

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), С.О. Дубровина (Россия), А. 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. Morozov (США), Т.С. Нургожин (Казахстан), Г.К. Омарова (Казахстан), М.Р. Оразов (Казахстан), М.К. Отарбаев (Казахстан), А. Polyakov (Австралия) А.А. Попов (Россия), Г.С. Святова (Казахстан), S. Sgargi (Италия), Т.Ф. Татарчук (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), М. 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), В. 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. Giapanoli (Италия), А.М. Дошанова (Қазақстан), С.О. Дубровина (Ресей), А. Ellenbogen (Израиль), И.А. Жабченко (Украина), С.Ш. Исенова (Қазақстан), Г.А. Ихтиярова (Өзбекстан), Д.Р. Кайдарова (Қазақстан), Ш.К. Карибаева (Қазақстан), М.В. Киселева (Ресей), А.И. Коркан (Қазақстан), В.С. Корсак (Ресей), Т.К. Кудайбергенов (Қазақстан), Н.М. Мамедалиева (Қазақстан), V. Morigozov (АҚШ), Т.С. Нургожин (Қазақстан), Г.К. Омарова (Қазақстан), М.Р. Оразов (Қазақстан), М.К. Отарбаев (Қазақстан), А. Polyakov (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 Gergona» 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.



KAZMEDPRINT

ISSN 3078-5057



9 773078 505005

«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
of the Kazakhstan Association of Reproductive Medicine

Editor-in-Chief

V.N. Lokshin, MD, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 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), S.O. Dubrovina (Russia), 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. Tatarchuk (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

Independent Association of Reproductive Medicine, Public Association
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 the 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>	7
<i>Обзоры литературы</i>	
Современные методы введение пациентов с бедным овариальным ответом на контролируруемую овариальную стимуляцию: обзор литературы <i>А.Н. Рыбина, А.Б. Кемел, Р.К. Валиев, Е. Аскар, Г.А. Танышева, А. Элленбоген</i>	9
Современные подходы к хирургическому лечению цистоцеле: обзор литературы <i>Ю.И. Рузиматова, В.Н. Локшин, М.Р. Оразов, Г.А. Алдангарова, Р.Р. Зайнидинова</i>	19
Антифосфолипидные антитела в патогенезе акушерской патологии: обзор литературы <i>М.М. Халмирзаева, Н.М. Мамедалиева, А.М. Курманова, Г.Ж. Анартаева, Ж.Н. Кыпшақбаева</i>	28
Медико-социальные проблемы женщин в местах лишения свободы: обзор литературы <i>С.Г. Мыктыбаева, К.К. Куракбаев, Ж.К. Бурибаева, А.Д. Туреханова, М.Б. Медельбекова, Б.И. Имашева</i>	36
Влияние ожирения на эректильное и фертильное здоровье мужчин: обзор литературы <i>Е.Ж. Конакбаев, У. Жанбырбекулы, Ы.А. Аннаоразов</i>	45
Анализ качества жизни женщин во время беременности: обзор литературы <i>Г.О. Доланова, Г.Ж. Сарсенбаева, Л.В. Ахметова, И.С. Саркулова</i>	52
Эпидуральная анестезия при родах: польза или вред? <i>С.О. Айдаулетова, З.С. Букебаева, И.Л. Копобаева, Ж.Т. Амирбекова</i>	58
Эстетрол: раскрыто будущее гормональной контрацепции: обзор литературы <i>Г.А. Гребенникова, А.П. Джаимбетова, Л.Г. Баймурзаева, С.Х. Ильмуратова</i>	66
<i>Оригинальные исследования</i>	
Влияния показателей среднего объема тромбоцитов, среднего объема эритроцитов и гемоглобина на риск развития тяжелой преэклампсии у беременных женщин <i>Д.Е. Омертаева, М.М. Мугазов, Д.В. Вазенмиллер, К.Т. Шыхалиева, А.А. Кайбасова</i>	75
Сравнительная характеристика акушерских/неонатальных исходов и гистологических находок в плаценте при экстракорпоральном оплодотворении при нормальном ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса эндометрия и неполноценной секреторной трансформации <i>Н.М. Ошахтиева, Е.К. Камышанский, Ж.Т. Амирбекова, К.Ш. Махамбетова</i>	81
Оценка факторов риска, приводящих к врожденным порокам развития в Туркестанской области <i>А.К. Аязбеков, А.Е. Ошибаева, Д.Д. Мирзахметова, Г.Н. Таскынова, М.Н. Таубекова, Г.А. Танышева</i>	91
Долгосрочное влияние эндометриоза на ооциты и фертильность <i>С.Б. Байкошкарлова, З.Б. Джантаева, С.Н. Кулбаева, Б.А. Сантаев</i>	105
Гистоморфометрическое сравнение макрососудов плаценты при преэклампсии и нормотензивной беременности <i>К.Ш. Махамбетова, Е.К. Камышанский, О.А. Понамарева, Ж.Т. Амирбекова, Н.М. Ошахтиева</i>	112
Индивидуальный подход в хирургическом лечении генитального пролапса у женщин: сравнительный анализ методов и результатов лечения <i>А.О. Меирманова, Г.К. Омарова, Ж.С. Бегниязова, А.И. Юлдашева, А.Е. Уалиева, А.Т. Велиева, З.М. Нашекенова, Л.С. Диамбекова, Л.М. Хампиева</i>	122
<i>Юбилей</i>	
К юбилею Владислава Станиславовича Корсака	130
Ко дню Республики Казахстан	131



Contents

<i>A word of the editor-in-chief</i>	7
<i>Literature Reviews</i>	
Modern methods of introduction of patients with poor ovarian response to controlled ovarian stimulation: A literature review <i>A.N. Rybina, A.B. Kemel, R.K. Valiev, Y. Askar, G.A. Tanysheva, A. Ellenbogen</i>	9
Modern approaches to surgical treatment of cystocele: A literature review <i>Yu.I. Ruzimatova, V.N. Lokshin, M.R. Orazov, G.A. Aldangarova, R.R. Zainidinova</i>	19
Antiphospholipid antibodies in the pathogenesis of obstetric pathology: A review of the literature <i>MM. Khalmirzaeva, N.M. Mamedaliev, A.M. Kurmanova, G.Zh. Anartayeva, Zh.N. Kypshakbaeva</i>	28
Medical and social problems of women in places of imprisonment: A literature review <i>S.G. Myktybaeva, K.K. Kurakbaev, Zh.K. Buribaeva, A.D. Turekhanova, M.B. Medelbekova, B.I. Imasheva</i>	36
The effects of obesity on erectile and fertile health of men: A literary review <i>E.J. Konakbayev, U. Zhanbyrbekuly, YA. Annarazov</i>	45
Analysis of women's quality of life during pregnancy: A literature review <i>G.O. Dolanova, G.Zh. Sarsenbayeva, L.V. Akhmetova, I.S. Sarkulova</i>	52
Epidural anesthesia during childbirth: benefit or harm? <i>S.O. Aidautova, Z.S. Bukebaeva, I.L. Kopobaeva, Zh.T. Amirbekova</i>	58
Estetrol: The Future of Hormonal Contraception Unveiled: A literature review <i>G.A. Grebennikova, A.P. Jaimbetova, L.G. Baimurzayeva, S.Kh. Ilmuratova</i>	66
<i>Original research</i>	
Mean platelet volume, corpuscular volume, and hemoglobin levels impact the risk of severe preeclampsia in pregnancy <i>D.E. Omertayeva, M.M. Mugazov, D.V. Vazenmiller, K.T. Shykhaliyeva, A.A. Kaibassova</i>	75
Comparative characteristics of obstetric/neonatal outcomes and histologic findings in the placenta during in vitro fertilization for normal endometrial extracellular matrix remodeling and incomplete secretory transformation <i>N.M. Oshakhtiyeva, E.K. Kamyshanskiy, Zh.T. Amirbekova, K.Sh. Makhambetova</i>	81
Assessment of risk factors leading to congenital malformations in the Turkestan region <i>A.K. Ayazbekov, A.E. Oshibayeva, D.D. Mirzakhmetova, G.N. Taskinova, M.N. Taubekova, G.A. Tanysheva</i>	91
Long-term effects of endometriosis on oocytes and fertility <i>S.B. Baikoshkarova, Z.B. Dzhanatayeva, S.N. Kulbayeva, B.A. Santayev</i>	105
Histomorphometric comparison of macrovessels of the placenta in preeclampsia and normotensive pregnancy <i>K.Sh. Makhambetova, E.K. Kamyshanskiy, O.A. Ponamareva, Zh.T. Amirbekova, N.M. Oshakhtieva</i>	112
Individual approach in the surgical treatment of genital prolapse in women: comparative analysis of treatment methods and outcomes <i>A.O. Meirmanova, G.K. Omarova, Zh. S. Begniyazova, A.I. Yuldasheva, A.E. Ualiyeva, A.T. Veliyeva, Z.M. Nashekenova, L.S. Diambekova, L.M. Khampiyeva</i>	122
<i>Jubilee</i>	
On the anniversary of Vladislav Stanislavovich Korsak	130
On the Day of the Republic of Kazakhstan	131

Мазмұны

<i>Бас редактордан</i>	7
<i>Әдебиетке шолулары</i>	
Аналық безді бақыланатын ынталандыруға аналық бездерінің нашар жауабы бар науқастарды жүргізудің заманауи әдістері: әдебиетке шолу <i>А.Н. Рыбина, А.Б. Кемел, Р.К. Валиев, Е. Аскар, Г.А. Танышева, А. Элленбоген</i>	9
Цистоцелені хирургиялық емдеуге заманауи тәсілдер: әдебиеттерге шолу <i>Ю.И. Рузиматова, В.Н. Локшин, М.Р. Оразов, Г.А. Алдангарова, Р.Р. Зайнидинова</i>	19
Акушерлік патологияның патогенезіндегі антифосфолипидті антиденелер: әдебиеттерге шолу <i>М.М. Халмурзаева, Н.М. Мамедалиева, А.М. Құрманова, Г.Ж. Анартаева, Ж.Н. Қыпшақбаева</i>	28
Бас бостандығынан айыру орындарындағы әйелдердің медициналық-әлеуметтік мәселелері: әдебиетке шолу <i>С.Г. Мықтыбаева, К.К. Қурақбаев, Ж.К. Бурибаева, А.Д. Туреханова, М.Б. Медельбекова, Б.И. Имашева</i>	36
Семіздіктің ерлердің эректильді және фертильді денсаулығына әсері: әдебиетке шолу <i>Е.Ж. Конақбаев, У. Жанбырбекулы, Ы.А. Аннаоразов</i>	45
Жүктілік кезіндегі әйелдердің өмір сүру сапасын талдау: әдебиетке шолу <i>Г.О. Доланова, Г.Ж. Сарсенбаева, Л.В. Ахметова, И.С. Саркулова</i>	52
Босану барысындағы эпидуральді анестезия: пайдасы немесе зияны? <i>С.О. Айдаулетова, З.С. Бөкебаева, И.Л. Копобаева, Ж.Т. Әмірбекова</i>	58
Эстетрол: гормоналды контрацепцияның болашағы ашылды: әдебиетке шолу <i>Г.А. Гребенникова, А.П. Джамбетова, Л.Г. Баймурзаева, С.Х. Ильмуратова</i>	66
<i>Түпнұсқа зерттеулері</i>	
Тромбоциттердің орташа көлемі, эритроциттердің орташа көлемі және гемоглобин деңгейінің жүкті әйелдерде ауыр презклампсияның даму қаупіне әсері <i>Д.Е. Омертаева, М.М. Мугазов, Д.В. Вазенмиллер, К.Т. Шыхалиева, А.А. Кайбасова</i>	75
Эндометрийдің жасушадан тыс матрицасының қалыпты қайта құрылуымен және ақаулы секреторлық трансформациямен in vitro ұрықтандыру кезіндегі акушерлік/неонаталдық нәтижелердің және плацентадағы гистологиялық көрсеткіштердің салыстырмалы сипаттамасы <i>Н.М. Ошахтиева, Е.К. Камышанский, Ж.Т. Амирбекова, К.Ш. Махамбетова</i>	81
Түркістан облысында туа біткен даму ақауларына әкелетін қауіп факторларын бағалау <i>А.К. Аязбеков, А.Е. Ошибаева, Д.Д. Мирзахметова, Г.Н. Таскынова, М.Н. Таубекова, Г.А. Танышева</i>	91
Эндометриоздың ооциттер мен фертильділікке ұзақ мерзімді әсері <i>С.Б. Байқошқарова, З.Б. Джантаева, С.Н. Құлбаева, Б.А. Сантаев</i>	105
Презклампсияда және нормотензиялық жүктілікте плацентамакротамырларын гистоморфометриялық салыстыру <i>К.Ш. Махамбетова, Е.К. Камышанский, О.А. Понамарева, Ж.Т. Амирбекова, Н.М. Ошахтиева</i>	112
Әйелдердегі жыныс пролапсын хирургиялық емдеудегі жеке тәсіл: әдістерді салыстырмалы талдау және емдеу нәтижелері <i>А.О. Меирманова, Г.К. Омарова, Ж.С. Бегниязова, А.И. Юлдашева, А.Е. Уалиева, А.Т. Велиева, З.М. Нашекенова, Л.С. Диамбекова, Л.М. Хамтиева</i>	122
<i>Мерейтойлар</i>	
Владислав Станиславович Корсақтың мерейтойына	130
Қазақстан Республикасы күні	131

От Главного редактора



Локшин Вячеслав Нотанович
главный редактор,
президент КАРМ

Уважаемые коллеги,

Настоящий 61й номер журнала, только что отметившего свое 15-летие, выходит в преддверии Нового 2025 года, сразу после завершения XVI Международного конгресса КАРМ.

