлық тапсырмалар, одан әрі перспективалық когорттық зерттеулер жүргізуді талап етеді.

Түйінді сөздер: *мерзімінен ерте босану, шала туылу, өте төмен және экстремальды төмен салмақты, қарыншаішілік қан құйылу, герминативті матрикс, гестациялық жас, қауіп факторы, жүйке жүйесінің дамуының салдары*



Введение: Преждевременные роды и недоношенность являются одной из ведущих и актуальных проблем современной перинатологии. Известно, что из всех живорождений в мире 11% являются преждевременными, и соответственно, ежегодно во всем мире приблизительно 15 миллионов детей рождаются недоношенными [1].

Несмотря на значительные усилия, направленные на снижение частоты преждевременных родов, их осложнения являются наиболее частой причиной смерти детей в возрасте до 5 лет, на их долю приходится 15% всех детских смертей и 35% всех неонатальных смертностей во всем мире [2-4].

Инвалидность среди выживших недоношенных, в основном, включает нарушения развития нервной системы, зрения и слуха, двигательные расстройства, риск тяжелых инфекций, а также долгосрочные нарушения обмена веществ, сердечно-сосудистой системы и психического здоровья [5].

В РК уровень преждевременных родов по официальным данным и отчетам отечественных авторов остается на уровне 6,4% [6]. На протяжении последних двадцати лет в Казахстане в системе родовспоможения внедряются инновационные, высокоэффективные, ресурсосберегающие технологии, основанные на принципах доказательной медицины, такие как критерии живорождения, регионализация перинатальной помощи, эффективный перинатальный уход и помощь, конфиденциальный аудит перинатальной заболеваемости и смертности. Начиная с пилотной модели, указанные технологии были расширены в 2011 году на национальный уровень с охватом всех регионов страны, что способствовало заметному снижению показателя младенческой смертности. Вместе с тем, в области неонатологии остается проблемой качество выхаживания недоношенных детей, что отражается на их заболеваемости и инвалидности, прежде всего за счет нарушений нервной системы.

Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) является одним из наиболее серьезных осложнений у недоношенных новорожденных и связано с неврологическими последствиями и смертностью. Несмотря на достижения в акушерской и неонатальной помощи за последнее столетие, во всем мире ВЖК остается основной причиной заболеваемости и смертности недоношенных, особенно детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела (ОНМТ) [7].

Цель исследования – прокомментировать современные представления об эпидемиологии, факторах риска внутрижелудочковых кровоизлияний, краткосрочных и долгосрочных последствиях для развития нервной системы у недоношенных детей.

Материалы и методы: Проведен систематический обзор литературных источников, опубликованных в базах PubMed, Google Scholar, Scopus, Medline, Wiley и Cochrane Library за последние 10 лет по ключевым словам «внутрижелудочковое кровоизлияние» и «недоношенный», «экстремально низкая и очень низкая масса тела», «факторы риска внутрижелудочковых кровоизлияний», «классификация», «неврологические последствия», включая варианты данных терминов. Там, где это, возможно, использовались термины медицинских предметных заголовков (MeSH). Поиск был ограничен данными по новорожденным, ограничения по языку были «английский» и «русский». Ограничения по доступности статей не учитывались (все источники могут

быть запрошены у авторов). Отчеты о случаях, серии случаев и обзоры были исключены. Всего в анализ были включены 36 источников.

Результаты: ВЖК является наиболее частым кровоизлиянием в желудочковую систему у недоношенных детей, которое возникает вследствие разрыва микрососудов вблизи желудочковой системы плода. Зародышевый (герминативный) матрикс является областью, богатой крупными, нерегулярными, быстро растущими, незрелыми капиллярными сосудами с высоким кровоснабжением, содержащими нейроглиальные клетки. Он исчезает на 36 неделе беременности.

Эпидемиология: Заболеваемость ВЖК в мире среди недоношенных детей колеблется от 14,7% до 44,7% со значительными различиями в зависимости от гестационного возраста (ГВ) новорожденного, качества оказания медицинской помощи и обеспеченности медицинским оборудованием в отделениях интенсивной терапии новорожденных в различных странах [8].

По данным большинства исследований, проведенных в Европе, Северной Америке, Азии и Австралии, частота ВЖК 3-4 степени составила <20%, ВЖК 2 степени колебалась от 5 до 11% [9]. Так, в крупнейшем популяционном исследовании, проведенном во Франции, частота ВЖК 3-4 степени составила 11-17% среди детей с экстремально низкой и ОНМТ [10-12], в то время как североамериканские исследования сообщают о встречаемости ВЖК на уровне 8-22% в данной когорте пациентов. В рамках исследования *Pediatrix* (n=12705) ВЖК тяжелой степени было диагностировано в 12% случаев [13].

Данные Неонатальной исследовательской сети также показали более низкую заболеваемость ВЖК 2 степени по мере увеличения ГВ при рождении (9% - на 23 неделе ГВ и 4% - на 28 неделе ГВ).

В 20 азиатских источниках и четырех исследованиях из Австралии, зарегистрированная частота тяжелой степени ВЖК составила от 5 до 36% в Азии и 8-13% в Австралии. Частота ВЖК 3-4 степени среди младенцев, родившихся на сроке менее 28 недель, составляет 10-12% в Японии, 14% на Тайване и 12-13% в Австралии. Исследование Корейской неонатальной сети показало, что заболеваемость ВЖК 2 степени составляет 11% [14] и 19% среди детей, родившихся на сроке <25 недель гестации. По данным исследований из Китая, ВЖК зарегистрировано в 27% случаев у детей, родившихся на сроке 23 недели, и 4% - у детей, родившихся на сроке 28 недель.

Таким образом, данные исследований, проведенные в Европе, Северной Америке, Азии и Австралии показывают, что ВЖК 3-4 степени является частым осложнением преждевременных родов при низких сроках гестации. Широкий диапазон заболеваемости ВЖК 3-4 степени (5-52%) указывает на различную массу тела при рождении и средний возраст новорожденных среди исследуемых популяций, а также на различия в клинической практике отделения интенсивной терапии новорожденных и диагностических критериях в разных исследовательских учреждениях.

В зависимости от возраста и начала заболевания, почти у 40,6% недоношенных новорожденных с низкой массой тела (<2500гр.) развивается ВЖК в течение первых 3 дней жизни, у 50% - к 5-му дню и у 71,5% - к 7-му дню жизни.

Считается, что ВЖК низкой степени тяжести обычно не имеют клинического значения. Однако существуют данные о том, что кровоизлияния незначительной степе-

ни тяжести повышают риск нарушений нервно-психического развития у недоношенных детей [15].

В заключение необходимо отметить, что вероятность развития ВЖК 3-4 степени у крайне недоношенного ребенка высока, особенно среди детей с самым низким ГВ.

Факторы риска ВЖК: По данным разных исследований, частота ВЖК у недоношенных детей с ОНМТ при рождении варьирует от 20 до 27,8%, смертность при ВЖК тяжелой степени составляет от 44 до 52%. Примерно половина ВЖК возникает впервые в первые 6 часов жизни. Низкий ГВ, малая масса тела при рождении и гипотония нарушают ауторегуляцию головного мозга. Гиперкарбия, гипоксия и гипогликемия, часто наблюдаются у недоношенных детей, вызывают расширение сосудов головного мозга, что увеличивает риск ВЖК [16]. Кроме того, нарушения тромбоцитов или коагуляции могут усугубить кровотечение. Считается, что геморрагический паренхиматозный инфаркт возникает, когда венозная окклюзия гематомы ухудшает перфузию перивентрикулярного белого вещества.

В литературе мы нашли достаточное количество публикаций, посвященных факторам риска ВЖК. Так, в большом многоцентровом ретроспективном исследовании, включавшем 765 новорожденных с ГВ < 32 недель, авторы продемонстрировали общую частоту ВЖК у 23,1% младенцев и провели более полный анализ факторов (анте-, пери- и постнатальных), связанных с ВЖК. Многомерный анализ показал, что кроме более высокого ГВ (ОШ 0,7, ДИ 0,6-0,8), антенатальное лечение стероидами (ОШ 0,3, ДИ 0,2-0,6) и кесарево сечение без сокращения матки (ОШ 0,6, ДИ 0,4-0,4) [0,9]) были связаны с более низкой частотой ВЖК. При РДС (ОШ 5,6, ДИ 1,3-24,2), пневмотораксе (ОШ 2,8, ДИ 1,4-5,5) и применении катехоламинов у недоношенных детей (ОШ 2,7, ДИ 1,7-4,5), риск ВЖК повышается. После исключения из многомерного анализа факторов ГВ и массы тела при рождении, сепсис с ранним началом (ОШ 1,6, ДИ 1,01-2,7) и открытый артериальный проток (ОШ 1,9, ДИ 1,1-3,1) являлись факторами высокого риска ВЖК.

Кроме того, одномерный анализ показал, что оценка по шкале Апгар на 5-й минуте ($p < 0,001$), бронхолегочная дисплазия, некротизирующий энтероколит, ретинопатия, применение ИВЛ ($p < 0,001$), легочная гипертензия ($p < 0,001$) были значимо связаны с ВЖК. Таким образом, исследователи пришли к выводу, что для снижения заболеваемости ВЖК в этой когорте необходимо очень тесное сотрудничество акушеров и неонатологов, направленное на повышение качества оказания перинатальной помощи [17].