Конгресс стал рекордным по числу участников: в залах заседаний побывали более 1000 врачей из 19 стран мира. Конгрессу предшествовали 3 мастер-класса и 1я Конференция молодых ученых, состоявшаяся в Зале Славы им. Академика Т.Ш. Шарманова. Всего на Форуме было заслушано 145 докладов. В число спикеров вошли известные ученые и практики из 18 стран мира, были обсуждены самые актуальные вопросы акушерства и гинекологии, применения ВРТ для лечения бесплодия, онкофертильности, профилактики наследственных заболеваний, урологии и андрологии, репродуктивной генетики, клинической эмбриологии.

Большинство отечественных и зарубежных спикеров поддержали необходимость нормативного регулирования числа переносимых эмбрионов в пользу селективного переноса одного эмбриона.

В связи с важностью данной проблемы, целая сессия впервые была посвящена экстрагенитальной заболеваемости и беременности. В качестве докладчиков на сессии выступили ведущие специалисты страны по гепатологии, эндокринологии, нефрологии, руководители кафедр акушерства и гинекологии, представители УМС Назарбаев Университета.

Очень надеюсь, что большинство исследований, представленных участникам форума будут представлены в публикациях журнала «Репродуктивная медицина (Центральная Азия)». Наш конгресс, ушедший в историю, стал новым важным шагом в развитии репродуктивной медицины Казахстана во благо наших пациентов.

Подводя итоги уходящего 2024 года, не могу не отметить успешную реализацию программы "Аңсаган сәби". В рамках данной государственной программы в 2021-2023 гг. было проведено 21 000 циклов ЭКО, родилось около 10 000 детей, кумулятивный результат составил почти 50%. В то же время, мы столкнулись с фактами проведения программ ЭКО у женщин, имевших противопоказания к вынашиванию беременности, что привело к росту осложнений и даже материнской смертности. К сожалению, высокой остается частота многоплодных беременностей, достигая почти 13%. Эти проблемы, несомненно, должны стать основанием для проведения соответствующих исследований, подготовки практически значимых публикаций и, конечно же, принятия организационно-правовых выводов и решений.

Роль журнала «Репродуктивная медицина» в развитии научных исследований в области репродуктивной медицины, акушерства и гинекологии и внедрении достижений современной науки в практику однозначна высока. В настоящем номере представлены статьи казахстанских и зарубежных исследователей, посвященные широкому кругу актуальных вопросов современной репродуктивной медицины, общественного здравоохранения и педиатрии. Наша первоочередная цель – включение журнала в систему цитирования SCOPUS и Web of Science. В настоящее время с нами работают более 60 рецензентов из 8 стран. Мы обращаемся к нашим авторам с просьбой цитировать наши публикации при подаче материалов в высокорейтинговые журналы мира.

На пороге Нового 2025 года хочу пожелать нашим авторам и читателям, всем коллегам новых творческих решений, интересных научных проектов и публикаций, крепкого здоровья, благополучия и удачи! Всего Вам доброго, дорогие коллеги! С Новым годом, дорогие друзья!

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

A word of the editor-in-chief

Dear colleagues,

This is the 61st issue of our magazine, which has just celebrated its 15th anniversary. We publish it on the eve of the New Year 2025, just after the Kazakh Association of Reproductive Medicine's XVI International Congress ends.

The Congress became a record-breaker regarding the number of participants: more than 1,000 doctors from 19 countries visited the event. The Congress was preceded by 3 master classes and the 1st Conference of Young Scientists in the Academician T.Sh. Sharmanov's Hall of Fame. During the Congress, famous scientists and practitioners from 18 countries delivered 145 reports on the most pressing issues of obstetrics and gynecology, the use of ART for the treatment of infertility, oncofertility, prevention of hereditary diseases, urology and andrology, reproductive genetics, and clinical embryology.

Most domestic and foreign speakers supported the need for regulatory control over the number of transferred embryos in favor of the selective transfer of one embryo.

For the first time, an entire session was devoted to extragenital morbidity and pregnancy due to the importance of this topic. The speakers at the session included leading specialists in hepatology, endocrinology, and nephrology, heads of obstetrics and gynecology departments, and representatives of UMC Nazarbayev University.

I hope most of the studies reported to the forum participants will be presented in the "Reproductive Medicine (Central Asia)" journal. Our Congress, which is now history, has become a new important step in the development of reproductive medicine in Kazakhstan for the benefit of our patients.

Summing up the results of the outgoing Year 2024, I have to note the successful implementation of the "Ansagan sabi" program. Within the framework of this state program, 21,000 IVF cycles were carried out in 2021-2023, and about 10,000 children were born; the cumulative result was almost 50%. At the same time, some IVF programs involved women with contraindications to carrying a pregnancy, which led to an increase in complications and even maternal mortality. Unfortunately, the frequency of multiple pregnancies remains high, reaching almost 13%. These problems require relevant research, preparing practically significant publications, and making organizational and legal conclusions and decisions.

The role of the "Reproductive Medicine (Central Asia)" journal in developing scientific research in reproductive medicine, obstetrics and gynecology and introducing modern scientific achievements into practice is clearly high. This issue presents articles by Kazakhstani and foreign researchers devoted to various topical issues of modern reproductive medicine, public health, and pediatrics. Our primary goal is to enter the SCOPUS and Web of Science citation systems. We currently have over 60 reviewers from 8 countries working with us. We ask the authors to cite our publications when submitting materials to high-ranking journals worldwide.

On the threshold of the New Year 2025, I wish our authors, readers, and colleagues new creative solutions, interesting scientific projects and publications, good health, prosperity, and good luck! All the best to you, dear colleagues! Happy New Year, dear friends!

Sincerely yours,

Professor V. Lokshin,

**Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan,
Editor-in-Chief, President of the Kazakhstan Association of Reproductive Medicine**



УДК: 618.11-008.6

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.283>

Современные методы введение пациентов с бедным овариальным ответом на контролируруемую овариальную стимуляцию: обзор литературы

A.N. Rybina¹, A.B. Kemel^{1,2}, R.K. Valiev¹, E. Askar¹, G.A. Tanysheva³, A. Ellenbogen⁴

¹Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан;

²Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;

³НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан;

⁴Медицинский центр Hillel Yaffe, Хадера, Израиль

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Бедный овариальный ответ (БОО) на контролируемую овариальную стимуляцию (КОС) представляет собой значительное препятствие при проведении процедур экстракорпорального оплодотворения. Многие пациентки, проходящие КОС, могут столкнуться с БОО, и в последние годы наблюдается рост этой проблемы среди молодых женщин. Частота БОО среди пациенток, проходящих КОС, варьирует от 9% до 24%.

Цель исследования – представить краткий обзор важной информации, ключевых открытий и идей в вопросах терапии пациенток с бедным овариальным ответом, включая адъювантную терапию, при контролируемой овариальной стимуляции.

Материалы и методы: Проведен поиск литературы по базам данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar глубиной 10 лет (2014-2024 гг.) среди всех типов клинических исследований, доступных в полной версии, на русском и английском языках, по ключевым словам и фразам: «бедный овариальный ответ», «адъювантная терапия», «группа Poseidon», «контролируемая овариальная стимуляция», «технология вспомогательной репродукции».

Результаты: Данные литературы указывают, что нестандартные схемы стимуляции яичников, *in vivo* и *in vitro* активации фолликулогенеза могут активировать рост фолликулов и извлечение ооцитов у пациенток с БОО.

Заключение: Данный обзор показывает, что предложенные стратегии терапии и фармацевтические методы лечения БОО значительно увеличивают количество яйцеклеток, извлекаемых в течение овариального цикла, количество жизнеспособных эмбрионов и показатели живорождения. Эти результаты свидетельствуют, что дополнительное адъювантное лечение (Мио-инозитол, Коэнзим Q10) и гормональная терапия (ДГЭА) в ходе КОС является оптимальным методом ведения пациенток с БОО.

Ключевые слова: бедный овариальный ответ (БОО), технология вспомогательной репродукции, контролируемая овариальная стимуляция (КОС), POSEIDON (стратегии, ориентированные на пациента, включающие индивидуальное количество яйцеклеток), адъювантная терапия.

Для цитирования: Кемел А., Валиев Р., Аскар Е., Рыбина А., Танышева Г., Элленбоген А. Современные методы ведения пациенток с бедным овариальным ответом на контролируемую овариальную стимуляцию: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:9-18. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.283>

Modern methods of introduction of patients with poor ovarian response to controlled ovarian stimulation: A literature review

A.N. Rybina¹, A.B. Kemel^{1,2}, R.K. Valiev¹, Y. Askar¹, G.A. Tanysheva³, A. Ellenbogen⁴

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

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Semey Medical University NCJSC, Semey, the Republic of Kazakhstan;

⁴Hillel Yaffe Medical Center, Hadera, Israel

ABSTRACT

Relevance: Poor ovarian response to controlled ovarian stimulation is a serious problem that occurs during *in vitro* fertilization and embryo transfer procedures. Many women undergoing controlled ovarian stimulation may suffer from a poor ovarian response (POR), and currently its frequency tends to increase in young patients. Among women who receive controlled ovarian stimulation, the frequency of POR reached 9%-24%.

The study aimed to determine the effectiveness and safety of regimens including adjuvant therapy with controlled ovarian stimulation with POR.

Materials and Methods: Literature search was performed on all types of clinical trials in Russian and English, according to the following keywords and phrases related to the topic methods of introduction of patients with poor ovarian response: "poor ovarian response", "adjuvant therapy", "Poseidon group", "controlled ovarian stimulation", "assisted reproduction technology". The review used scientific databases such as PubMed, Scopus, Web of Science and Google Scholar. The criteria for selecting literature included relevance (publications devoted to this topic no older than 10 years) and relevance of research to the topic of the review, as well as the availability of full texts of articles.

Results: Comparison of ovarian response to adjuvant therapy with an alternative stimulation protocol, in some cases adjuvant therapy showed better results.

Conclusion: This review shows that the proposed strategies and pharmaceutical methods for the treatment of POR significantly increased the number of eggs extracted during the ovarian cycle, the number of viable embryos, or live birth rates. These results indicate that additional adjuvant treatment (DHEA, Coenzyme Q10) during controlled ovarian stimulation is the optimal method of management of patients with POR.

Keywords: poor ovarian response, assisted reproduction technology, controlled ovarian stimulation, POSEIDON (Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number), adjuvant therapy.

How to cite: Kemel A., Valiev P., Askar E., Rybina A., Tanysheva G., Ellenbogen A. Modern methods of introduction of patients with poor ovarian response to controlled ovarian stimulation: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;4:9-18. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.283>

Аналық безді бақыланатын ынталандыруға аналық бездерінің нашар жауабы бар науқастарды жүргізудің заманауи әдістері: әдебиетке шолу

А.Н. Рыбина¹, А.Б. Кемел^{1,2}, Р.К. Валиев¹, Е. Асқар¹, Г.А. Танышева³, А. Элленбоген⁴

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

²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³КЕАҚ «Семей медицина университеті», Семей, Қазақстан Республикасы;

⁴Медициналық орталығы Hillel Yaffe, Хадера, Израил

АНДАТПА

Өзектілігі: Аналық бездердің, аналық безді бақыланатын ынталандыруға нашар реакциясы экстракорпоральды ұрықтандыру және эмбриондарды тасымалдау процедуралары кезінде туындайтын күрделі мәселе болып табылады. Аналық без бақыланатын гиперстимуляциясынан өтетін көптеген әйелдер аналық бездердің нашар реакциясынан зардап шегуі мүмкін және қазіргі уақытта оның жиілігі жас пациенттерде жоғарылайды. Аналық без бақыланатын гиперстимуляциясын алатын әйелдер арасында аналық бездің нашар реакциясы 9% -24% жетті.

Зерттеудің мақсаты – аналық бездерді бақыланатын ынталандыру кезінде аналық бездердің нашар жауабы бар науқастарды емдеу мәселелеріндегі адьювантты терапияны қамтитын схемаларға, маңызды ақпараттарға, негізгі ашылуларға және идеяларға қысқаша шолу.

Материалдар мен әдістері: Әдебиеттерді іздеу орыс және ағылшын тілдеріндегі клиникалық зерттеулердің барлық түрлеріне сәйкес жүргізілді, аналық бездің нашар реакциясы бар науқастарды жүргізу тақырыбына қатысты келесі кілт сөздер мен сөз тіркестеріне сәйкес: «аналық бездің нашар реакциясы», «адьювантты терапия», «Poseidon тобы», «аналық безді бақыланатын ынталандыру», «көмекші репродуктивті технологиялар». Шолуда PubMed, Scopus, Web of Science және Google Scholar сияқты ғылыми дерекқорлар пайдаланылды. Әдебиеттерді іріктеу критерийлеріне өзектілігі (10 жастан аспайтын осы тақырыпқа арналған басылымдар) және зерттеудің шолу тақырыбына сәйкестігі, сондай-ақ мақалалардың толық мәтіндерінің қол жетімділігі кірді.

Нәтижелері: Әдебиет деректері аналық безді ынталандырудың стандартты емес схемалары, in vivo және in vitro фолликулогенезді белсендіру аналық бездерінің нашар жауабы бар емделушілерде фолликулалардың өсуін және аналық жасушалардың шығуын белсендіруі мүмкін екенін көрсетеді.

Қорытынды: Бұл шолу аналық бездің нашар реакциясы үшін ұсынылған стратегиялар мен фармацевтикалық емдеу аналық без циклі кезінде алынған жұмыртқа жасушаларының санын, өміршең эмбриондардың санын немесе тірі туу көрсеткіштерін айтарлықтай арттырғанын көрсетеді. Бұл нәтижелер бақыланатын аналық безді ынталандыру кезінде қосымша адьювантты емдеу (DHEA, коэнзим Q10) аналық бездің нашар жауабы бар науқастарды басқарудың оңтайлы әдісі екенін көрсетеді.

Түйінді сөздер: аналық бездердің нашар реакциясы, көмекші репродуктивті технологиялар, аналық безді бақыланатын ынталандыру, POSEIDON (жұмыртқа жасушаларының жеке санын қамтитын пациентке бағытталған стратегиялар), адьювантты терапия.

Введение: Эффективность программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбрионов (ПЭ) определяется кумулятивной частотой живорождения, то есть учитывающей роды, произошедшие при переносе свежего или замороженного эмбриона от одной стимуляции яичников. Этот показатель растет с увеличением количества полученных яйцеклеток [1]. То есть, чем больше получено яйцеклеток, тем большее количество эмбрионов возможно получить, криоконсервировать, и иметь несколько попыток переноса замороженных-оттаянных эмбрионов, в результате, который и получить рождение живого ребенка. При этом учитываются только первые роды.

Кумулятивная частота родов достигает 70% при получении ≥ 25 ооцитов [1]. Однако, от 9 до 24% пациенток, проходящих контролируемую овариальную стимуляцию (КОС), получают неадекватный бедный ответ яичников (БОО) [2].

Термин БОО был впервые введен Болонскими критериями (БК) как состояние, которое включает, по крайней мере, два из следующих признаков: старший возраст женщины (≥ 40 лет), предыдущий БОО с ≤ 3 ооцитами, полученными после обычной стимуляции и/или показатель резерва яичников (т.е. количество антральных фолликулов (КАФ) < 7 или Антимюллеров гормон (АМГ) $< 1,1$ нг/мл).

Критика [3-4] по поводу значительной неоднородности БК в популяции помешала широкому их использованию в клинической практике. В связи с этим Группа POSEIDON (Patient Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number) недавно предложила пересмотреть данные критерии, чтобы преодолеть ограничения БК. Новая система классификации пациенток с бесплодием включает категории с "ожидаемой" и "неожиданной" недостаточной реакцией яичников на экзогенные гонадотропины. Критерии POSEIDON, были разработаны для более точной оценки БОО и улучшения подхода врачей к лечению таких пациенток [5].



Таблица 1 – Классификация POSEIDON / Table 1 – POSEIDON classification [5]

Группа / Group	Определение / Definition
1	Пациентки моложе 35 лет, имеющие адекватные значения КАФ ≥ 5 , АМГ $\geq 1,2$ нг/мл и БОО / Patients younger than 35 years old, presenting with adequate values of AFC ≥ 5 , AMH ≥ 1.2 ng/ml, and POR
1a	При извлечении менее 4 ооцитов после стандартной стимуляции яичников / With less than 4 oocytes retrieved, after standard ovarian stimulation
1b	С аспирацией/извлечением 4-9 ооцитов после стандартной стимуляции яичников / With 4-9 oocytes aspirated/retrieved, after standard ovarian stimulation
2	Пациентки старше 35 лет, имеющие адекватные значения КАФ ≥ 5 , АМГ $\geq 1,2$ нг/мл и БОО / Patients older than 35 years old, presenting with adequate values of AFC ≥ 5 , AMH ≥ 1.2 ng/ml, and POR
2a	При извлечении менее 4 ооцитов после стандартной стимуляции яичников / With less than 4 oocytes retrieved, after standard ovarian stimulation
2b	С аспирацией/извлечением 4-9 ооцитов после стандартной стимуляции яичников / With 4-9 oocytes aspirated/retrieved, after standard ovarian stimulation
3	Пациентки моложе 35 лет, имеющие низкие значения КАФ < 5 , АМГ $< 1,2$ нг/мл и БОО / Patients younger than 35 years old, presenting with poor values of AFC < 5 , AMH < 1.2 ng/ml, and POR
4	Пациентки старше 35 лет, имеющие низкие значения КАФ < 5 , АМГ $< 1,2$ нг/мл и БОО / Patients older than 35 years old, presenting with poor values of AFC < 5 , AMH < 1.2 ng/ml, and POR

Примечания/Notes: КАФ/AFC – количество антральных фолликулов/Antral Follicle Count; АМГ/AMH – Антимюллеров гормон/anti-Müllerian hormone; БОО/POR – бедный овариальный ответ/poor ovarian response

Предлагаемая по POSEIDON стратификация может служить руководством для персонализации протоколов лечения и включает следующее:

- Использование различных схем аналогов ГнРГ.
- Выявление полиморфизмов генов гонадотропинов и их рецепторов.
- Подбор начальной дозы ФСГ.
- Персонализация доз гонадотропинов (например, монотерапия ФСГ или препараты, содержащие ЛГ).
- Оценка специальных схем, включая накопление ооцитов/эмбрионов для достижения максимальных результатов.

Вместе с тем, даже придерживаясь предлагаемых стратегий, у женщин с БОО в программах ВРТ вероятны неадекватные результаты: отсутствие ответа на стимуляцию, отсутствие/низкая частота оплодотворения, низкая частота/отсутствие эмбрионов хорошего морфологического качества. Это заставляет в последнее десятилетие ученых направить поиски на разработку методов, позволяющих повысить эффективность ВРТ у женщин с БОО.

Все предлагаемые методики можно разделить на 2 группы: 1 – in vivo активация фолликулогенеза и 2 – in vitro активация.

К in vivo активации фолликулогенеза относится: изменение схем стимуляции с целью получения большего числа зрелых яйцеклеток, адъювантная терапия. К in vitro активации – хирургическая фрагментация коркового слоя яичников по методу Кавамура.

Цель исследования – представить краткий обзор важной информации, ключевых открытий и идей в вопросах терапии пациенток с бедным овариальным ответом, включая адъювантную терапию, при контролируемой овариальной стимуляции.

Материалы и методы: Поиск литературы был проведен в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar по всем типам клинических исследований на русском и английском языках по ключевым словам и фразам, связанным с темой «Методы введения пациенток

с БОО»: "бедный овариальный ответ", "адъювантная терапия", "группа Poseidon", "контролируемая овариальная стимуляция", "вспомогательные репродуктивные технологии". Критерии отбора литературы включали актуальность (публикации не старше 10 лет) и релевантность исследований теме обзора, а также доступность полных текстов статей.

Результаты: Включенные публикации разделили на 3 группы по типу использованных методов и применяемых препаратов при БОО на КОС: 1 – нестандартные схемы стимуляции яичников, 2 – in vivo активация фолликулогенеза, 3 – in vitro активация фолликулогенеза.

1. Нестандартные схемы стимуляции яичников

Двойная стимуляция яичников (ДуоСтим). Двойная стимуляция яичников в одном цикле (ДуоСтим), начинающаяся с лютеиновой фазы, позволяет извлечь больше ооцитов за короткий промежуток времени. В 2019 году Т. Madani и коллеги сравнили эффективность ДуоСтим в фолликулярной и лютеиновой фазах у женщин с плохим ответом. Они обнаружили, что количество ооцитов, полученных после первой и второй стимуляции, существенно не различалось, но качество ооцитов, извлечённых после первой стимуляции, было выше [6]. А. Vaiarelli и соавторы в 2019 году также изучили результаты ДуоСтим и предложили использовать эту стратегию для увеличения количества извлекаемых яйцеклеток и получения компетентных эмбрионов в короткие сроки, что особенно важно для данной группы пациенток [7].

Прогестерон. Эндогенные и экзогенные прогестероны используются для предотвращения выброса ЛГ в стимуляции яичников [8]. Q. Chen и др. в 2019 году изучали эффективность прогестерона. Результаты показали, что частота преждевременных скачков ЛГ в группе прогестерона была ниже, чем в группе антагонистов. В группе прогестероном (PPOS) среднее количество яйцеклеток и жизнеспособных эмбрионов было сопоставимо с таковым в группе антГнРГ, коэффициент живорождения был одинаковым между двумя группами [9].

N. Massin в 2017 году выявил, что протокол стимуляции с прогестероном не влияет на количество собранных ооцитов или качество полученных эмбрионов. Однако основным замеченным недостатком было то, что для этого требуется полное замораживание и отсроченный перенос [8].

У женщин старшего возраста с бесплодием и БОО доказано, что, по сравнению с коротким протоколом аГнРГ, протокол PPOS улучшает количество фолликулов, количество яйцеклеток, клиническую беременность и показатели живорождения. Таким образом, протокол PPOS может обеспечить новую стратегию лечения для индукции овуляции у пациенток с БОО [10]. Расширяя наши знания в этом направлении, было выявлено, что введение прогестерона ингибирует пролиферацию гранулярных клеток и рост антральных фолликулов во время стимуляции яичников с помощью фосфатидилинозитол-3 киназы/протеинкиназы В и митоген-активируемой протеинкиназы.

Прогестин. Эффективность прогестина у пациенток с БОО еще не была тщательно изучена, в исследовании Chen и др. в 2017 году с использованием прогестина показало результаты минимальной стимуляции при БОО. Исследование представило доказательства, показывающие, что стимуляция с помощью прогестина способна контролировать овуляцию доминантного фолликула, не влияя при этом на качество яйцеклеток. Таким образом, прогестин может быть использован в качестве возможного средства предотвращения преждевременной овуляции [11].

В частности, стимуляция яичников прогестином с использованием 4 против 10 мг медроксипрогестерона ацетата в день сопоставима и не отличалась с точки зрения количества извлеченных яйцеклеток и исходов беременности [12].

Таким образом, стимуляция яичников прогестином может быть первым выбором для стимуляции яичников из-за лучшего контроля концентрации ЛГ, более низких затрат и более легкого перорального введения.

PPOS – протокол выбора при БОО. В исследовании, проведенном в 2020 году у пациенток, которые АМГ < 1,1 нг/мл, мягкие протоколы стимуляции, включая протоколы PPOS и мини-стимуляции, были более подходящими и удобными [13].