В других исследованиях также подтверждается значимость таких факторов, как низкое артериальное давление у недоношенных новорожденных, отсутствие антенатальной кортикостероидной профилактики, также низкая оценка по шкале Апгар (5 баллов и менее), более высокие уровни РаСО₂ в течение первых трех дней жизни, и недоношенность от многоплодной беременности. Авторы подчеркивают высокую вероятность данных факторов в развитии ВЖК. Формирование предпосылок для ВЖК также тесно связано с более низким ГВ и использованием респираторной поддержки, такой как постоянное положительное давление в дыхательных путях. Эти факторы являются независимыми предикторами ВЖК. Чтобы предотвратить риск ВЖК, важно сосредоточиться на профилактике преждевременных родов и

улучшении ухода за новорожденными, особенно за недоношенными новорожденными, родившихся с низким ГВ.

В недавнем исследовании, опубликованном в 2024 году, одним из факторов риска перинатрентрикулярного кровоизлияния был признан ранний неонатальный сепсис [18].

Показана тесная связь между колебаниями мозгового кровотока, повышением артериального давления и возникновением ВЖК. К основным причинам увеличения мозгового кровотока относятся нарушение церебральной ауторегуляции, быстрое восполнение объема, гиперкапния, низкий уровень гематокрита и гипогликемия [19-20]. J. Dalton с соавторами [21] сообщили, что гипернатриемия также является независимым фактором риска ВЖК у недоношенных детей с ОНМТ при рождении.

Различные пре-, пери- и постнатальные факторы считаются независимыми факторами риска ВЖК у недоношенных новорожденных. К ним относятся экстракорпоральное оплодотворение, отсутствие антенатального ухода, хореоамнионит, многоплодная беременность, воздействие ВИЧ инфекции, дистресс плода, вагинальные роды, статус матери, мужской пол ребенка, более низкие показатели ГВ и массы тела при рождении, реанимационная помощь при рождении, течение родов, интубация трахеи при рождении, анемия (низкий гематокрит) и трансфузия крови недоношенному ребенку [22-23].

По данным различных исследователей, другие факторы риска включают клинически значимый открытый артериальный проток [24], пневмоторакс, более высокую фракцию вдыхаемого кислорода (FiO₂) в течение первых 24 часов, ранний и поздний сепсис, постнатальное применение гидрокортизона, артериальная гипотензия, использование инотропных препаратов [25], респираторный дистресс-синдром, требующий искусственной вентиляции легких, гипонатриемия, гипергликемия, гиперкапния [26] и тяжелый метаболический ацидоз. Исследования также показали, что недоношенные новорожденные, рожденные в медицинских учреждениях более низкого уровня [27] и переведенные в другие стационары более высокого уровня после рождения [21] более склонны к развитию ВЖК. Таким образом, женщин с преждевременными родами следует транспортировать в перинатальные центры, которые специализируются на родах высокого риска. Транспортировка глубоко недоношенных детей ухудшает их состояние и способствует возникновению ВЖК.

Не менее значимыми являются генетические факторы риска, связанные с коагуляцией и воспалением, такие как фактор V Лейдена (Arg506Gln), мутации гена протромбина (G20210A) и полиморфизм метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR 1298A>C) [24]. Было обнаружено, что полиморфизм лейденского гена фактора V связан с ВЖК, возникшего в атипичные сроки. Исследования показали, что полиморфизм MTHFR 677 C>T и низкая оценка по шкале Апгар на 5-й минуте постнатального периода увеличивают риск ВЖК, а генотип IL-6-177CC связан с ВЖК III-IV степени [18, 28].

У части недоношенных новорожденных с ранее диагностированной легкой формой ВЖК может развиться тяжелая форма ВЖК. Было зарегистрировано несколько факторов риска, включая инфекцию нижних половых путей матери, меньший срок беременности, некротизирующий энтероколит (НЭК) и тромбоцитопения [28, 29].



Ряд факторов риска, включая вагинальные роды, низкую оценку по шкале Апгар, тяжелый респираторный дистресс-синдром, пневмоторакс, гипоксию, гиперкапнию, судороги, открытый артериальный проток (ОАП), тромбоцитопению, инфекцию и другие, предрасполагают к развитию ВЖК. Тромбоцитопения способствует ВЖК, вызывая гемостатическую недостаточность. Основу для кровоизлияния у недоношенных детей создает врожденная хрупкость сосудов ГМ. Таким образом, основные звеньями ВЖК у недоношенных являются хрупкость сосудов герминативного матрикса (ГМ), колебания мозгового кровотока на фоне несовершенной церебральной ауторегуляции и нарушения свертывающей системы крови [28].

Несмотря на анатомическую и гемодинамическую предрасположенность недоношенных детей, известно, что ВЖК никогда не развивается у некоторых недоношенных детей из группы высокого риска. С другой стороны, серьезной степени тяжести ВЖК может неожиданно возникнуть у некоторых недоношенных детей, имеющих относительно более стабильную клиническую картину. Сообщалось, что ВЖК у одного близнеца увеличивало риск у другого близнеца, и было высказано предположение, что это может быть связано с генетической предрасположенностью, которая может вызвать кровоизлияние.

В ретроспективном исследовании Х.У. Лу с соавторами (2016) было установлено, что более низкие показатели ГВ и массы тела при рождении, а также реанимационные мероприятия и хориоамнионит матери являются независимыми факторами риска ВЖК у недоношенных детей, родившихся от матерей с преждевременными родами до 34 недель гестации после преждевременных родов. Авторы пришли к выводу, что недоношенных детей с этими факторами риска следует тщательно наблюдать [20]. Однако требуются дальнейшие исследования, чтобы установить причинно-следственную связь между матерью и ребенком и риском ВЖК, а также связанных с ВЖК осложнений неонатального периода и риском краткосрочных и долгосрочных последствий развития нервной системы.

ВЖК и последствия развития нервной системы у недоношенных детей: Несмотря на улучшение выживаемости, смертность недоношенных детей от тяжелых степеней тяжести ВЖК колеблется от 30% до 60%, и выжившие подвергаются риску развития церебрального паралича, гидроцефалии, судорог и умственной отсталости.

Ежегодно в США 3600 новых случаев умственной отсталости связаны с ВЖК, а совокупные затраты на уход за этими детьми в течение всей жизни превышают 3,6 миллиарда долларов [30].

У 50-78% детей, выживших после тяжелых форм ВЖК, развиваются отдаленные неврологические осложнения, включающие постгеморрагическую гидроцефалию, церебральный паралич, когнитивные нарушения и психические расстройства [31].

У большинства детей с легкой степенью ВЖК (I и II степени), клинический прогноз в целом благоприятный. Однако примерно у 60% младенцев с тяжелой степенью тяжести ВЖК (III и IV степени) развивается церебральный паралич и/или умственная отсталость. Эти серьезные последствия создают огромное социальное и финансовое бремя.

S. Bolisetty с соавторами (2014) изучили последствия развития нервной системы у крайне недоношенных детей в зависимости от тяжести ВЖК за 6-летний период.

Выявлено, что из 1472 обследованных выживших у младенцев с ВЖК III–IV степени наблюдались более высокие показатели задержки развития (17,5%), церебрального паралича (30%), глухоты (8,6%) и слепоты (2,2%). У младенцев с ВЖК I–II степени (n = 336) по сравнению с группой без ВЖК (n = 1043) также наблюдались повышенные показатели нейросенсорных нарушений (22% против 12,1%), задержки развития (7,8% против 3,4%), детского церебрального паралича (10,4% против 6,5%) и глухоты (6,0%). После исключения 40 детей с поздними УЗИ-находками (перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ), порэнцефалия, увеличение желудочков), при изолированном ВЖК I–II степени (n = 296) отмечались повышенные показатели нейросенсорных нарушений умеренной и тяжелой степени (18,6% против 12,1%). Изолированное ВЖК I–II степени также независимо ассоциировалось с более высоким риском нейросенсорных нарушений (скорректированное отношение шансов 1,73, 95% доверительный интервал 1,22–2,46) [16].

В систематическом обзоре и метаанализе результатов развития нервной системы у недоношенных детей с ГВ <34 недель с легкой и тяжелой степенью ВЖК по сравнению с отсутствием ВЖК было установлено, что нарушения нервно-психического развития средней и тяжелой степени отмечались на высоком уровне, как при легкой (1,48, 95% ДИ 1,26–1,73; 2 исследования), так и при тяжелой степени тяжести ВЖК (4,72, 4,21–5,31; 3 исследования). Скорректированные шансы возникновения церебрального паралича и задержки когнитивных функций были выше при тяжелой, но не легкой степени тяжести ВЖК [32].

Опубликованы данные о влиянии осложнений ВЖК на органы чувств. Так, при сравнении детей с кистозной ПВЛ и детей без ПВЛ, исследователи обнаружили повышенный риск нарушения слуха. Однако не было достаточно данных для расчета влияния некистозной ПВЛ на нарушение слуха у недоношенных новорожденных, а анализ чувствительности был невозможен из-за небольшого количества исследований [33].

В работах некоторых исследователей выявлено, что у 7,4% детей с перинтравентрикулярным кровоизлиянием наблюдаются нарушения слуха в той или иной степени, это явление может быть оправдано тем фактом, что кровоизлияние вызывает нарушение герминативного матрикса, высоко васкуляризированной области, расположенной между хвостатым ядром и таламусом, из которых возникают глиальные клетки и нейроны, ответственные за миелинизацию, а также корковое и подкорковое развитие [34, 35]. Таким образом, перинтравентрикулярное кровоизлияние может поставить под угрозу развитие и функционирование нескольких структур, включая слуховую, что показывает важность ранней аудиологической оценки у этих пациентов.

Что касается исследования зрения, у детей с кистозной ПВЛ был выявлен значительно повышенный риск нарушений зрения (3 исследования, 835 субъектов, ОР 19,13 [5,23 – 69,98], I² = 0 [95% ДИ 0–84%], p < 0,001) [34, 35].