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). Выбор дозировки ФСГ играет ключевую роль при стимуляции яичников, особенно в повторных циклах стимуляции. В 2018 году Bosch и коллеги провели исследование среди пациенток, проходивших повторные циклы стимуляции после первоначального использования фоллитропина дельта или фоллитропина альфа в предыдущем РКИ. Результаты показали, что фоллитропин дельта и фоллитропин альфа обеспечили схожие результаты по среднему количеству извлеченных яйцеклеток, частоте продолжающейся беременности и коэффициентам живорождения. Присутствие антител к ФСГ не повлияло на реакцию яичников, а исследование подтвердило низкий потенциал иммуногенности фоллитропина дельта при повторной стимуляции и подтвердило его эффективность и безопасность [14].

В исследовании по оптимизации дозы ФСГ для пациенток с БОО не было выявлено существенных различий между дозировками 450 и 600 МЕ гонадотропина в день по количеству извлеченных яйцеклеток, беременности, частоте имплантации или оплодотворению [14].

Аналогичное исследование обобщило данные о дозировке ФСГ для пациенток, получавших лечение по протоколу с использованием агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ), и показало, что дозы гонадотропина в диапазоне от 100 до 600 МЕ/сут в зависимости от базального уровня ФСГ или КАФ не влияют на частоту отмены цикла, беременности или живорождения [15]. Согласно рекомендациям ESHRE 2020 года, дозы

гонадотропина выше 300 МЕ не рекомендуются для пациенток с прогнозируемым БОО [16].

Летрозол. Летрозол является высокоселективным нестероидным ингибитором ароматазы. Он предотвращает синтез эстрогена путем ингибирования активности фермента ароматазы, тем самым увеличивая экспрессию рецепторов ФСГ в фолликуле. Введение летрозола может улучшить показатели беременности при обычных протоколах приема антГнРГ [17]. E. Bastu и др. в 2016 году провели РКИ для изучения влияния добавления или отказа от добавления летрозола к стандартному протоколу стимуляции овуляции, в который вошли пациентки с БОО, получавшие три разные дозы гонадотропина во время стимуляции овуляции [18]. А также мягкая стимуляция с добавлением летрозола была столь же эффективной, как стимуляция более высокими дозами гонадотропинов в этой популяции пациенток [19].

Гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ). Индивидуальный выбор между агонистами и антагонистами ГнРГ в протоколах контролируемой овариальной стимуляции (КОС) играет важную роль в ведении пациенток. Введение антГнРГ в ранней фолликулярной фазе может снизить уровень гонадотропина, улучшая синхронизацию фолликулов и эффективность стимуляции овуляции. В 2015 году А.М. Maged и коллеги провели исследование, сравнив отсроченный протокол с использованием антГнРГ со стандартным протоколом у пациенток с БОО. В РКИ сравнивали введение ГнРГ на первый или восьмой день, и было показано улучшение параметров цикла ЭКО и частоты клинической беременности в группе с отсроченным началом ГнРГ [20].

Другие исследования также сравнивали различные протоколы. У женщин, для которых стандартный протокол с аГнРГ оказался неэффективным, сравнивались протоколы с использованием противозачаточных таблеток и аГнРГ или антГнРГ. Хотя при первом протоколе наблюдалось большее количество эмбрионов для переноса, показатели беременности и имплантации были сопоставимы, что подчеркивает важность учёта возраста и образа жизни при выборе протокола стимуляции [21]. M. Schimberni и коллеги в 2016 году также сравнили три протокола для пациенток с плохим ответом и показали, что использование короткого протокола с аГнРГ привело к наивысшей частоте беременности и самой низкой стоимости лечения, в то время как протокол с КЦ показал низкую эффективность и высокие затраты [22].

В 2017 году С. Siristatidis и коллеги сравнили мягкий протокол с а/ант ГнРГ с обычным протоколом, при этом количество извлеченных яйцеклеток оказалось ниже в мягком протоколе [23]. Аналогичным образом, исследование С.В. Lambalk и др. в 2017 году показало, что у пациенток с БОО протокол с антагонистами был связан с более низким риском синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) при сопоставимых показателях беременности [24].

Исследование M. Toftager и др. в 2016 году подтвердило, что протоколы с антГнРГ снижают риск СГЯ по сравнению с длительными протоколами с аГнРГ, что делает их предпочтительными для пациенток с высоким риском СГЯ [25]. В 2021 году W. Li и коллеги изучили вопрос выбора начальной дозы гонадотропина и разработали номограммы для определения оптимальной дозы в протоколах с аГнРГ, однако они пока не адаптированы для протоколов с антГнРГ [26].

Двойной триггер. Комбинация аГнРГ с триггером хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) обеспечивает окончательное созревание и извлечение яйцеклеток. Этот двойной триггер может быть возможным методом лечения синдрома пустого фолликула и БОО, поскольку он связан с увеличением числа живорождений и лучшим качеством сохраненных эмбрионов. В исследовании, проведенном в 2019 году, пациентки были распределены по трем случайным группам с различными протоколами,



предусматривающими добавление аГнРГ в комбинации с ХГЧ. Группа, которой вводили протокол двойного триггера, показала большее количество эмбрионов высшего качества, чем две другие [27].

Рекомбинантный лютеинизирующий гормон (рЛГ). В различных группах ЭКО исследуются потребность и роль рЛГ при стимуляции яичников. В 2015 году S. Gizzo и др. изучал оптимальное время для введения рЛГ во время цикла ЭКО. Хотя увеличение толщины эндометрия наблюдалось при введении рЛГ в начале фолликулярной фазы, самый высокий ответ яичников наблюдался при введении рЛГ в середине-поздней фазе. Ограниченный размер исследования и отсутствие информации о различиях в факторах внутри фолликулярного роста указывают на необходимость проведения дальнейших крупномасштабных клинических испытаний [28]. Более того, не было четкого ответа на определение порога уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) в циклах лечения анГнРГ, а также на определение того, какие подгруппы женщин могли бы извлечь выгоду из адьювантного лечения рЛГ [29]. P. Humaidan и др. в 2017 году оценили эффективность КОС, сравнив комбинацию рекомбинантного человеческого ФСГ (р-чФСГ) плюс рЛГ в фиксированном соотношении с монотерапией р-чФСГ. Частота неблагоприятных исходов беременности была значительно ниже в группе р-чФСГ/рЛГ, чем в группе р-чФСГ, но показатели живорождения были одинаковыми в обеих группах [30].

2. In vivo активация фолликулогенеза

К in vivo активации фолликулогенеза относится адьювантная терапия с применением гормональных препаратов, витаминов, антиоксидантов.

Дегидроэпиандростерон (ДГЭА). ДГЭА, являясь важным предшественником андрогенов, широко используется для улучшения показателей овариальной стимуляции при БОО. Применение ДГЭА у женщин со сниженным овариальным резервом увеличило частоту клинических беременностей, хотя его влияние на количество извлеченных яйцеклеток, имплантацию и вероятность выкидышей было незначительным [31]. В аналогичном исследовании было установлено, что предварительное лечение ДГЭА или тестостероном может улучшить показатели рождаемости при вспомогательных репродуктивных технологиях, особенно у женщин старшего возраста с уменьшенным овариальным резервом. Хотя дозировка ДГЭА варьируется от 50 до 100 мг в сутки, а продолжительность лечения — от 1 до 12 месяцев, оптимальные параметры ещё предстоит определить [32]. В исследовании по изучению влияния добавок ДГЭА на овуляцию у пациенток с плохим ответом был выявлен статистически значимый эффект в группе, получавшей лечение, что может быть связано с увеличением экспрессии андрогеновых и ФСГ-рецепторов в гранулезных клетках после добавления ДГЭА [33].

Трансдермальный тестостерон. Предварительная терапия перед стимуляцией яичников значительно повышает процент живорождений и снижает требуемые дозы ФСГ. В 2016 году J.K. Bosdou и коллеги предположили, что применение 10 мг трансдермального тестостерона в течение 21 дня увеличивает количество яйцеклеток менее чем на 1,5, однако более высокие дозы тестостерона могут быть более эффективными [34]. В целом, адьювантная терапия тестостероном ассоциируется с повышением показателей рождаемости, клинических беременностей, а также увеличением общего числа извлеченных яйцеклеток [35].

Гормон роста (ГР). ГР рассматривается как вспомогательная терапия при ЭКО у пациенток с БОО, однако данные о его эффективности противоречивы. В 2015 году K. Lattes и коллеги изучали влияние низких доз ГР, вводимых в цикле ЭКО у пациенток с плохим ответом. В ретроспективном исследовании с самоконтролем 64 па-

циенткам назначали низкие дозы ГР при использовании того же протокола и доз гонадотропина. Исследование показало высокие показатели беременности без побочных эффектов и с минимальными затратами [36].

Тем не менее, добавление ГР к стандартному протоколу ЭКО с анГнРГ требует осторожности. В одном РКИ [37] ГР был введён в дополнение к протоколу анГнРГ, что сократило продолжительность лечения и увеличило количество собранных и оплодотворенных ооцитов, хотя различия в частоте клинической беременности были незначительными, что требует внимательного подхода к использованию ГР.

В исследовании D.M. Dakhly и др. в 2016 году пациентки были разделены на четыре группы, и наилучшие результаты по количеству извлеченных и оплодотворенных яйцеклеток показала группа, получавшая длительный протокол с агонистами и ГР [38]. В 2017 году X.L. Li и коллеги пытались оценить эффективность ГР у женщин с плохим ответом на гормональную стимуляцию, но добавление ГР к протоколу ЭКО не привело к значительному улучшению показателей клинической беременности и живорождения. Влияние времени введения ГР и комбинации лекарств, вероятно, также сыграло свою роль [39]. До настоящего времени нет убедительных данных, подтверждающих необходимость рутинного добавления ГР в протоколы стимуляции яичников для пациенток с БОО.

Кроме того, у пациенток с нормальной реакцией на гонадотропины применение ГР не улучшает результаты ЭКО [40].

Мио-инозитол (МИ). Инозитолы представляют собой семейство карбоциклических полиспиртов с девятью возможными стереоизомерами, включая МИ, который оказался полезным в ситуациях, связанных с женским бесплодием и поддержанием физиологической беременности.

В исследовании F. Caprio и др. в 2015 году изучалось влияние МИ на функцию яичников при БОО. В группу лечения были включены пациентки, которые принимали МИ (4 г) + фолиевую кислоту (400 мкг) в течение предыдущих 3 месяцев. Применение добавок МИ у пациенток с БОО привело к увеличению количества извлеченных яйцеклеток [41], а также к имплантации и частоте наступления беременности [42]. В исследовании S. Mohammadi и др. в 2021 году в отношении реакции яичников показали аналогичные положительные результаты [43].

Коэнзим Q10. В 2018 году Y. Xu с коллегами изучали эффект предварительной терапии антиоксидантами с коэнзимом Q10 на реакцию яичников и качество эмбрионов. Результаты показали, что коэнзим Q10 улучшает реакцию яичников на стимуляцию и эмбриональные параметры у молодых женщин с низким овариальным резервом в циклах ЭКО-ИКСИ. Однако для подтверждения влияния на клинические результаты необходимы дальнейшие исследования [44]. Кроме того, сочетание дегидроэпиандростерона и коэнзима Q10 улучшило реакцию яичников по сравнению с одним ДГЭА, но не привело к значимым улучшениям клинических исходов [45].

Интраовариальная инфузия богатой тромбоцитами плазмы (PRP). PRP это плазма, содержащая высокие концентрации тромбоцитов. Их гранулы содержат широкий спектр белков и гормонов, а также многочисленных факторов роста, цитокины и хемокины, играя важную роль в организации восстановления и репарации тканей. Кроме того, тромбоциты служат источником белков, обладающих антимикробной активностью. В исследовании [46], проведенном в 2017г по 2019г участвовали 30 пациенток с БОО в соответствии с Болонскими критериями. Процедуры PRP проводились не менее чем через 2 месяца после последнего цикла ИКСИ-ЭТ. Введение PRP осуществляли в течение ранней фолликулярной фазы цикла. Контроль терапии осуществили на основании: оценки АФК, сывороточного ФСГ, ЛГ, АМГ и Э2 в течение трех

последовательных месяцев после лечения PRP. На третий месяц после лечения PRP участники прошли цикл ИКСИ-ЭТ. В цикле ИКСИ после лечения PRP получение ооцитов было успешным у 29 из 30 участниц (96,6%). В итоге, сравнивая цикл ИКСИ-ЭТ после PRP с циклом до PRP, наблюдалось значительное увеличение количества извлеченных ооцитов, количества полученных ооцитов МП, количества полученных эмбрионов с двумя пронуклеусами и количества эмбрионов, достигших стадии дробления в циклах ИКСИ-ЭТ после PRP [46].