В катamnестическом наблюдении группы исследователей под руководством S.R. Hintz (2018), в котором участвовали 386 детей в возрасте от 6 до 7 лет, установлен значительный риск когнитивных нарушений (измеряемых с помощью инструмента Full Scale IQ) и инвалидности школьного возраста у детей, перенесших тяжелую форму ВЖК, кистозную дисфункцию, ПВЛ и поражения мозжечка [36].

Таким образом, неврологические исходы встречаются не только при тяжелой степени ВЖК у недоношенных детей, но также могут отмечаться и при легкой степени тяжести. Кроме нервной системы, у недоношенных детей с ВЖК регистрируются и изменения со стороны органов чувств, что повышает риск инвалидности.

Заключение: ВЖК представляет собой важную проблему для детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении, и в настоящее время эта проблема еще остается нерешенной. Хотя ВЖК наблюдается с более низкой частотой у женского пола, чернокожей расы и при антенатальном применении стероидов, более высокая частота ВЖК отмечена при наличии искусственной вентиляции легких, дыхательной недостаточности, легочного кровотечения, пневмоторакса, хориоамнионита, асфиксии и сепсиса. Снижение частоты ВЖК не представляется возможным без уменьшения количества преждевременных родов и без налаженной совместной работы акушеров и неонатологов. Заболеваемость можно свести к минимуму при точном контроле гемодинамики и вентиляции, соответствующем наблюдении, ранней диагностике и своевременном вмешательстве. Необходимо следить за долгосрочными проблемами, такими как нару-

шения развития нервной системы и детский церебральный паралич, а также за краткосрочными проблемами, и оно должно быть направлено на повышение качества жизни этих детей с помощью необходимого лечения и специальной дошкольной и школьной подготовки.

Получено/Received/Жіберілді: 30.05.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 13.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 01.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Садуакасова Ш.М., Базарбаева Ж.У., Айгырбаева А.Н., Алмасбек А.А., Курбанбай А.Б., Жолбарыс Д.А., Примбетова А.Ш., Толеубаева А.А. Анализ причин преждевременных родов. *Репрод мед.* 2021;1:34-43. Saduakasova ShM, Bazarbaeva ZhU, Ajgyrbaeva AN, Almasbek AA, Kurbanbay AB, Zholbarys DA, Primbetova ASH, Toleubaeva AA. Analysis of the causes of premature birth. *Reprod med.* 2021;1:34-43. (In Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.1.2024.34-43>
2. Ohuma E, Moller A, Bradley E. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: A systematic analysis. *Lancet.* 2023;402(10409):1261-1277. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4)
3. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, Strong KL, Prieto-Merino D, Cousens S, Black RE, Li L. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022;6(2):106-115. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00311-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00311-4)
4. Кабыл Б.К., Исенова С.Ш., Нурланова Г.К., Бурибаева Ж.К., Адилова К.М., Аязбай К.М. Предикторы и факторы риска спонтанных преждевременных родов: анамнестические характеристики, ультразвуковые и биомаркеры (обзор литературы). *Репрод мед.* 2023;3(56):63-71. Kabyl BK, Isenova SSH, Nurlanova GK, Buribaeva ZhK, Adilova KM, Ajazbay KM. Predictors and risk factors for spontaneous preterm birth: anamnestic characteristics, ultrasound and biomarkers (literature review). *Reprod med.* 2023;3(56):63-71. (In Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.3.2023.63-71>
5. Исенова С.Ш., Казыбаева А.С., Божбанбаева Н.С., Асемов А., Баймусанова Г.Н., Кабыл Б.К., Исина Г.М. Преждевременные роды и Streptococcus группы В – есть ли связь? (обзор литературы). *Репрод мед.* 2022;4(53):47-54. Isenova SSH, Kazybaeva AS, Bozhbanbaeva NS, Asemov A, Bajmusanova GN, Kabyl BK, Isina GM. Premature birth and group B Streptococcus – is there a connection? (literature review). *Reprod med.* 2022;4(53):47-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.47-54>
6. Марат А., Укибасова Т. Факторы риска преждевременных родов. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan.* 2017;3(45):14-17. Marat A, Ukibasova T. Risk factors for preterm birth. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan.* 2017;3(45):14-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.23950/1812-2892-JCMK-00501>
7. Сарыева О.П., Проценко Е.В. Патогенетические аспекты внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко-недоношенных детей. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2023;3(31):481-488.



- Saryeva OP, Prochenko EV. Pathogenetic aspects of intraventricular hemorrhages in very premature infants. *Rossiiskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2023;3(31):481-488. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ119975>
8. Yeo KT, Thomas R, Chow SS, Bolisetty S, Haslam R, Tarnow-Mordi W, Lui K. Improving incidence trends of severe intraventricular haemorrhages in preterm infants <32 weeks gestation: a cohort study // *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2020;105(2):145-150.
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316664>
 9. Siffel C, Kistler KD, Sarda SP. Global incidence of intraventricular hemorrhage among extremely preterm infants: A systematic literature review. *Journal of Perinatal Medicine*. 2021;49(9):1017-1026.
<https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0331>
 10. Roze JCh, Cambonie G, Marchand-Martin L, Gournay V, Durrmayer X, Durox M, Storme L, Porcher R, Ancel PY. Association Between Early Screening for Patent Ductus Arteriosus and In-Hospital Mortality Among Extremely Preterm Infants. *JAMA Med Assoc*. 2015;313(24):2441-2448.
<https://doi.org/10.1001/jama.2015.6734>
 11. Ancel P, Goffinet F. Survival and Morbidity of Preterm Children Born at 22 Through 34 Weeks' Gestation in France in 2011 Results of the EPIPAGE-2 Cohort Study. *JAMA Pediatr*. 2015;169(3):230-238.
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3351>
 12. Durrmeyer X, Laetitia M, Porcher R, Gascoïn G, Roze JC, Storme L, Favrais G, Ancel P, Cambonie G. Abstention or intervention for isolated hypotension in the first 3 days of life in extremely preterm infants: association with short-term outcomes in the EPIPAGE 2 cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(6):490-496.
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-312104>
 13. Travers CP, Clark RH, Spitzer AR, Das Garite A, Carlo T. Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study. *BMJ*. 2017;356:1039.
<https://doi.org/10.1136/bmj.j1039>
 14. Ahn SY, Shim SY, Sung IK. Intraventricular hemorrhage and post hemorrhagic hydrocephalus among very-low-birth-weight infants in Korea. *J Korean Med Sci*. 2015;30:52-58.
<https://doi.org/10.3346/jkms.2015.30.s1.s52>
 15. Annemieke JB, Groenendaal F, Manon J, Benders N, Linda SV. Early and late complications of germinal matrix-intraventricular haemorrhage in the preterm infant: what is new? *Neonatology*. 2014;106:296-303.
<https://doi.org/10.1159/000365127>
 16. Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, Bajuk B, Stack J, Oei JL. Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants. *Pediatrics*. 2014;133:55-62.
<https://doi.org/10.1542/peds.2013-0372>
 17. Eren O, Sinem GK. Intra-ventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk Pediatri Ars*. 2020;55(3):215-221.
<https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.66742>
 18. Poryo M, Boeckh JC, Gortner L, Zemlin M, Duppré P, Ebrahimi-Fakhari D, Wagenpfeil S, Heckmann M, Mildenerberger E, Hilgendorff A, Flemmer AW, Frey G, Meyer S. Ante-, peri- and postnatal factors associated with intraventricular hemorrhage in very premature infants. *Early Human Development*. 2018;116:1-8.
<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.08.010>
 19. Martins M, Denicol V, Leotti C, Rejane S, Juliana BH. Early-onset neonatal sepsis as a risk factor for peri-intraventricular hemorrhage in premature infants. *Revista Brasileira de Epidemiol*. 2024;27:1-9.
<https://doi.org/10.1590/1980-549720240013>
 20. Lu H, Wang Q, Lu J, Zhang Q, Kumar P. Risk Factors for Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants Born at 34 Weeks of Gestation or Less Following Preterm Premature Rupture of Membranes. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25:807-812.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.011>
 21. Dalton J, Dechert RE, Sarkar S. Assessment of association between rapid fluctuations in serum sodium and intraventricular hemorrhage in hypernatremic preterm infants. *Am J Perinatol*. 2015;32:795-802.
<https://doi.org/10.1055/s-0034-1396691>
 22. Kee ThY, Reji Th, Sharon Ch, Srinivas B, Ross H, Tarnow-Mordi M, Kei L. Improving incidence trends of severe intraventricular haemorrhages in preterm infants <32 weeks gestation: a cohort study. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*. 2020;2(105):145-150.
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316664>
 23. Maduray T, Mamdoo F, Masekela R. A retrospective study on the prevalence, severity and outcomes of intraventricular haemorrhage in infants with a low birth weight in a quaternary hospital in a low- to middle-income country. *South African Journal of Child Health*. 2019;2(13):56-62.
https://indexmedicus.afro.who.int/iah/fulltext/A_retrospective_study
 24. Eduardo VM, Fumagalli M, Owais MR, Passera S, Cavallaro S, Degraeuwe P, Mosca F, Villamor E. Chorioamnionitis is a risk factor for intraventricular hemorrhage in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Physiology*. 2018;9:1253.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01253>
 25. Khanafer-Larocque I, Amouchou S, Stritzke F, Awad E, Thomas S, Murthy P, Kamaluddeen Scott J, Khorshid M. Intraventricular hemorrhage: risk factors and association with patent ductus arteriosus treatment in extremely preterm neonates *Frontiers in Pediatrics*. 2019;7:408.
<https://doi.org/10.3389/fped.2019.00408>
 26. Ghoor A, Scher G, Ballot DE. Prevalence of and risk factors for cranial ultrasound abnormalities in very-low-birth-weight infants at Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital. *African Journal of Child Health*. 2017;2(11):66-70.
<http://dx.doi.org/10.7196/SAJCH.2017.v11i2.1167>