Аутологичная трансплантация стволовых клеток в яичники (autologous stem cell ovarian transplantation, ASCOT). ASCOT состоит в мобилизации стволовых клеток из костного мозга в периферическую кровь с помощью их обработки гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF) и последующего сбора путем афереза. G-CSF вводят подкожно 10 мкг/кг/д в течение 5 дней. На пятый день производят сбор стволовых клеток. Стволовые клетки доставляют в яичниковую артерию с помощью внутривенной катетеризации.

В исследовании S. Herrera и др. участвовали 15 пациенток, имевших БОО в соответствии с Болонскими критериями. Основными оценочными факторами были: клиническое улучшение овариального резерва, умеренное по количеству антральных фолликулов и уровням антимюллера гормона, отслеживаемыми до 5 месяцев после ASCOT. Выводы исследования: забор ооцитов был успешно выполнен в 85,7% начатых циклов, ооциты МП были получены в 82,1%, а эмбрионы в 67,8%. Частота отмены цикла COS также значительно снизилась до 14,2%. После ASCOT было получено в общей сложности 51 ооциты МП и 36 эмбрионов после ИКСИ. Этот метод привел к увеличению количества антральных фолликулов и извлеченных ооцитов [47].

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК). Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) — это разнообразная мультипотентная негематопоэтических стволовых клеток с низкой иммуногенностью. Первоначально МСК выделены из костного мозга, однако МСК также могут быть выделены из множества тканей, включая пуповину, жировую ткань и плаценту. Мезенхимальные стволовые клетки обладают свойствами: иммуномодулирующей, пролиферативной, антиапоптотической, антифибротической и участвуют в регуляции аутофагии и окислительного стресса. Терапевтическая эффективность МСК основана на этих свойствах. Трансплантация МСК является отличным вариантом для фундаментального лечения БОО благодаря их низкой иммуногенности, широкому источнику и доступности [48]. Однако надо исключить потенциальные риски так как, стволовые клетки, которые интенсивно размножаются в культуре, могут запустить опухолевый процесс [49].

3. In vitro активация фолликулогенеза

In vitro активация фолликулогенеза включает операцию: фрагментацию коркового слоя яичников. Корковый слой яичника иссекается, далее фрагментируется, после фрагментации in vitro корковые кубики пересаживаются обратно в тот же яичник с помощью аппликатора или в контралатеральный яичник. После пересадки рана и разрез покрывается рассасывающимся адгезивом, чтобы избежать прилипания яичника к окружающим тканям. Метод IVA способствует росту остаточных фолликулов яичников. В исследовании [55], участвовали 11 пациенток, имевшие БОО в соответствии с Болонскими критериями, у которых не удалось достичь беременности после трех или более циклов ЭКО. У 9 из 11 пациенток с БОО в возрасте от 30 до 45 лет, лечившихся с помощью упрощенной процедуры IVA, после лечения было обнаружено увеличение числа антральных фолликулов в нескольких волнах роста. В итоге: из всех полученных ооцитов у 68,7% обнаружены успешные показатели оплодотворе-

ния, при этом 56,9% ооцитов развились в эмбрионы высокого качества [50].

Обсуждение: Результаты нашего обзора можно обобщить следующими ключевыми выводами: во-первых, почти во всех протоколах с адьювантным и гормональным лечением использовалась более низкая дозировка гонадотропина, чем в контрольной группе (протокол без адьювантного и гормонального лечения); во-вторых, среди этих гормональных и адьювантных методов лечения ДГЭА, Коэнзим Q10 и Мио-инозитол были тремя ведущими препаратами, которые повышали вероятность наступления беременности, и эти методы лечения также имели более низкие показатели отмены цикла у пациенток с БОО. Роль ГР в лечении бесплодия остается неопределенной, за исключением женщин с дефицитом ГР. Применение ГР не улучшает исходы у пациенток с нормальной реакцией на гонадотропины, проходящих цикл ЭКО; в-третьих, протокол, состоящий из совместного лечения кломифеном, имел наименьшую вероятность наступления беременности, хотя общая доза гонадотропина, используемая в этом протоколе, была наиболее экономичной. Протокол PPOS дает наиболее высокую кумулятивную частоту живорождения у пациенток с БОО. Примечательно, что вариабельность в определении БОО остается наиболее поразительной особенностью этих исследований, поэтому согласованное определение имеет важное значение.

Заключение: Управление БОО представляет собой серьезную проблему для специалистов по вспомогательным репродуктивным технологиям. Из-за отсутствия стандартного определения, а также из-за гетерогенности факторов, связанных с БОО, не было достигнуто консенсуса в отношении наиболее эффективного терапевтического вмешательства для преодоления плохого извлечения ооцитов. Новая концепция гипо-ответа, критерии POSEIDON, помогает улучшить ведение пациенток, проходящих ВРТ, способствует индивидуальному подходу к ведению пациенток, тем самым предоставляя лучшие инструменты для максимизации показателей успеха ЭКО. Предложенные протокола стимуляции лечения БОО значительно увеличивают количество яйцеклеток, извлекаемых в течение овариального цикла, количество жизнеспособных эмбрионов и показатели живорождаемости. Эти результаты свидетельствуют, что дополнительное адьювантное лечение (Мио-инозитол, Коэнзим Q10) и гормональная терапия (ДГЭА) в ходе КОС является оптимальным методом ведения пациенток с БОО.

Этот обзор предоставит специалистам в репродуктивной медицине методы управления пациентками с БОО во время стимуляции, позволит увеличить вероятность получения качественных ооцитов.

Получено/Received/Жіберілоді: 18.07.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 13.12.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.12.2024



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Polyzos N, Drakopoulos P, Parra J, Pellicer A, Santos-Ribeiro S, Tournaye H, Bosch E, Garcia-Velasco J. Cumulative live birth rates according to the number of oocytes retrieved after the first ovarian stimulation for in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a multicenter multinational analysis including ~15,000 women. *Fertil Steril*. 2018;110:661-670. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.04.039>
2. Panagiotis D, Erlisa B, Liese B, Alberto V, Antonis M, Sandro CE, Herman T, Christophe B. Update on the management of poor ovarian response in IVF: the shift from Bologna criteria to the Poseidon concept. *Ther Adv Reprod Health*. 2020;14. <https://doi.org/10.1177/2633494120941480>
3. Boza A, Oguz SY, Misirlioglu S. Utilization of the Bologna criteria: a promise unfulfilled? A review of published and unpublished/ongoing trials. *Fertil Steril*. 2018;109:104-109. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.09.024>
4. Younis JS, Ben-Ami M, Ben-Shlomo I. The Bologna criteria for poor ovarian response: a contemporary critical appraisal. *J Ovarian Res*. 2015;8:76. <https://doi.org/10.1186/s13048-015-0204-9>
5. Galatis D., Kalopita K., Grypiotis I., Flessas I., Kiriakopoulos N., Micha G. Researching the Phenomenon of Poor Ovarian Responders and Management Strategies in IVF: A Narrative Review // *Acta Med. Acad.* – 2022. – Vol. 51(2). – P. 108-122. <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.379>
6. Madani T, Hemat M, Arabipour A, Khodabakhshi SH, Zolfaghari Z. Double mild stimulation and egg collection in the same cycle to manage poor ovarian responders. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod*. 2019;48(5):329-333. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.12.004>
7. Vaiarelli A, Cimadomo D, Argento C, Ubaldi N, Trabucco E, Drakopoulos P. Double stimulation in the same ovarian cycle (DuoStim) is an intriguing strategy to improve oocyte yield and the number of competent embryos in a short timeframe. *Minerva Ginecol*. 2019;71(5):372-376. <https://doi.org/10.23736/S0026-4784.19.04390-9>
8. Massin N. New stimulation regimens: endogenous and exogenous progesterone used to block the LH surge during ovarian stimulation for IVF. *Hum. Reprod. Upd*. 2017;23(2): 211-220. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw047>
9. Chen Q, Chai W, Wang Y, Cai R, Zhang S, Lu X. Progesterin vs. Gonadotropin-Releasing Hormone Antagonist for the Prevention of Premature Luteinizing Hormone Surges in Poor Responders Undergoing In vitro Fertilization Treatment: A Randomized Controlled Trial. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2019;10:796. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00796>
10. Zhenni M, Yuanhong S, Zhengao S, Yang Y. Ovulation induction with high progesterone levels may be more suitable for elderly patients with low ovarian response. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod*. 2021; 50(2):101661. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2019.101661>
11. Chen Q, Wang Y, Sun L, Zhang S, Chai W, Hong Q. Controlled ovulation of the dominant follicle using progesterin in minimal stimulation in poor responders. *Reprod. Biol. Endocrinol*. 2017;15(1):71. <https://doi.org/10.1186/s12958-017-0291-0>
12. Dong J, Wang Y, Chai WR, Hong QQ, Wang NL, Sun LH. The pregnancy outcome of progesterin-primed ovarian stimulation using four versus 10 mg of medroxyprogesterone acetate per day in infertile women undergoing in vitro fertilization: a randomized controlled trial. *BJOG*. 2017;124(7):1048-1055. <https://doi.org/10.1111/1471-052814622>
13. Dai X, Wang Y, Yang H, Gao T, Yu C, Cao F, Xia X, Wu J, Zhou X, Chen L. AMH has no role in predicting oocyte quality in women with advanced age undergoing IVF/ICSI cycles. *Sci Rep*. 2020;12:10(1):19750. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76543-y>
14. Bosch E, Havelock J, Martin FS, Rasmussen BB, Klein BM, Mannaerts B, Arce JC. ESTHER-2 Study Group. Follitropin delta in repeated ovarian stimulation for IVF: a controlled, assessor-blind Phase 3 safety trial. *Reprod. Biomed. Online*. 2019;38(2):195-205. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo>
15. Tilborg TC, Broekmans FJ, Dölleman M, Eijkemans MJ, Mol BW, Laven JS. Individualized follicle-stimulating hormone dosing and in vitro fertilization outcome in agonist downregulated cycles: a systematic review. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2016;95(12):1333-1344. <https://doi.org/10.1111/aogs.13032>
16. Bosch E, Broer S, Griesinger G, Grynberg M, Humaidan P, Kolibianakis E, Kunicki M, Marca AL, Lainas G, Clef NL, Massin N, Mastenbroek S, Polyzos N, Kamal Sunkara S, Timeva T, Töyli M, Urbancsek J, Vermeulen N, Broekmans F. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI. *Hum. Reprod Open*. 2020;2:hoaa009. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa009>
17. Qin Y. Effects of using letrozole in combination with the GnRH antagonist protocol for patients with poor ovarian response: A meta-analysis. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod*. 2021;50(8):102139. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102139>
18. Bastu E, Buyru F, Ozsurmeli M, Demiral I, Dogan M, Yeh J. A randomized, single-blind, prospective trial comparing three different gonadotropin doses with or without the addition of letrozole during ovulation stimulation in patients with poor ovarian response. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2016;203:30-34. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.05.027>
19. Kamath MS, Maheshwari A, Bhattacharya S, Lor KY, Gibreel A. Oral medications including clomiphene citrate or aromatase inhibitors with gonadotropins for controlled ovarian stimulation in women undergoing in vitro fertilization. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2017;11(11):CD008528. <https://doi.org/10.1002/14651858>
20. Maged AM, Nada AM, Abohamila F, Hashem AT, Mostafa WA, Elzayat AR. Delayed Start Versus Conventional GnRH Antagonist Protocol in Poor Responders Pretreated With Estradiol in Luteal Phase: A Randomized Controlled Trial. *Reprod. Sci*. 2015;22(12):1627-1631. <https://doi.org/10.1177/1933719115590666>