27. Al-Mouqdad MM, Abdelrahim A, Abdalgader AT. Risk factors for intraventricular hemorrhage in premature infants in the central region of Saudi Arabia. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2019.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2019.11.005>
28. Szpecht D, Szymankiewicz M, Nowak I, Gadzinowski J. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation – retrospective analysis of risk factors. *Child's Nervous System*. 2016;32:1399-1404.
<https://doi.org/10.1007/s00381-016-3127>
29. Tian W, Yan W, Tao X, Sheng H, Tian T, Jun T, Dezhi M. Risk factors for the deterioration of periventricular–intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Scientific Reports*. 2020;10:13609.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-7060>
30. Simon O, Richard JO, Gloria N, Daniel A, Eddymond E, Sabinah T, Munanura T, Rachel KL, William MW, Said A, Dickson K, Patrick KK. Germinal matrix-intraventricular hemorrhage: a Tale of Preterm Infants. *International Journal of Pediatrics*. 2021;6622598:1-14.
<https://doi.org/10.1155/2021/6622598>
31. Jennifer D, Eric AG, Melissa A, Lo P, Sandi L. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: A Historical Review. *World Neurosurgery*. 2021;153:21-25.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.06.043>
32. Klebe D, Bride D, Krafft PR, Flores JJ, Tang JZ. Posthemorrhagic hydrocephalus development after germinal matrix hemorrhage: Established mechanisms and proposed pathways. *J Neurosci Res*. 2020;1(98):105-120.
<https://doi.org/10.1002/jnr.24394>
33. Amit M, Vibhuti Sh, Prakesh SSh. Periventricular/Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;136(6):1132-1143.
<https://doi.org/10.1542/peds.2015-0944>
34. Juliana WG, Nathalia de FV, Guilherme PS, Alicia DD, Betania BA, Clarissa GC. Impact of peri-intraventricular haemorrhage and periventricular leukomalacia in the neurodevelopment of preterms: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2019;14(10):1-17.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223427>
35. Tian W, Yan W, Tao X, Sheng H, Tian T, Jun T, Dezhi M. Risk factors for the deterioration of periventricular–intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Scientific reports*. 2020;10:13609.
<https://www.nature.com/articles/s41598-020-70603-z>
36. Susan RH, Betty RV, Carla MBH, Gerry T, Abhik D. Preterm Neuroimaging and School-Age *Cognitive Outcomes*. *Pediatrics*. 2018;142(1).
<https://doi.org/10.1542/peds.2017-4058>

Информация об авторах:

Адилбекова И.М. – PhD, докторант, ассистент кафедры Неонатологии, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. 887025660822, e-mail: indira_med87@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4246-7720>;

Божбанбаева Н.С. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой Неонатологии, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87073843275, e-mail: nishan71.1@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7487-2472>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Божбанбаева Н.С., Адилбекова И.М.

Проведение исследования – Божбанбаева Н.С., Адилбекова И.М.

Валидация результатов – Божбанбаева Н.С., Адилбекова И.М.

Написание черновика рукописи – Божбанбаева Н.С., Адилбекова И.М.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.



Authors' data:

Adilbekova I.M. (corresponding author) – PhD, doctoral student, assistant at the Neonatology Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +787025660822, e-mail: indira_med87@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4246-7720>;

Bozhbanbaeva N.S. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Neonatology Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77073843275, e-mail: nishan71.1@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7487-2472>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – N.S. Bozhbanbayeva, I.M. Adilbekova

Investigation – N.S. Bozhbanbayeva, I.M. Adilbekova

Validation – N.S. Bozhbanbayeva, I.M. Adilbekova

Writing – Original Draft Preparation – N.S. Bozhbanbayeva, I.M. Adilbekova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.128-135>

УДК: 616.24-002.14

Original Research
Оригинальное исследование

Иммунологические особенности внебольничной пневмонии у вакцинированных пневмококковой вакциной детей

Б.Т. Тукбекова¹, А.А. Жанпейсова¹, К.С. Жумаканова¹, А.С. Ахаева¹, М.М. Сабиева¹

¹Медицинский Университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: В последнее время сохраняется важность изучения активации защитных и адаптивных систем макроорганизма в борьбе с патогенным агентом. В то же время именно цитокины выполняют основную регуляторную функцию как медиаторы межклеточного взаимодействия.

Цель исследования – выявление иммунологических особенностей внебольничной пневмонии у вакцинированных детей, и оценка их влияния на тяжесть заболевания.

Материалы и методы: Нами проведено исследование по выявлению иммунологических особенностей внебольничной пневмонии у вакцинированных детей. В исследование было включено 80 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет, с различной степени тяжести внебольничной пневмонии, госпитализированных в городе Караганда, в 2017-2020 годах. Дети были разделены на 2 группы. В первую группу входили вакцинированные дети (n=407), во вторую группу – дети с нарушениями вакцинации (n=40). Контрольная группа состояла из 20 детей.

Расчет и оценка полученных результатов проводились на IBM-совместимом компьютере с операционной системой Windows XP с использованием программного пакета MS Excel 2017 (Microsoft), SPSS 12.0.2 и Statistica 20. Статистический анализ проводился с использованием пакета STATISTICA. Для сравнения значимости различий в группах рассчитывали критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты: Проведение определения данного маркера выявило достоверное увеличение провоспалительного цитокина MCP-1 в моче ($p < 0,05$) у детей с нарушением сроков иммунизации с тяжелым течением внебольничной пневмонии, в отличие от группы вакцинированных детей. Так, у детей данный показатель составил 7,8 пг/мл Me (Lq – 5,03; Uq – 9,07), а у детей с нарушением иммунизации – 18,4 пг/мл Me (Lq – 6,22; Uq – 30,08) ($p = 0,026913$).

Заключение: Примененные нами иммунологические методы исследования позволяют повысить эффективность своевременной диагностики внебольничной пневмонии у вакцинированных пневмококковой вакциной детей на стационарном уровне, а также улучшить индивидуальный прогноз течения заболевания.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*, вакцинация, MCP-1, дети.

Для цитирования: Тукбекова Б.Т., Жанпейсова А.А., Жумаканова К.С., Ахаева А.С., Сабиева М.М. Иммунологические особенности внебольничной пневмонии у вакцинированных пневмококковой вакциной детей. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:128-135. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.128-135>

Immunological features of community-acquired pneumonia in children vaccinated with pneumococcal vaccine

B.T. Tukbekova¹, A.A. Zhanpeissova¹, K.S. Zhumakanova¹, A.S. Akhayeva¹, M.M. SABIYEVA¹

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Recently, it remains important to study the activation of protective and adaptive systems of the microorganism in the fight against a pathogenic agent. At the same time, cytokines perform the main regulatory function as mediators of intercellular interaction.

The study aimed to identify the immunological features of community-acquired pneumonia in vaccinated children to assess their impact on the severity of the disease.

Materials and Methods: We conducted a study to identify the immunological features of community-acquired pneumonia in vaccinated children. The study included 80 children aged 2 months to 3 years, with varying degrees of severity of community-acquired pneumonia, hospitalized in the city of Karaganda in 2017-2020. The children were divided into 2 groups. The first group included vaccinated children (n=407), and the second group included children with vaccination disorders (n=40). The control group consisted of 20 children.

The results were calculated and evaluated on an IBM-compatible computer with the Windows XP operating system using the MS Excel 2017 (Microsoft) software package, SPSS 12.0.2, and Statistica 20. The statistical analysis was carried out using the STATISTICA package. The Mann-Whitney criterion was calculated to compare the significance of differences in groups. The differences were considered statistically significant at $p < 0,05$.

Results: The determination of this marker revealed a significant increase in the proinflammatory cytokine MCP-1 in urine ($p < 0,05$) in children with impaired immunization timing with severe course of VP, in contrast to the group of vaccinated children. Thus, in children, this indicator was 7.8 (5.03; 9.07) pg/ml Me (Lq; Uq), and in children with impaired immunization – 18.4 (6.22; 30.08) pg/ml Me (Lq; Uq) ($p = 0,026913$).

Conclusion: The immunological research methods used by us can increase the effectiveness of timely diagnosis of community-acquired pneumonia in children vaccinated with pneumococcal vaccine at the inpatient level, as well as improve the individual prognosis of the course of the disease.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, vaccination, MCP-1, children.

How to cite: Tukbekova BT, Zhanpeissova AA, Zhumakanova KS, Akhayeva AS, SABIYEVA MM. Immunological features of community-acquired pneumonia in children vaccinated with pneumococcal vaccine. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2:128-135.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.128-135>



Пневмококкты вакцинамен вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияның иммунологиялық ерекшеліктері

Б.Т. Тукбекова¹, А.А. Жанпейсова¹, К.С. Жумаканова¹,
А.С. Ахаева¹, М.М. Сабиева¹

¹Қарағанды Медицина Университеті, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Жақында патогендік агентпен күресте макроорганизмнің қорғаныс және бейімделу жүйелерін белсендіруді зерттеудің маңыздылығы сақталды. Сонымен қатар, бұл жасушааралық өзара әрекеттесу медиаторлары ретінде негізгі реттеуші функцияны орындайтын цитокиндер.

Зерттеудің мақсаты – вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияның иммунологиялық ерекшеліктерін анықтау, олардың аурудың ауырлығына әсерін бағалау.

Материалдар мен әдістер: Біз вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияның иммунологиялық ерекшеліктерін анықтау бойынша зерттеу жүргіздік. Зерттеуге Қарағанды қаласында 2017-2020 жылдары ауруханадан тыс пневмонияның ауырлығы әртүрлі 2 айдан 3 жасқа дейінгі 80 бала енгізілді. Балалар 2 топқа бөлінді. Бірінші топқа вакцинацияланған балалар (N=407), екінші топқа вакцинациясы бұзылған балалар (n=40) кірді. Бақылау тобы 20 баладан тұрды.