21. Merviel P, Cabry-Goubet R, Lourdel E, Devaux A, Belhadri-Mansouri N, Copin H, Benkhalifa M. Comparative prospective study of 2 ovarian stimulation protocols in poor responders: effect on implantation rate and ongoing pregnancy. *Reprod. Health.* 2015;12:52. <https://doi.org/10.1186/s12978-015-0039-2>
22. Schimberni M, Ciardo F, Schimberni M, Giallonardo A, De Pratti V, Sbracia M. Short gonadotropin-releasing hormone agonist versus flexible antagonist versus clomiphene citrate regimens in poor responders undergoing in vitro fertilization: a randomized controlled trial. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2016;20(20):4354-4361. <https://www.europeanreview.org/article/11610>
23. Siristatidis C, Salamalekis G, Dafopoulos K, Basios G, Vogiatzi P, Papantoniou N. Mild Versus Conventional Ovarian Stimulation for Poor Responders Undergoing IVF/ICSI. *In Vivo.* 2017;31(2):231-237. <https://doi.org/10.21873/invivo.11050>
24. Lambalk CB, Banga FR, Huirne JA, Toftager M, Pinborg A, Homburg R, F van der Veen, M van Wely. GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type. *Hum. Reprod. Upd.* 2017;23(5):560-579. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx017>
25. Toftager M, Bogstad J, Bryndorf T, Lossel K, Rocker J, Holland T. Risk of severe ovarian hyperstimulation syndrome in GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol: RCT including 1050 first IVF/ICSI cycles. *Hum. Reprod.* 2016;31(6):1253-1264. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew051>
26. Li W, Zhang W, Zhao H, Chu Y, Liu X. Efficacy of the depot gonadotropin-releasing hormone agonist protocol on in vitro fertilization outcomes in young, poor ovarian responders from POSEIDON group 3. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2022;157(3):733-740. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13933>
27. Haas J, Zilberberg E, Nahum R, Mor Sason A, Hourvitz A, Gat I. Does double trigger (GnRH-agonist + hCG) improve outcomes in poor responders undergoing the IVF-ET cycle? A pilot study. *Gynecol. Endocrinol.* 2019;35(7):628-630. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1576621>
28. Gizzo S, Andrisani A, Noventa M, Manfè S, Oliva A, Gangemi M. Recombinant LH supplementation during IVF cycles with a GnRH-antagonist in estimated poor responders: A cross-matched pilot investigation of the optimal daily dose and timing. *Mol. Med. Rep.* 2015;12(3):4219-4229. <https://doi.org/10.3892/mmr.2015.3904>
29. Younis JS, Laufer N. Recombinant luteinizing hormone supplementation to recombinant follicle-stimulating hormone therapy in gonadotropin-releasing hormone analog cycles: what is the evidence. *Curr. Med. Res. Opin.* 2018;34(5):881-886. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1417827>
30. Humaidan P, Chin W, Rogoff D, D'Hooghe T, Longobardi S, Hubbard J. Efficacy and safety of follitropin alfa/lutropin alfa in ART: a randomized controlled trial in poor ovarian responders. *Hum. Reprod.* 2017;32(3):544-555. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew360>
31. Noushin MA, Sahu A, Singh S, Singh S, Jayaprakasan K, Basheer R. Dehydroepiandrosterone (DHEA) role in enhancement and maintenance of implantation (DREAM): randomized double-blind placebo-controlled trial-study protocol. *BMJ Open.* 2021;11(10):e054251. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054251>
32. Neves AR, Montoya-Botero P, Polyzos NP. The Role of Androgen Supplementation in Women With Diminished Ovarian Reserve: Time to Randomize, Not Meta-Analyze. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2021;12:653857. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.653857>
33. Elprince M, Kishk EA, Metawie OM, Albiely MM. Ovarian stimulation after dehydroepiandrosterone supplementation in poor ovarian reserve: a randomized clinical trial. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2020;302(2):529-534. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05603-5>
34. Bosdou JK, Venetis CA, Dafopoulos K, Zepiridis L, Chatzimeletiou K, Anifandis G. Transdermal testosterone pretreatment in poor responders undergoing ICSI: a randomized clinical trial. *Hum. Reprod.* 2016;31(5):977-985. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew028>
35. Noventa M, Vitagliano A, Andrisani A, Blaganje M, Viganò P, Papaolo E. Testosterone therapy for women with poor ovarian response undergoing IVF: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2019;36(4):673-683. <https://doi.org/10.1007/s10815-018-1383-2>
36. Lattes K, Brassesco M, Gomez M, Checa MA. Low-dose growth hormone supplementation increases clinical pregnancy rate in poor responders undergoing in vitro fertilization. *Gynecol. Endocrinol.* 2015;31(7):565-568. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1025378>
37. Bassiouny YA, Dakhly DMR, Bayoumi YA, Hashish NM. Does the addition of growth hormone to the in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection antagonist protocol improve outcomes in poor responders? A randomized, controlled trial. *Fertil. Steril.* 2016;105(3):697-702. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.11.026>
38. Dakhly DM, Bayoumi YA, Gad Allah SH. Which is the best IVF/ICSI protocol for use in poor responders receiving growth hormone as an adjuvant treatment? A prospective randomized trial. *Gynecol. Endocrinol.* 2016;32(2):116-119. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1092136>
39. Li XL, Wang L, Lv F, Huang XM, Wang LP, Pan Y. The influence of different growth hormone addition protocols to poor ovarian responders on clinical outcomes in controlled ovary stimulation cycles: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(12):e6443. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006443>
40. Norman RJ, Hart RJ. Human growth hormone use in poor ovarian response – caution and opportunities. *Ther. Adv. Reprod. Heal.* 2021;15:15. <https://doi.org/10.1177/2633494121999420>
41. Caprio F, D'Eufemia MD, Trotta C, Campitiello MR, Ianniello R, Mele D. Myo-inositol therapy for poor-responders during IVF: a prospective controlled observational trial. *J. Ovarian Res.* 2015;8(37). <https://doi.org/10.1186/s13048-015-0167-x>



42. Nazari L, Salehpour S, Hosseini S, Saharkhiz N, Azizi E, Hashemi T. Effect of myo-inositol supplementation on ICSI outcomes among poor ovarian responder patients: A randomized controlled trial. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2020;49(5):P. 101698. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101698>
43. Mohammadi S, Eini F, Bazarganipour F, Taghavi SA, Kutenace MA. The effect of Myo-inositol on fertility rates in poor ovarian responder in women undergoing assisted reproductive technique: a randomized clinical trial. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2021;19(1):61. <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00741-0>
44. Xu Y, Nisenblat V, Lu C. Pretreatment with coenzyme Q10 improves ovarian response and embryo quality in low-prognosis young women with decreased ovarian reserve: a randomized controlled trial. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2018;16:29. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0343-0>
45. Gat I, Blanco MS, Balakier H, Librach CL, Claessens A, Ryan EA. The use of coenzyme Q10 and DHEA during IUI and IVF cycles in patients with decreased ovarian reserve. *Gynecol. Endocrinol.* 2016;32(7):534–537. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1137095>
46. Sfakianoudis K, Simopoulou M, Grigoriadis S, Pantou A, Tsioulou P, Maziotis E, Rapani A, Giannelou P, Nitsos N, Kokkali G, Koutsilieris M, Pantos K. Reactivating Ovarian Function through Autologous Platelet-Rich Plasma Intraovarian Infusion: Pilot Data on Premature Ovarian Insufficiency, Perimenopausal, Menopausal, and Poor Responder Women. *J. Clin. Med.* 2020;9(6):1809 <https://doi.org/10.3390/jcm9061809>
47. Herraiz S, Romeu M, Buigues A, Martínez S, Díaz-García C, Gomez-Seguí I, Martínez J, Pellicer N, Pellicer A. Autologous stem cell ovarian transplantation to increase reproductive potential in patients who are poor responders. *Fertil. Steril.* 2018;2:496-505. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.04.025>
48. Li Z, Zhang M, Tian Y, Li Q, Huang X. Mesenchymal Stem Cells in Premature Ovarian Insufficiency: Mechanisms and Prospects. *Front. Cell Dev. Biol.* 2021;9:1-13. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.718192>
49. Prockop DJ, Olson SD. Clinical trials with adult stem/progenitor cells for tissue repair: let's not overlook some essential precautions. *Blood.* 2007;109(8). <https://doi.org/10.1182/blood-2006-03-013433>
50. Kawamura K, Ishizuka B, Aaron JWH. Drug-free in-vitro activation of follicles for infertility treatment in poor ovarian response patients with decreased ovarian reserve. *RBMO.* 2020;40:245-253. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.09.007>

Информация об авторах:

Кемел А.Б. (корреспондирующий автор) – резидент 3 курса специализации Акушерства и Гинекология, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77478131044, e-mail: akmarzhan_kemel@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6576-0326>.

Валиев Р.К. – Кандидат медицинских наук, репродуктолог, акушер-гинеколог, Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77772258189, e-mail: rvaliev75@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2526-42917>.

Аскар Е. – акушер-гинеколог, Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», докторант, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77075670670, e-mail: yenglik.askar@yahoo.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2538-3728>.

Рыбина А.Н. – репродуктолог, акушер-гинеколог, Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», докторант, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77772636715, e-mail: oedema@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-66837>.

Танышева Г.А. – Кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, зав. Кафедрой акушерства и гинекологии им. А.А. Козбагарова, НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан, тел. +77771535357, e-mail: gulyash1965@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9531-5950>.

Элленбоген А. – д.м.н., профессор, Почётный член Американского общества акушеров-гинекологов, почётный член Филиппинского общества акушеров-гинекологов. Главный редактор журнала «Старение мужчины», Президент ISSAM, Почетный профессор Университета Бар-Илан (Рамат-Гана, Израиль), Медицинский центр Hillel Yaffe, Израиль, тел. +972 50-624-6722, e-mail: ellenbogen55@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7981-7985>

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Кемел А.Б., Валиев Р.К., Аскар Е., Рыбина А.Н., Танышева Г.А., Элленбоген А.

Проведение исследования – Рыбина А.Н., Валиев Р.К., Аскар Е., Кемел А.Б.

Валидация результатов – Валиев Р.К., Рыбина А.Н., Кемел А.Б.

Написание черновика рукописи – Кемел А.Б., Валиев Р.К., Рыбина А.Н., Аскар Е., Танышева Г.А.

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. Kemel (corresponding author) – 3rd year resident in Obstetrics and Gynecology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77478131044, e-mail: akmarzhan_kemel@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6576-0326>.

R.K. Valiev – Candidate of Medical Sciences, Fertility specialist, Obstetrician-Gynecologist, “PERSONA” International Clinic of Reproductive Health, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77772258189, e-mail: rvaliev75@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2526-42917>.

E. Askar – Obstetrician-gynecologist, “PERSONA” International Clinic of Reproductive Health; Doctoral student, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77075670670, e-mail: yenglik.askar@yahoo.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2538-3728>.

A.N. Rybina – Fertility Specialist, Obstetrician-Gynecologist, “PERSONA” International Clinic of Reproductive Health, Almaty, the Republic of Kazakhstan; Doctoral student, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77772636715, e-mail: oedema@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-66837>.

G.A. Tanysheva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Obstetrics and Gynecology Department named after A.A. Kozbagarov, Semey Medical University, Semey, the Republic of Kazakhstan, tel. +77771535357, e-mail: gulyash1965@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9531-5950>.

A. Ellenbogen – MD, Professor, Honorary Member of the American Society of Obstetricians and Gynecologists, Honorary Member of the Philippine Society of Obstetricians and Gynecologists. Editor-in-Chief of the journal "Aging Men", President of ISSAM, Honorary Professor at Bar-Ilan University (Ramat Gan, Israel). Hillel Yaffe Medical Center, Israel, tel. +972 50-624-6722, e-mail: ellenbogen55@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7981-7985>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – A.B. Kemel, R.K. Valiev, E. Askar, A.N. Rybina, G.A. Tanysheva, A. Ellenbogen

Investigation – A.N. Rybina, R.K. Valiev, A.B. Kemel, E. Askar

Validation – R.K. Valiev, A.B. Kemel, A.N. Rybina

Writing – Original Draft Preparation – A.B. Kemel, R.K. Valiev, A.N. Rybina, E. Askar, G.A. Tanysheva

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.



УДК: 618.182-089.84

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.368>

Современные подходы к хирургическому лечению цистоцеле: обзор литературы

Ю.И. Рузиматова¹, В.Н. Локшин², М.Р. Оразов³, Г.А. Алдангарова⁴,
Р.Р. Зайнидинова¹

¹ТОО «Медицинский центр ХАК», Алматы, Республика Казахстан;

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

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация;

⁴АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Цистоцеле является распространенным и часто встречающимся состоянием у женщин, сопровождающееся с серьёзными функциональными нарушениями мочевого пузыря. В связи с этим, вопросы диагностики и выбора оптимального хирургического лечения цистоцеле остаются важными проблемами в медицинской практике. Обзор литературы по данной теме позволит систематизировать и обобщить информацию о существующих методах диагностики и хирургического лечения цистоцеле, что является актуальным и значимым для улучшения результатов лечения данного заболевания.

Цель исследования – выявление современных подходов к диагностике и хирургическому лечению цистоцеле, оценка эффективности различных методов оперативного вмешательства и определение оптимальных тактик лечения пациенток с цистоцеле.

Материалы и методы: Проведен литературный обзор по вопросам наиболее эффективных хирургических вмешательств на сегодняшний день у женщин с пролапсом тазовых органов.

Результаты: Цистоцеле является одним из наиболее распространенных типов пролапса тазовых органов у женщин и часто сочетается со стрессовым недержанием мочи.

Тактика лечения цистоцеле в целом подразделяется на выжидательное, консервативное и хирургическое лечение. Определение степени выраженности цистоцеле и выбор метода хирургического лечения должны основываться на комплексной оценке симптомов, результатов обследований и пожеланий пациентки. Основными методами хирургического лечения пролапса является аппликация лобково-шеечной фасции по средней линии, крестцовая кольпопексия, а также установка сетчатых протезов.

Заключение: Таким образом, литературный обзор подтверждает значимость ранней диагностики и индивидуализированного подхода в выборе хирургического лечения цистоцеле у данной категории пациенток.

Ключевые слова: цистоцеле, стрессовое недержание мочи (СНМ), пролапс тазовых органов (ПТО), проба Вальсальвы.

Для цитирования: Рузиматова Ю., Локшин В., Оразов М., Алдангарова Г., Зайнидинова Р. Современные подходы к хирургическому лечению цистоцеле: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:19-27.
<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.368>

Modern approaches to surgical treatment of cystocele: A literature review

Yu.I. Ruzimatova¹, V.N. Lokshin², M.R. Orazov³, G.A. Aldangarova⁴, R.R. Zainidinova¹

¹HAK Medical Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²«PERSONA» International Clinic of Reproductive Health, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Russian Peoples' Friendship University (RUDN), Moscow, Russia;

⁴Syzganov National Scientific Center for Surgery, Almaty, the Republic of Kazakhstan.

ABSTRACT

Relevance: Cystocele is a common and common condition in women, causing severe functional impairment of the bladder and causing significant discomfort in a woman's life. In this regard, diagnosis and selection of optimal surgical treatment for cystocele remain important problems in medical practice. A review of the literature on this topic will allow us to systematize and summarize information about existing methods of diagnosis and surgical treatment of cystocele, which is relevant and significant for improving the treatment results of this disease. **The study aimed to** identify modern approaches to the diagnosis and surgical treatment of cystocele, evaluate the effectiveness of various surgical intervention methods, and determine optimal treatment tactics for patients with cystocele and pelvic organ prolapses.

Materials and Methods: A literature review was conducted to study the most effective surgical interventions at the present stage in women with pelvic organ prolapse.

Results: Cystocele is one of the most common types of pelvic organ prolapse in women and is often associated with stress urinary incontinence. Treatment tactics for cystocele are generally divided into expectant, conservative, and surgical treatment. Determination of the severity of cystocele and the choice of surgical treatment method should be based on a comprehensive assessment of symptoms, examination results, and the patient's wishes. The main methods of surgical treatment of prolapse in this article are plication of the pubocervical fascia in the midline, sacral colpopexy, and installation of mesh prostheses.

Conclusion: Thus, the literature review confirms the importance of early diagnosis and adequate selection of surgical treatment methods for cystocele, including using a sling, to achieve optimal treatment results in this category of patients.

Keywords: *cystocele, stress urinary incontinence (SUI), pelvic organ prolapse (POP), Valsalva maneuver.*

How to cite: Ruzimatova Yu., Lokshin V., Orazov M., Aldangarova G., Zainidinova R. Modern approaches to surgical treatment of cystocele: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;4:19-27.
<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.368>

Цистоцелені хирургиялық емдеуге заманауи тәсілдер: әдебиеттерге шолу

Ю.И. Рuzиматова¹, В.Н. Локишин², М.Р. Оразов³, Г.А. Алдангарова⁴,
Р.Р. Зайнидинова¹

¹«ХАК медициналық орталығы» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;

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

³«Ресей халықтар достығы университеті» федералды мемлекеттік автономиялық жоғары оқу орны,
Мәскеу, Ресей;

⁴Атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы» АҚ. А.Н. Сызганов», Алматы, Қазақстан Республикасы.

АҢДАТПА

Өзектілігі: Цистоцеле – әйелдерде жиі кездесетін және жиі кездесетін жағдай, қуықтың ауыр функционалдық бұзылуын тудырады және әйелдің өмірінде айтарлықтай қолайсыздықты тудырады. Осыған байланысты диагностика және цистоцеле үшін оңтайлы хирургиялық емдеуді таңдау мәселелері медициналық тәжірибеде маңызды мәселелер болып қала береді. Осы тақырып бойынша әдебиеттерге шолу осы ауруды емдеудің нәтижелерін жақсарту үшін өзекті және маңызды болып табылатын цистоцеле диагностикасы мен хирургиялық емдеудің қолданыстағы әдістері туралы ақпаратты жүйелеуге және жинақтауға мүмкіндік береді.

Зерттеудің мақсаты – цистоцелді диагностикалау мен хирургиялық емдеудің заманауи тәсілдерін анықтау, хирургиялық араласудың әртүрлі әдістерінің тиімділігін бағалау және цистоцеле мен жамбас мүшелерінің пролапсы бар науқастарды емдеудің оңтайлы тактикасын анықтау.

Материалдар мен әдістері: Жамбас мүшелерінің пролапсы бар әйелдерде қазіргі кезеңде ең тиімді хирургиялық араласуды зерттеу үшін әдебиеттерге шолу жасалды.

Нәтижелері: Цистоцеле әйелдерде жамбас мүшелерінің пролапсының ең көп таралған түрлерінің бірі болып табылады және жиі стресстік зәр шығаруды ұстамаумен байланысты. Цистоцеле үшін емдеу тактикасы әдетте күтілетін, консервативті және хирургиялық емдеуге бөлінеді. Цистоцеленің ауырлық дәрежесін анықтау және хирургиялық емдеу әдісін таңдау симптомдарды, емтихан нәтижелерін және науқастың тілектерін кешенді бағалауға негізделуі керек. Бұл мақалада пролапсты хирургиялық емдеудің негізгі әдістері – ортаңғы сызықта жатыр мойны фасциасын пликациялау, сакральды колпопексия және торлы протездерді орнату.

Қорытынды: Осылайша, әдебиеттерге шолу пациенттердің осы санатындағы оңтайлы емдеу нәтижелеріне қол жеткізу үшін цистоцеле үшін ерте диагностиканың және хирургиялық емдеу әдістерін, оның ішінде итарка қолдануды барабар таңдаудың маңыздылығын растайды.

Түйінді сөздер: *цистоцеле, стресстік несеп ұстамау (СНУ), жамбас мүшелерінің пролапсы (ЖМП), Вальсальва маневрі.*

Введение: Пролапсом тазовых органов (ПТО) по определению международного общества по борьбе с недержанием мочи (ICS) 1996 года называют патологическое изменение мышечно-связочного аппарата органов малого таза, которое ведет к опущению одного или нескольких из следующих органов: передней стенки/задней стенки влагалища, матки (шейки матки) или вершины влагалища (вагинального свода или рубца после гистерэктомии) [1, 2]. ПТО имеет высокую распространенность, затрагивая 40-60% женщин. При этом очень длительно анатомические изменения могут протекать клинически бессимптомно [3, 4].

Учитывая увеличение продолжительности жизни и роста числа женщин старше 65 лет, можно ожидать, что в ближайшие годы ПТО станет значительной проблемой для здравоохранения во многих странах. J. Wu et al.

(2009) рассчитали, что к 2050 году в США доля женщин, страдающих симптоматическим ПТО, возрастет до 46% [5].

Пролапс мочевого пузыря, или же цистоцеле, проявляется как патологическое состояние, при котором меняется топография мочевого пузыря, вследствие чего мочевой пузырь опускается через переднюю стенку влагалища. Без своевременной терапии данное заболевание может прогрессировать. По мере прогрессирования ПТО способен существенно повлиять на качество жизни, нарушая повседневную жизнь женщины [6].

Цель исследования – выявление современных подходов к диагностике и хирургическому лечению цистоцеле, оценка эффективности различных методов оперативного вмешательства и определение оптимальных тактик лечения пациенток с цистоцеле и ПТО.



Материалы и методы: Была проведена систематическая оценка существующих публикаций в области оперативной гинекологии. Поиск литературы осуществлялся в крупнейших базах данных: PubMed, Web of Science, Cochrane Library, а также анализ отечественной литературы. Период поиска охватывал статьи, опубликованные с 2012 года по 2024 год. Для поиска использовались следующие ключевые слова и их комбинации: «стрессовое недержание мочи», «цистоцеле», «пролапс», а также их синонимы и связанные термины. Поиск проводился как на английском, так и на русском языках.

Результаты: Цистоцеле развивается вследствие ослабления мышечно-связочного аппарата тазового дна. На сегодняшний день выделены несколько ключевых факторов, способствующих ослаблению мышц и соединительных тканей, которые окружают мочевой пузырь и влагалище [3, 5]. Мышцы тазового дна как лобково-копчиковая, лобково-прямокишечная и подвздошно-копчиковая, а также маточно-крестцовые и кардинальные связки играют важную роль в поддержании органов малого таза и являются в совокупности образуют комплексом, который поддерживает анатомическое положение заднего прохода [6].

Сопутствующими факторами риска развития цистоцеле являются ожирение, возраст старше 65 лет и количество родов. Кроме того, данное состояние может быть связано с наследственной предрасположенностью, хроническим повышением внутрибрюшного давления, нарушениями в структуре коллагена, а также являться результатом хирургических вмешательств на органах малого таза. По результатам систематического обзора A. Giri et al. (2017) установили, что у женщин с величиной индекса массы тела (ИМТ) > 25 кг/м² отношение шансов (ОШ) риска развития пролапса составляет 1,36, в то время как для пациенток с уровнем ИМТ > 30 кг/м² значение ОШ возрастает до 1,47 [7].

По данным ряда авторов, установлено, что снижение массы тела не приводит к исчезновению симптомов или регрессу пролапса мочевого пузыря. В частности, у некоторых пациенток уменьшение веса было ассоциировано даже с некоторым увеличением выраженности пролапса, что свидетельствовало о наличии необратимых явлений повреждения тазового дна [8-9].

Предполагается, что возрастные изменения анатомических характеристик, иннервации и сосудистой системы таза способствуют развитию нарушений структуры, обеспечивающих поддержку тазового дна. Исследования, в рамках которых была выполнена биопсия ткани влагалища, показали наличие возрастных изменений структуры коллагена в стенках влагалища, что объясняет роль возрастного фактора в развитии цистоцеле [5].

В качестве важнейшего этиологического фактора цистоцеле рассматривают также паритет, учитывая, что вагинальные роды сопряжены с высоким риском развития слабости тазового дна [10]. Некоторые исследования также предполагают, что запоры, хронический кашель и ХОБЛ, которые часто сопровождаются хронически повышенным внутрибрюшным давлением, также могут быть факторами риска ПТО [11].

Рассматривая нарушения структуры коллагена в качестве этиологического фактора цистоцеле, следует отметить, что преобладающим типом коллагена в стенках влагалища является тип III, устойчивый к значительным резким изменениям давления, что обеспечивает прочностью тканей, обеспечивающих эластичность влагалища. У женщин с пролапсом количество коллагена III, в тканях влагалища было выше, чем у здоровых женщин, что, по-видимому, является признаком ремоделирования тканей [1, 6].

Было подтверждено, что у пациенток с врожденными заболеваниями, как синдром Марфана и синдром Элерса-Данло, при котором нарушается синтез коллагена, развитие ПТО повышается в несколько раз. Частота встречаемости колеблется от 30% до 75% [9-12].

Хирургические вмешательства в области таза, особенно гистерэктомия, могут сопровождаться повреждениями внутри-тазовой фасции и нервов, что в свою очередь, повышает риск развития ПТО и возникновения цистоцеле [5].

В зависимости от анатомической локализации цистоцеле делится на апикальное, медиальное и латеральное. Апикальный пролапс располагается в верхней части влагалища и возникает в результате недостаточности внутритазовой фасции. Данный тип цистоцеле может способствовать развитию стрессового недержания мочи (СНМ) из-за нарушения соединения между уретрой и мочевым пузырем [13].

Самые частые жалобы, с которыми обращаются пациенты:

- ощущение инородного вещества во влагалище «комком»;
- тяжесть в промежности;
- нарушение мочеиспускания, включая СНМ (30%), ургентурию (44%), дизурию (38%) и поллакиурию (26%) [8,9];
- нарушения со стороны кишечника – запоры, за которыми следует дисхезия [11].