Нәтижелерді есептеу және бағалау MS Excel 2017 (Microsoft), SPSS 12.0.2 және Statistica 20 бағдарламалық пакетін қолдана отырып, Windows XP операциялық жүйесімен IBM үйлесімді компьютерде жүргізілді. Статистикалық талдау STATISTICA пакетін қолдану арқылы жүргізілді. Топтардағы айырмашылықтардың маңыздылығын салыстыру үшін Манн-Уитни критерийі есептелді. $p < 0,05$ кезінде статистикалық маңызды айырмашылықтар қарастырылды.

Нәтижелері: осы маркерді айқындауды жүргізу вакцинацияланған балалар тобына қарағанда, АП ауыр ағымымен иммундау мерзімі бұзылған балаларда несепте қабынуға қарсы цитокин MCP-1 ($p < 0,05$) сенімді ұлғаюын анықтады. Сонымен, балаларда бұл көрсеткіш 7,8 (5,03; 9,07) пг/мл Me (Lq; Uq), ал иммунизациясы бұзылған балаларда – 18,4 (6,22; 30,08) пг/мл Me (Lq; Uq) ($p = 0,026913$) құрады.

Қорытынды: біз қолданған иммунологиялық зерттеу әдістері стационарлық деңгейде пневмококкты вакцинамен вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияны уақтылы диагностикалаудың тиімділігін жақсартуға, сондай-ақ аурудың барысын, жеке болжамын жақсартуға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: *Streptococcus pneumoniae*, вакцинация, MCP-1, балалар.

Введение: В последнее время сохраняется важность изучения активации защитных и адаптивных систем макроорганизма в борьбе с патогенным агентом. В то же время именно цитокины выполняют основную регуляторную функцию как медиаторы межклеточного взаимодействия. Вырабатываются провоспалительные цитокины, которые воздействуют на иммунокомпетентные клетки, инициируя воспалительную реакцию [1, 2]. В эту группу входят интерлейкин 1 IL-1, Интерлейкин 6 (IL-6), Интерлейкин 8 (IL-8), Интерлейкин 12 (IL-12), TNF-а, высокий уровень которых отражает активность и тяжесть патологического процесса [3, 4].

В современном мире открытие цитокинов и их регуляторной роли в иммунном ответе определило их исследование при различных патологических заболеваниях. В представленном обзоре обобщены данные о роли цитокинов моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1) в острой патологии легких в зависимости от тяжести течения. Показана диагностическая и прогностическая значимость уровня цитокинов в моче в зависимости от тяжести заболевания.

Развитие клинической пульмонологии, ее поступательное движение к более глубокому пониманию сущности заболеваний зависит от успехов морфологии, физиологии, иммунологии. Фундаментальные науки, обеспечивающие полное знание строения и функции легких, создают реальные предпосылки для понимания исчерпывающего патогенеза заболеваний дыхательной системы.

Состояние защитных свойств слизистых оболочек верхних дыхательных путей играет существенную роль в развитии респираторного инфекционного процесса. Механизмы резистентности в первую очередь обеспечиваются клеточными факторами: макрофагами, нейтрофилами и лимфоцитами, взаимодействие которых осуществляется через цитокины.

Свойства цитокинов и функционирование цитокиновой сети подробно описаны в недавних публикациях [5-7], среди которых значительное место занимают исследования роли цитокинов при респираторных заболеваниях [8-11]. Цитокины участвуют в инфекционно-воспалительном процессе на уровне самих иммунных механизмов и эффекторного звена, во многом определяя направление, тяжесть и исход патологического процесса.

Спектр и уровень синтезируемых цитокинов связаны с природой этиологического фактора и тяжестью заболевания.

Клеточные механизмы неспецифической защиты играют важную роль, главным образом в легких. Основными клетками здесь являются лейкоциты, лимфоциты, эозинофилы и макрофаги. При массивной бактериальной агрессии эти клетки выделяют хемокины, такие как IL-8, TNF-а, IL-10, MCP-1, компоненты системы комплемента, что важно при развитии пневмонии [12].

Внебольничную пневмонию вызывает целый ряд возбудителей инфекции, включая вирусы, бактерии и грибки. Наиболее распространенным возбудителем бак-

териальной пневмонии у детей является streptococcus pneumoniae, а вирусную пневмонию наиболее часто вызывает новый вирус SARS-COV-2. Во всем мире активно изучаются аспекты патогенеза, возможные методы диагностики и лечения новой инфекции при внебольничной пневмонии [13].

Цель исследования – выявление иммунологических особенностей внебольничной пневмонии у вакцинированных детей, и оценка их влияния на тяжесть заболевания.

Материалы и методы: Группу наблюдения составили 80 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет, госпитализированных с пневмонией различной степени тяжести в стационары г. Караганды (Казахстан) в 2017-2020 годах. Они были разделены на 2 группы: в первую группу вошли вакцинированные дети (n=40), во вторую вошли дети с нарушением сроков иммунизации против пневмококковой инфекции (n=40). Контрольная группа состояла из 20 детей.

Клинические и лабораторные исследования

Диагноз и тяжесть заболевания были установлены в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения по диагностике и лечению внебольничной пневмонии, на основе которых были составлены национальные клинические протоколы Республики Казахстан [14]. Критерием исключения из исследования было наличие сопутствующих заболеваний легких. Все дети прошли клиническое и лабораторное обследование в соответствии с медицинскими и экономическими стандартами и показаниями; клинический диагноз был верифицирован микробиологическим методом.

Стандартное обследование детей включало общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, микробиологическое исследование мокроты, рентгенографию грудной клетки по показаниям. Клинико-лабораторные исследования проводились на базе Областной детской клинической больницы города Караганды и в научно-исследовательском центре Медицинского университета Караганды. Для оценки лабораторных показателей исследовали MCP-1 в моче всех 80 больных детей. Содержание MCP-1 в моче изучали методом иммуноферментного анализа с использованием набора "human MCP-1 ELISA", предназначенного для количественного определения MCP-1 человека в биологических жидкостях человека в соответствии с инструкцией ЗАО "БиоХимМак".

Контрольные уровни MCP-1 в моче составили 96 ± 44 пг/мл.

Статистический анализ

Расчеты и оценка полученных результатов проводились на IBM-совместимом компьютере с операционной системой Windows XP с использованием программного пакета MS Excel 2017 (Microsoft), SPSS 12.0.2 и Statistica 20. Статистический анализ проводился с использованием пакета STATISTICA.

Количественные данные представлены как Me (медиана), Q1 (L-квартиль, или нижняя квартильная точка) и Q3 (U-квартиль, или верхняя квартильная точка). Для сравнения значимости различий в группах рассчитывали критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми различия считали при p<0,05.

Этический вопрос

Исследование было одобрено комитетом по этике Карагандинского медицинского университета и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией. От родителей каждого ребенка было получено информированное согласие на проведение лечения и участие в исследовании. Находясь в стационаре, дети проходили терапию согласно действующим стандартам.

Результаты: Диагноз внебольничная пневмония (ВП) выставляли на основании общепринятого обследования больных детей, которое включало сбор анамнеза, уточнение клинической симптоматики, изучение общеклинических показателей в анализах крови и мочи, биохимического анализа крови, микробиологических и иммунологических анализов, рентгенографии грудной клетки по показаниям. При поступлении проводилась оценка состояния детей, в соответствии с клиническому протоколу (КП) и рекомендациями ВОЗ по принципам Интегрированного ведения болезней детского возраста (ИВБДВ) [15].

После проведения общего клинико-инструментального обследования детей с внебольничной пневмонией, для оценки более полной картины воспалительного процесса, были проведены исследования диагностической ценности цитокинов MCP-1. Исследование уровней иммунитета при ВП проводилось с учетом классификации по степени тяжести.

При тяжелой ВП у детей количественный показатель провоспалительного цитокина MCP-1 у вакцинированных детей составил 7,8 пг/мл Me (Lq – 5,03; Uq – 9,07), а у детей с нарушением иммунизации – 18,4 пг/мл Me (Lq – 6,22; Uq – 30,08) (p=0,047269) (таблица 1).

Таблица 1 – Уровень MCP-1 у детей с тяжелой внебольничной пневмонией

Тяжелая внебольничная пневмония	Дети, вакцинированные против пневмококковой инфекции				Дети с нарушением сроков иммунизации против пневмококковой инфекции				p-уровень
	n	Me	Lq	Uq	n	Me	Lq	Uq	
MCP -1 пг/мл	40	7,8	5,03	9,07	20	18,4	6,22	30,08	0,047269*
Контрольная группа	20	0,37	0,00	0,809					0,000000*

Примечания: * – различия статистически значимы (p<0,05); n – число детей; Me – медиана; Lq – нижний квартиль; Uq – верхний квартиль.

Table 1 – MCP-1 level in children with severe community-acquired pneumonia

Severe community-acquired pneumonia	Children vaccinated against pneumococcal infection				Children with delayed immunization against pneumococcal infection				p-level
	n	Me	Lq	Uq	n	Me	Lq	Uq	
MCP -1 pg/ml	40	7.8	5.03	9.07	20	18.4	6.22	30.08	0.047269*
Control group	20	0.37	0.00	0.809					0.000000*

Notes: * – differences are statistically significant (p<0.05); n – number of children; Me – median; Lq – lower quartile; Uq – upper quartile.



Количественный показатель цитокина MCP-1 у вакцинированных детей при нетяжелой ВП составил 2,49 пг/мл Me (Lq – 0,01; Uq – 2,78), а у детей с нарушением иммунизации – 3,8 пг/мл Me (Lq – 0,02; Uq – 4,24) (таблица 2).

Таблица 2 – Уровень MCP-1 у детей с нетяжелой внебольничной пневмонией

Нетяжелая внебольничная пневмония	Дети, вакцинированные против пневмококковой инфекции				Дети с нарушением сроков иммунизации против пневмококковой инфекции				p-уровень
	n	Me	Lq	Uq	n	Me	Lq	Uq	
MCP-1 пг/мл	20	2.49	0.01	2.78	20	3.8	0.02	4,24	0,347611
Контрольная группа	20	0,37	0,00	0,809					0,000000*

Примечания: * – различия статистически значимы (p<0,05); n – число детей; Me – медиана; Lq – нижний квартиль; Uq – верхний квартиль.

Table 2 – MCP-1 level in children with non-severe community-acquired pneumonia

Non-severe community-acquired pneumonia	Children vaccinated against pneumococcal infection				Children with delayed immunization against pneumococcal infection				p-level
	n	Me	Lq	Uq	n	Me	Lq	Uq	
MCP-1 pg/ml	20	2.49	0.01	2.78	20	3.8	0.02	4.24	0.347611
Control group	20	0.37	0.00	0.809					0.000000*

Notes: * – differences are statistically significant (p<0.05); n – number of children; Me – median; Lq – lower quartile; Uq – upper quartile.

Изучение цитокина MCP-1 у вакцинированных детей в зависимости от степени тяжести показало, что при тяжелой ВП он составил 7,8 пг/мл Me (Lq – 5,03; Uq – 9,07), а при нетяжелой – 2,49 пг/мл Me (Lq – 0,01; Uq – 2,78) (p=0,000001), что в 4 раза выше (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели цитокина MCP-1 у вакцинированных детей и детей с нарушением сроков иммунизации против пневмококковой инфекции в зависимости от тяжести внебольничной пневмонии

Категория пациентов	Показатель MCP-1 , пг/мл								p-уровень
	Тяжелая степень				Нетяжелая степень				
	n	Me	Lq	Uq	n	Me	Lq	Uq	
Дети, вакцинированные против пневмококковой инфекции	40	7,8	5,03	9,07	40	2,49	0,01	2,78	0,000001*
Дети с нарушением сроков иммунизации против пневмококковой инфекции	40	18,4	6,22	30,08	40	3,8	0,02	4,24	0,000001*

Примечания: * – различия статистически значимы (p<0,05); n – число детей; Me – медиана; Lq – нижний квартиль; Uq – верхний квартиль.

Table 3 – Indicators of cytokine MCP-1 in vaccinated children and children with impaired immunization against pneumococcal infection, depending on the severity of community-acquired pneumonia

Patient category	MCP-1 index, pg/ml								p-level
	Severe degree				Non-severe degree				
	n	Me	Lq	Uq	n	Me	Lq	Uq	
Children vaccinated against pneumococcal infection	40	7.8	5.03	9.07	40	2.49	0.01	2.78	0.000001*
Children with delayed immunization against pneumococcal infection	40	18.4	6.22	30.08	40	3.8	0.02	4.24	0.000001*

Notes: * – differences are statistically significant (p<0.05); n – number of children; Me – median; Lq – lower quartile; Uq – upper quartile.

Уровень провоспалительного цитокина МСР-1 у детей с нарушением иммунизации при тяжелой ВП составил 18,4 пг/мл Ме (Lq – 6,22; Uq – 30,08), а при нетяжелой – 3,8 пг/мл Ме (Lq – 0,02; Uq – 4,24) (таблица 3).

Отмечены статистически значимые различия в уровне МСР-1 у детей с нарушением иммунизации при тяжелой внебольничной пневмонии. По показателю МСР-1 получены достоверные различия между группами вакцинированных и невакцинированных детей ($p < 0,015$). Так, все вакцинированные дети имели более низкие показатели МСР-1. Результаты исследования показали, что существует взаимосвязь между уровнем провоспалительного цитокина МСР-1 и тяжестью внебольничной пневмонии.

Таким образом, показатели цитокина МСР-1 были гораздо выше в группе детей с нарушением иммунизации с тяжелой пневмонией, нежели чем в группе вакцинированных детей.

Нами было выявлено умеренное увеличение количества МСР-1 – 3,088 пг/мл Ме (Lq – 0,001; Uq – 6,46) в первой группе вакцинированных детей и 9,153 пг/мл Ме (Lq – 0,02; Uq – 30,08) – во второй группе у детей с нарушением иммунизации, в сравнении с контрольной группой – 0,37 пг/мл Ме (Lq – 0,00; Uq – 0,809). МСР-1 имел более выраженную тенденцию к увеличению в группе детей с нарушением иммунизации ($p < 0,05$) (рисунок 1).

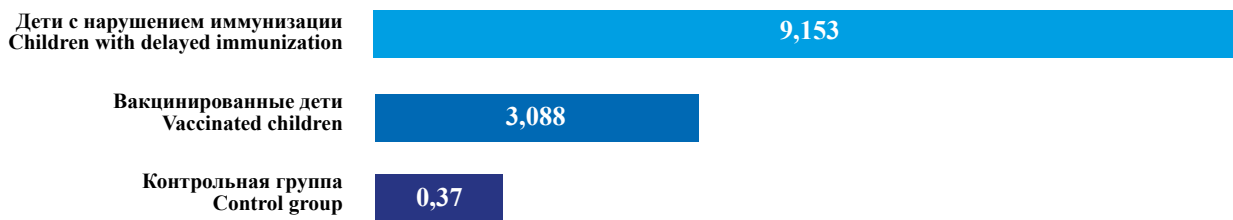


Рисунок 1 – Уровень цитокина МСР-1 у детей с внебольничной пневмонией во всех группах
Figure 1 – The level of cytokine МСР-1 in children with community-acquired pneumonia in all groups

В педиатрической практике, безусловно, предпочтительнее отдаются неинвазивным методам исследования, одним из которых является определение цитокинов в моче. Изучение уровня провоспалительного цитокина МСР-1 в моче позволяет получить информацию о тяжести воспалительного процесса. Выявлен ряд статистически значимых увеличений количества МСР-1 у детей с нарушением иммунизации, при тяжелой ВП.

Обсуждение: Важным этапом клинического исследования был анализ провоспалительных цитокинов МСР-1 у детей с внебольничной пневмонией в зависимости от тяжести. Анализ показал взаимосвязь между уровнем провоспалительного цитокина МСР-1 и тяжестью внебольничной пневмонии у вакцинированных детей.

Нами проведено изучение одного из показателей клеточного звена иммунитета, провоспалительного цитокина МСР-1. Проведение определения данного маркера выявило достоверное увеличение провоспалительного цитокина МСР-1 в моче ($p < 0,05$) у детей с нарушением сроков иммунизации с тяжелым течением ВП, в отличие от группы вакцинированных детей.

Это указывает на высокую диагностическую значимость МСР-1 как провоспалительного маркера и глубине воспалительных изменений. При этом, в группе вакцинированных детей этот показатель имел существенно более низкие значения: 2,49 пг/мл Ме (Lq – 0,01; Uq – 2,78), с нарушением иммунизации – 3,8 пг/мл Ме (Lq – 0,02; Uq – 4,24) незначимы, по сравнению с контрольной группой – 0,37 (0,00; 0,809) пг/мл Ме (Lq; Uq).

Полученные данные количественного уровня цитокина МСР-1 в моче позволяют использовать значения уровня МСР-1 для прогнозирования тяжести ВП у детей.

Проведенный комплексный анализ оценки состояния больного ребенка при внебольничной пневмонии, дополненного исследованием МСР-1 в моче, позволил нам использовать его для ранней диагностики и прогнозирования тяжести течения внебольничной пневмонии. Немногочисленные исследования [16-19] по изучению уровня МСР-1 в патогенезе ряда заболеваний, в частности псориаз, ревматоидного артрита, атеросклероза,

роза, выявили схожие результаты несмотря на разнонаправленность изучаемых патологий.

Заключение: Выявленное в наших исследованиях значительное повышение показателя МСР-1 у детей с нарушением сроков иммунизации и тяжелым течением ВП указывает на выраженность воспалительного процесса, что в сочетании с высокими коррелятивными связями с другими маркерами воспаления позволяют использовать его в комплексной оценке степени тяжести внебольничной пневмонии.

Таким образом, примененные нами иммунологические методы исследования позволяют повысить эффективность своевременной диагностики внебольничной пневмонии у вакцинированных пневмококковой вакциной детей на стационарном уровне, а также улучшить индивидуальный прогноз течения заболевания.

Получено/Received/Жіберілді: 21.03.2024

Одобрено/Approved/Маққұлданган: 27.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 01.07.2024



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Phung TTB, Suzuki T, Phan PH, Kawachi S, Furuya H, Do HT, Kageyama T, Ta TA, Dao NH, Nunoi H, Tran DM, Le HT, Nakajima N. Pathogen screening and prognostic factors in children with severe ARDS of pulmonary origin. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52(11):1469-1477.
<https://doi.org/10.1002/ppul.23694>
2. Xu X.F, Li X.J, Liu J.L, Wu L, Chen Z.M. Serum cytokine profile contributes to discriminating M. pneumoniae pneumonia in children. *Cytokine.* 2016;86:73-78.
<https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.07.018>
3. Zhang Y, Mei S, Zhou Y, Huang M, Dong G, Chen Z. Cytokines as the good predictors of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in school-aged children. *Sci. Rep.* 2016;6:370.
<http://dx.doi.org/10.1038/srep37037>
4. Yong KK, Chang JH, Chien MH, Tsao SM, Yu MC, Bai KJ, Tsao TC, Yang SF. Plasma Monocyte Chemoattractant Protein-1 Level as a Predictor of the Severity of Community-Acquired Pneumonia. *Int J Mol Sci.* 2016;17(2):E179.
<https://doi.org/10.3390/ijms17020179>
5. Pizzutto SJ, Upham JW, Yerkovich ST, Chang AB. High Pulmonary Levels of IL-6 and IL-1 β in Children with Chronic Suppurative Lung Disease Are Associated with Low Systemic IFN- γ Production in Response to Non-Typeable Haemophilus influenzae. *PLoS One.* 2015;10(6):e0129517.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129517>
6. He J, Qu H, Gao CY. Association between inflammation factors and Mycoplasma pneumoniae in children. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(15):e15118.
<https://doi.org/10.1097%2FMD.00000000000015118>
7. Vasconcellos ÂG, Clarêncio J, Andrade D, Cardoso MA, Barral A, Nascimento-Carvalho CM. Systemic cytokines and chemokines on admission of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Cytokine.* 2018;107:1-8.
<https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.11.005>
8. Yu ZW, Qian J, Gu XH, Zhang XJ, Pan JR, Ju HL. Changes in serum inflammatory factors in wheezing infants with community-acquired pneumonia. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2015;17(8):815-818.
<https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2015.08.011>
9. De Brito RC, Lucena-Silva N, Cavalcante Torres L, Luna CF, Correia JB, Da Silva GA. The balance between the serum levels of IL-6 and IL-10 cytokines discriminates mild and severe acute pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine.* 2016;16(1):170.
<https://doi.org/10.1186/s12890-016-0324-z>
10. Sun L, Cornell TT, LeVine A, Berlin AA, Hinkovska-Galcheva V, Fleszar AJ, Lukacs NW, Shanley TP. Dual role of interleukin-10 in the regulation of respiratory syncytial virus (RSV) - induced lung inflammation. *Clin Exp Immunol.* 2013;172(2):263-269.
<https://doi.org/10.1111/cei.12059>
11. Kapanadze N, Pantsulaia I, Chkhaidze I. Cytokines profile and its connection with disease severity in community-acquired pediatric pneumonia. *Georgian Med News.* 2018;(284):103-108.
<http://dx.doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-4-36-43>
12. Vasconcellos ÂG, Clarêncio J, Andrade D, Cardoso MRA, Barral A, Nascimento-Carvalho CM. Systemic cytokines and chemokines on admission of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Cytokine.* 2018;107:1-8.
<https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.11.005>
13. Туктибаева С.А, Жолымбекова Л.Д, Саркулова И.С, Рыскельдиева К.Н. Жаңа коронавирустық инфекцияның (COVID-19) жүкті әйелдердегі ерекшеліктері // *Перрод Мед.* 2023;3(56):27-34.
Tuktibaeva S.A, Zholymbekova L.D, Sarkulova I.S, Ryskel'dieva K.N. Features of the new coronavirus infection (COVID-19) in pregnant women. *Reproductive Medicine.* 2023;3(56):27-34. (Kazakh.)
<https://doi.org/10.37800/RM.3.2023.27-34>
14. Пневмония у детей: клинический протокол. Утв. Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК 05.10.2017, №29.
Pneumonia in children: clinical protocol. Approved Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan 10/05/2017, No. 29. (In Russ.).
<https://diseases.medelement.com/disease/пневмония-у-детей-2017/15423>
15. Всемирная организация здравоохранения. Интегрированное ведение болезней детского возраста. – Париж, 2000. – 204 с.
World Health Organization. Handbook: IMCI Integrated Management of Childhood Illnesses. – Paris, 2000. – 204 p. (In Russ.).
<https://iris.who.int/handle/10665/92106>
16. Ахаева А.С. Анализ взаимосвязей уровня прокальцитонина при внебольничной пневмонии у детей. *Медицина и экология.* 2017;3:84-87.
Ahaeva AS. Analysis of relationships between procalcitonin levels in community-acquired pneumonia in children. *Meditsina i ekologiya.* 2017;3:84-87. (In Russ.).
<https://webirbis.qmu.kz/en/lib/document/KTSA/3CEB5F5C-4769-448D-A2FD-DD2306F271EE/>
17. Буланов Н.М., Серова В.Г., Кузнецова Е.И. Молекулы повреждения почечной ткани (КИМ-1, MCP-1) и коллаген IV типа в оценке активности ассоциированного с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами гломерулонефрита. *Терапевтический архив.* 2017;6(86):48-55.

- Bulanov NM, Serova VG, Kuznecova EI. Renal tissue damage molecules (KIM-1, MCP-1) and type IV collagen in assessing the activity of antineutrophil cytoplasmic antibodies associated glomerulonephritis. *Terapevticheskij arhiv*. 2017;6(86):48-55 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/terarkh201789648-55>
18. Коломеец Н.Ю., Аверьянова Н.И., Щекотова А.П. Исследование экскреции с мочой моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 как метод мониторинга активности воспалительного процесса в интерстициальной ткани почек у детей с гломерулонефритом. *Методы диагностики и технологии*. 2012;4(29):72-77.
Kolomeec NJu, Aver'janova NI, Shhekotova AP. Study of urinary excretion of monocyte chemoattractant protein-1 as a method for monitoring the activity of the inflammatory process in the interstitial tissue of the kidneys in children with glomerulonephritis. *Metody diagnostiki i tehnologii*. 2012;4(29):72-77. (In Russ.).
<https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-ekskretsii-s-mochoy-monotsitarnogo-hemoattractantnogo-proteina-1-kak-metod-monitoringa-aktivnosti-vospalitelnogo/viewer>
19. Panee J. Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP-1) in obesity and diabetes. *Cytokine*. 2012;1(60):1-12.
<https://doi.org/10.1016%2Fj.cyto.2012.06.018>

Информация об авторах:

Тукбекова Б.Т. – доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии и педиатрии, Медицинский Университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87054013207, e-mail: tukbekovabibigul@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9115-8510>.

Жанпейсова А.А. (корреспондирующий автор) – PhD, ассоциированный профессор кафедры неонатологии и педиатрии, Медицинский Университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87055261249, e-mail: arzuailin@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1321-6383>.

Жумаканова К.С. – PhD, ассоциированный профессор кафедры неонатологии и педиатрии, Медицинский Университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87009176572, e-mail: kamshat_zh@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6918-7972>.

Ахаева А.С. – PhD, ассоциированный профессор кафедры неонатологии и педиатрии, Медицинский Университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87057598757, e-mail: a.ahaeva@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4499-517X>.

Сабиева М.М. – ассистент кафедры неонатологии и педиатрии, Медицинский Университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел. 87009176572, e-mail: sabievam@kgmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2322-400X>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Тукбекова Б.Т., Жанпейсова А.А., Ахаева А.С.

Проведение исследования – Жумаканова К.С., Сабиева М.М.

Валидация результатов – Тукбекова Б.Т.

Написание черновика рукописи – Жанпейсова А.А.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.



Information about the authors:

B.T. Tukbekova – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Neonatology and Pediatrics Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. 87054013207, e-mail: tukbekovabibigul@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9115-8510>.

A.A. Zhanpeisova (corresponding author) – PhD, Associate Professor at the Neonatology and Pediatrics Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. 87055261249, e-mail: arzuailin@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1321-6383>.

K.S. Zhumakanova – PhD, Associate Professor at the Neonatology and Pediatrics Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. 87009176572, e-mail: kamshat_zh@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6918-7972>.

A.S. Akhaeva – PhD, Associate Professor at the Neonatology and Pediatrics Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. 87057598757, e-mail: a.ahaeva@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4499-517X>.

M.M. Sabieva – Assistant at the Neonatology and Pediatrics Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. 87009176572, e-mail: sabievam@kgmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2322-400X>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – B.T. Tukbekova, A.A. Zhanpeisova, A.S. Akhaeva

Investigation – K.S. Zhumakanova, M.M. Sabieva

Validation – B.T. Tukbekova

Writing – Original Draft Preparation – A.A. Zhanpeisova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.



Meeting of the National Council for Science and Technology under the President of the Republic of Kazakhstan

Заседание Национального совета по науке и технологиям при Президенте Республики Казахстан

*12 апреля в Аккорде состоялось заседание Национального совета по науке
и технологиям при Президенте РК.*

Основные положения выступления Главы государства

Развитие науки – стратегически важный приоритет для нашей страны. Особенно важно создавать условия для того, чтобы талантливая и способная молодежь занималась наукой.

В прошлом году было принято решение о выделении 625 млрд тенге на развитие науки в течение трех лет. В дальнейшем государство продолжит планомерно увеличивать бюджет науки.

Зарплата ученых выросла в два раза. Выделяются значительные средства для формирования современной научно-исследовательской инфраструктуры. Увеличивается количество образовательных грантов на обучение по программам докторантуры. Большое внимание уделяется организации стажировок наших ученых в ведущих научных центрах мира. Усилена поддержка молодых исследователей, в результате чего заметно выросла доля молодежи в науке.

Мы будем последовательно укреплять потенциал отечественной науки, создавать условия для широкого внедрения инноваций во всех сферах жизни. Для этого предстоит решить ряд актуальных задач.

Президент *поручил Правительству реализовать комплекс мер по переходу на открытую прикладную модель науки с концентрацией ресурсов исследовательских институтов и университетов.*

Нужно, чтобы научные проекты отвечали не только академическим запросам, но и учитывали стратегические цели развития страны и потребности экономики. *Для этого на основе лучшего международного опыта следует определить четкие приоритеты исследований. Особое значение имеет коммерциализация научных разработок.*

Необходимо обеспечить ускоренное развитие искусственного интеллекта.

Широкие перспективы открывает развитие искусственного интеллекта. По некоторым оценкам, к 2030 году искусственный интеллект обеспечит 7% мирового ВВП. А к 2027 году капитализация глобального рынка искусственного интеллекта существенно превысит 400 миллиардов долларов. Во всем мире искусственный интеллект все больше заменяет человеческий труд, причем даже в таких сложных областях, как медицинская диагностика и юридические консультации. Правительством сейчас разрабатываются Стратегия развития искусственного интеллекта и Цифровой кодекс.

Документы призваны стимулировать исследования и практическое применение разработок в этой области, предоставить бизнесу и вузам доступ к технологической инфраструктуре и базам данных.

Важно, чтобы развитие искусственного интеллекта шло в созидательном русле. Поэтому отдельное внимание следует уделить установлению этических стандартов, защите данных и предотвращению киберугроз в данной сфере.

Особое внимание необходимо уделить развитию университетской науки и научной инфраструктуры.

Сегодня среди профессоров и преподавателей университета доля специалистов, имеющих ученую степень, составляет чуть более 40%. Эти тенденции не могут не сказаться на качестве подготовки не только магистрантов и докторантов, но и бакалавров. Поручаю профильному министерству принять конкретные меры.

В целом, дефицит кадров в университетах отрицательно влияет на уровень научных исследований. Уровень цитирования трудов ученых вузов крайне низок, не превышает и одного балла из ста возможных.



О системных проблемах университетской науки свидетельствуют и низкие показатели в авторитетных международных рейтингах. Нужно безотлагательно принять комплексные меры для исправления ситуации.

Слабой стороной наших вузов является низкое качество научных исследований. Отдельные учебные заведения не имеют постоянных связей с производственными предприятиями, есть даже вузы, у которых такие связи и вовсе отсутствуют. Большинство из них применяют неэффективные и устаревшие подходы в работе.

В целом, университеты и научные организации должны стать стратегическим центром, вносящим значительную вклад в социально-экономическое развитие страны. Поэтому поручаю Правительству разработать специальную программу.

Необходимо расширить сферу применения понятия "грант" в Бюджетном кодексе. Средства на приобретение необходимого для научных исследований оборудования и развитие его инфраструктуры должны выделяться беспрепятственно.

Необходимо модернизировать материально-техническую базу вузов. Нужно последовательно привести в надлежащее состояние все устаревшие лаборатории университетов и исследовательских центров.

Существует серьезный региональный дисбаланс в распределении вузов: большинство сильных университетов расположены в Астане и Алматы. Это приводит к перекошенной внутренней миграции и кадровому дефициту в регионах. Для обеспечения целостного развития науки и высшего образования ранее мною было поручено создать Центры академического превосходства на базе 15 региональных и 5 педагогических вузов. Правительству нужно развивать исследовательскую компоненту вузов и через программно-целевое финансирование поэтапно реализовать данный проект. Подобные центры успешно функционируют во многих странах, в которых научные инновации и экспорт образовательных услуг занимают весомую долю в структуре экономики.

Укрепление кадрового потенциала науки является крайне актуальной задачей.

Необходимо усилить подготовку специалистов для приоритетных отраслей экономики. Несомненно, в основе научного прогресса лежит кропотливый исследовательский труд ученых. Любой успех в первую очередь зависит от людей, от так называемого человеческого капитала. Поэтому необходимо оказывать всестороннюю поддержку молодым ученым.

Треть проектов, финансируемых по грантам, выделяется молодым ученым. Конечно, качество таких проектов важнее количества. Необходимо увеличить ежегодное финансирование грантов, выделяемых на конкурсной основе молодым ученым. Теперь наши молодые ученые могут проходить стажировку в ведущих исследовательских центрах мира. Это хорошая тенденция, которую необходимо продолжать.

Программа "Жас ғалым", реализуемая по моему поручению, показывает свою эффективность. Считаю, что список ее потенциальных участников нужно расширить, включив туда молодых ученых из научных институтов и организаций.

Кроме того, надо предоставить возможность нашим ученым проходить стажировку за рубежом по программам пост-докторантуры. При этом важно, чтобы они были обеспечены достойной стипендией и могли полноценно сфокусироваться на исследованиях.

Остается низкой доля докторантов среди всех обучающихся в наших вузах. В прошлом году мною было поручено довести набор в докторантуру до 5 тысяч человек ежегодно. Реализация этой задачи требует новых подходов.



Подготовкой PhD должны заниматься учебные заведения, обладающие большим научным потенциалом и способные проводить глубокие исследования. Правительству необходимо поднять стоимость грантов в магистратуру и докторантуру. Очень важный вопрос – отбор, подготовка квалифицированных кадров и создание условий для того, чтобы они оставались в сфере науки. Увеличивая количество грантов, повышая их стоимость, необходимо уделять этому вопросу особое внимание.

В прошлом году только 38% из более чем 1500 докторантов защитили диссертацию. Лишь около половины из них продолжают заниматься наукой. Это очень низкие показатели, особенно если учитывать, что на подготовку докторов наук были потрачены огромные средства. Поручаю детально изучить этот вопрос и принять необходимые меры для исправления ситуации.

Развитие науки – стратегически важный приоритет для нашей страны. Особенно важно создавать условия для того, чтобы талантливая и способная молодежь занималась наукой.

Созидание, инновации, знание и преданность науке – главные качества, которые нужны действительно передовой стране.

Необходимо прилагать все усилия для всестороннего продвижения науки. Интерес к науке следует пробуждать со школы. Мы должны направить все наши силы на пропаганду знаний и науки.





Национальный совет по науке и технологиям при Президенте Республики Казахстан создан в соответствии с Указом Президента РК от 25.03.2024 года № 498).

СПИСОК организаций и членов Национального совета по науке и технологиям при Президенте Республики Казахстан

1	АО «Национальный центр повышения квалификации «Орлеу»	Айбульдинов Еламан Канатович	председатель правления
2	АО «Национальный центр нейрохирургии»	Акшулаков Серик Куандыкович	председатель правления
3	Астана IT-университет	Абдикенов Бейбит Болатгазыевич	ассистент-профессор
4	ОО «Альянс молодых ученых»	Ермухамбетова Асия Амеркановна	председатель
5	НАО «Национальная академия наук Республики Казахстан при Президенте Республики Казахстан»	Джумадильдаев Аскар Серкулович	вице-президент
6	РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан»	Журинов Мурат Журинович	президент
7	Акмолинский филиал РОО «Национальная инженерная академия Республики Казахстан»	Жусупбеков Аскар Жагпарович	председатель
8	Астанинский филиал РГП на ПХВ «Институт ядерной физики»	Здоровец Максим Владимирович	директор
9	New Energy World Ltd., г.Алматы	Инсепов Зинетула Зеке	адъюнкт-профессор Университета Пердью
10	РГП на ПХВ «Институт математики и математического моделирования»	Кальменов Тынысбек Шарипович	главный научный сотрудник
11	НАО «Национальная академия наук Республики Казахстан при Президенте Республики Казахстан»	Куришбаев Ахылбек Кажигулович	президент
12	НАО «Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева»	Калтаев Айдархан Жусупбекович	заведующий кафедрой прикладной механики и инженерной графики
13	Республиканская газета «Егемен Қазақстан»	Камзабекулы Дихан	генеральный директор
14	ТОО «Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA»	Локшин Вячеслав Нотанович	генеральный директор
15	РГП на ПХВ «Институт проблем горения»	Мансуров Зулхаир Аймухаметович	советник генерального директора
16	АО «Институт географии и водной безопасности»	Медеу Ахметкал Рахметуллаевич	председатель правления
17	Учреждение «SDU University»	Молдашев Кайрат Булатович	ассоциированный профессор
18	ТОО «КазМунайГаз Инжиниринг»	Мунара Аскар	руководитель проектов НИОКР
19	АОО «Назарбаев Университет»	Нуражи Нуршат	ассоциированный профессор школы инженерии и цифровых наук
20	ТОО «Астрофизический институт имени В.Г. Фесенкова»	Омаров Чингис Тукенович	директор
21	ЧУ «National Laboratory Astana» АОО «Назарбаев Университет»	Сарбасов Дос Журмаханбетович	генеральный директор
22	РГП на ПХВ «Институт экономики»	Сабден Оразалы Сабденович	главный научный сотрудник отдела глобализации и международного сотрудничества
23	НАО «Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева»	Сыдыков Ерлан Багташевич	председатель правления-ректор
24	РГКП «Национальный музей Республики Казахстан»	Таймагамбетов Жакен Кожаметулы	главный научный сотрудник
25	РГП на ПХВ «Институт языкознания имени А. Байтурсынова»	Фазылжанова Анар Муратовна	директор



ҰРПАҚ ЖАЛҒАСТЫРАТЫН ЖАСТАҒЫ
НАУҚАСТАРДЫ ҚОРЕКТІК ҚОЛДАУ
НУТРИЕНТНАЯ ПОДДЕРЖКА ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

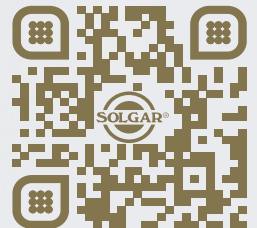


Реклама

- Фолат 400 мкг «Метафолин»
- Железо 27 мг в ферментированной культуре Коджи
- Тройная Омега-3 950 мг ЭПК и ДГК
- Легкодоступное железо Джентл Айрон
- Витамин D3 600 МЕ
- Йод из бурых водорослей и йодида калия

ООО «СОЛГАР Витамин»

+7 (727) 311 14 44 www.solgar.kz SolgarKazakhstan Solgar.kz



Қарсы көрсетілімдері бар. Қолданар алдында маманмен кеңесу керек.

Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться со специалистом.

ББК, ДӘРІЛІК ЗАТ БОЛЫП ТАБЫЛМАЙДЫ
БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