Данные симптомы зависят от клинической стадии пролапса и степени проявления варьируются от легкой до тяжелой. Симптомы мочеиспускания чаще возникают при цистоцеле, а тяжесть клинической стадии приводит к уменьшению СНМ в пользу усиления дизурии [12].

Диагностику и стадирование цистоцеле осуществляют с помощью системы количественной оценки ПТО (POPQ), которая позволяет оценить тяжесть состояния и позволяет дать его объективную оценку. Проводят осмотр влагалища, в случае, когда стенки влагалища видны за входом в него, следует осмотреть слизистую оболочку на наличие изъязвлений или других поражений. Обследование следует повторить, попросив женщину натужиться или «надавить» и откашляться, обращая внимание на такие проявления, как недержание мочи или метеоризм [6].

Затем проводят осмотр с помощью зеркала Симса для лучшей визуализации стенки влагалища. Также может быть выполнена имитация апикальной поддержки, чтобы установить, может ли быть эффективным использование pessaria. Это достигается с помощью пинцета или ватного тампона и нажатия на верхушку влагалища. В заключение проводится бимануальное исследование для исключения каких-либо других новообразований или патологии органов малого таза [6].

Наиболее объективным и стандартным инструментом для оценки тяжести пролапса передней стенки является система POPQ (1996 г.), а также кроме данных физикального обследования, применяются методы визуализации и другие тесты для выявления нарушений функции мочевого пузыря и углубленной оценки пролапса. Ультразвуковое исследование проводится для выявления выпячивания мышц промежности в области лобкового симфиза, что может увеличить риск развития цистоцеле в 3–4 раза [14].

При отсутствии каких-либо скрытых признаков мочеиспускания на сегодняшний день нет аргументов в пользу рекомендации систематического обследования уродинамики (урофлоуметрия). С другой стороны, при наличии нарушений мочеиспускания следует провести клиническую и уродинамическую оценку, а в некоторых случаях – цистоскопию.

Проведение ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза и мочевого пузыря с определением остаточной мочи является одним из главных методов оценки ПТО и СНМ [15].

При выявлении признаков инфекции мочевыводящих путей выполняются посев, и микроскопия образцов мочи, для определения тактики лечения.

Дифференциальная диагностика цистоцеле предусматривает учет ряда состояний, которые могут имитировать симптомы пролапса мочевого пузыря: выпадение прямой кишки или матки, доброкачественные и злокачественные опухоли яичников или матки, злокачественные новообразования или доброкачественные поражения вульвы (бартолиновая киста, или киста Скина), дивертикул уретры, а также другие причины недержания мочи, задержки мочи или гиперактивного мочевого пузыря.

Основные направления лечения пролапса тазовых органов и цистоцеле.

Лечение цистоцеле рекомендуется проводить только женщинам с симптоматическим пролапсом передней стенки [16]. Тактика лечения цистоцеле делится на три подхода: выжидательный, консервативный и хирургический. При разработке плана лечения важно учитывать ряд факторов, включая возраст пациентки, уровень её физической и сексуальной активности, репродуктивные намерения, а также характер и степень выраженности симптомов, степень ПТО, в том числе пролапса матки или задней стенки, а также наличие симптомов недержания мочи [17].

Наблюдение применяется у пациентов с бессимптомным цистоцеле начальной степени. Некоторые пациентки не хотят лечиться по разным причинам. В этом случае, при выраженном цистоцеле, необходима тщательная оценка симптомов, чтобы убедиться в отсутствии осложнений [18].

Наиболее популярным вариантом является применение вагинальных пессариев, которые представляют собой пластиковые или силиконовые приспособления, которые размещаются во влагалище, поднимают и поддерживают его стенки, уменьшая симптомы ПТО. Однако их применение противопоказано при острой инфекции влагалища или малого таза, при наличии у пациентки аллергии на материалы, из которых изготовлены пессарии.

Одним из вариантов консервативного лечения является выполнение упражнений для мышц таза. Упражнения Кегеля рекомендуют женщинам с ПТО 1 или 2 стадии. Показано, что их выполнение снижает выраженность пролапса в среднем на 1-2 см. Систематический обзор и мета-анализ эффективности этого метода свидетельствует, что у пациенток, занимающихся подобными тренировками мышц тазового дна, наблюдаются лучшие результаты в отношении симптомов и уменьшения размера пролапса по сравнению с контрольными группами [16, 19]. При этом считают, что для достижения значимого улучшения следует проводить такие тренировки в течение как минимум 12-16 недель [20].

Заместительная гормональная терапия не является методом лечения рассматриваемой патологии. Доказательства влияния местного или системного применения эстрогенов на уменьшение размеров цистоцеле отсутствуют; кремы или вагинальные пессарии, содержащие эстроген, могут использоваться у пациенток с цистоцеле для лечения наблюдающихся проявлений вагинальной атрофии. В одном из исследований было показано, что предоперационное использование топических эстрогеновых кремов улучшает синтез коллагена, предотвращая истончение стенки влагалища и снижая активность ферментов деградации [21].

Исследователи сходятся во мнении, что крайне важным является поощрение пациентки к мероприятиям, направленным на уменьшение степени влияния модифицируе-

мых факторов риска, такими как высокий ИМТ, курение, поднятие тяжестей, хронический кашель, запоры.

Хирургическое лечение цистоцеле и СНМ.

В настоящее время в различных источниках описано свыше 300 операций при СНМ, большинство из которых представляют собой модификации известных методик. Передняя кольпорафия выполняется трансвагинально с целью коррекции дефектов и уменьшения объема передней стенки влагалища [22]. С помощью ножниц Метценбаума производят рассечение слизистой оболочки влагалища от подлежащей пузырно-влагалищной фасции. При полном освобождении слизистого слоя производят укладку мышечного слоя и адвентиции швами в виде восьмерки. Чаще всего используют нити Vicryl 2-0 или PDS. После успешной аппликации излишки слизистой оболочки влагалища удаляют, рана ушивается рассасывающимися швами.

Другой способ устранения пролапса мочевого пузыря – крестцовая кольпопексия, которая обычно выполняется лапароскопически. Операция направлена на установку постоянного сетчатого имплантата на передней и задней стенках влагалища, затем ее прикрепляют к передней продольной связке ниже мыса крестца. Операция может выполняться вместе с передней кольпорафией или отдельно. Преимущество крестцовой кольпопексии заключается в том, что она позволяет избежать разрезов и рубцевания влагалища, что снижает риск укорочения влагалища и уменьшает выраженность диспареунии. Эффективность процедуры составляет от 60 до 89% [22].

Рандомизированное исследование показало, что лапароскопическая крестцовая кольпопексия характеризуется более высоким уровнем эффективности и меньшей частотой необходимости выполнения повторной процедуры, как при переднем, так и при заднем выпадении влагалища [23].

Использование синтетического протеза для лечения цистоцеле способствует улучшению анатомических результатов по сравнению с традиционной хирургией [24]. Однако при этом не наблюдается значительных различий в функциональном исходе, а также увеличивается частота повторных вмешательств, связанных с конкретными осложнениями, особенно с эрозиями влагалища. Эти факты не могут служить обоснованием для систематического применения протезирования при лечении рецидивирующего цистоцеле у женщин [15].

В 1990 году на основании гипотезы Р. Petros и U. Ulmsten о функциональной роли связок и мышц, расположенных вокруг уретры, в механизме удержания мочи была предложена двухэтапная операция – интравагинальная слингопластика. Основанная на принципах интегральной теории техника, получившая название TVT (Tension-free Vaginal Tape), явилась важнейшим достижением в лечении СНМ у женщин. Согласно этой концепции, синтетический слинг, размещенный в проекции средней трети уретры, замещает дефект фасциального аппарата уrogenитальной диафрагмы, создавая опору для мочеиспускательного канала, и обеспечивает естественный механизм кинкинга уретры при повышении интраабдоминального давления. Через 4-8 недель после образования вокруг ленты рубцовой ткани ленту удаляют [25]. Высокая эффективность такого подхода послужила обоснованием к разработке интегральной теории, способствовавшей значительному прогрессу лечения СНМ.

Методика операции заключается в проведении синтетической ленты под средней третью мочеиспускательного канала и далее билатерально в позадилонном пространстве с помощью специальных игл-проводников. Принципиальным отличием метода TVT стало отсутствие компрессии уретры слингом, а сама лента, установленная без натяжения, свободно фиксировалась в тканях без наложения швов. В 1995 году авторы усовершенство-



вали методику оперативной коррекции с применением искусственного синтетического имплантата [26].

До появления синтетических слингов «золотым стандартом» хирургического лечения СНМ считалась позадилонная кольпосуспензия по Берчу. После публикации многоцентровых рандомизированных исследований, показавших сопоставимую эффективность и безопасность, применение среднеуретрального слинга получило широкое распространение. В оригинальном способе инструмент проводился снаружи внутрь (outside-in). В 2003 году был предложен метод установки средне-уретрального слинга, при котором проведение инструмента осуществлялось изнутри наружу (inside-out). На основании этого существуют две модификации операции, отличающиеся направлением про ведения инструмента: от разреза в надлобковой области к влагалищу (top-to-bottom) или со стороны влагалища к надлобковой области (bottom-to-top). Последняя является более предпочтительной, так как демонстрирует несколько большую эффективность и реже сопровождается такими осложнениями, как повреждение мочевого пузыря, нарушения мочеиспускания и эрозия петли.

Отмечена более низкая частота перфорации свода влагалища, хотя метод характеризовался более высокой частотой возникновения нарушений мочеиспускания после операции.

На сегодняшний день в мире накоплен большой опыт применения этой операции. По данным последних мета-анализов, субъективная эффективность (т.е. улучшение симптоматики после операции или отсутствие жалоб на недержание мочи) при сроках наблюдения свыше 5 лет составляет в среднем 77,5-84,3%. Средние объективные результаты при тех же сроках демонстрируют больший разброс: от 61,6 до 85,5% [26, 27]. Согласно обзору данных библиотеки Cochrane, трансобтураторный слинг демонстрирует высокую эффективность, несколько уступающую позадилонному варианту (различия статистически незначимы), объективная эффективность при сроках наблюдения свыше 5 лет составляет около 83% [28].

Среди статей, вошедших в обзор базы Cochrane, эффективность варьирует от 50 до 98%. По версии U.L.R. Maggiore et al. (2017), реальная долгосрочная объективная эффективность установки трансобтураторного слинга составляет 64,4% [27].

В 2006 году был представлен первый мини-слинг TVT-Secur (Gynecare, США), созданный с целью избежать проведения петли в ретциевом пространстве или через крупные мышцы, сделать слинговую процедуру менее инвазивной, сохранить базовую концепцию метода. Ожидаемым результатом было снижение частоты перфорации органов и болевого синдрома. По данным J.N. Cornu et al. (2010), в течение первого года наблюдений эффективность составила 93,5%, однако при дальнейшем наблюдении от 11 до 40 (30,2±9,8) мес. положительный результат сохранялся лишь у 40% пациентов [29]. Аналогичные результаты были получены и другими авторами [30]. Низкая эффективность и ряд осложнений, таких как кровотечения, повреждения уретры и мочевого пузыря, привели к снятию TVT-Secur с производства.

Разработанные в последующем мини-слинги отличаются способом установки: U-тип (имитирующий положение позадилонной петли) или H-тип (от англ. Hammock – гамак; имитирующий положение трансобтураторного слинга).

Согласно последним исследованиям, мини-слинги уступают в эффективности полноразмерным слингам, практически в 3 раза чаще демонстрируя отсутствие положительного результата [31]. Таким образом, несмотря на большую инвазивность и частоту осложнений, полноразмерные слинги до сих пор остаются оптимальным методом лечения СНМ.

В недавнем опросе 596 хирургов из 56 стран мира, выполняющих слинговые операции по поводу СНМ, более 80% опрошенных назвали натяжение слинга «важным» или «очень важным» фактором успеха операции [32]. Около 30% специалистов выбирают степень натяжения, исходя из уродинамических показателей (определяют VLPP – давление точки утери мочи при пробе Вальсальвы), более 15% выполняют интраоперационный стресс-тест, другие используют Q-tip-тест или интраоперационную цистоскопию [33].

Для того чтобы сделать процесс регулировки натяжения прогнозируемым и менее инвазивным, были созданы регулируемые слинги. Первая и наиболее популярная система REMEEX (Neomedic International, Германия) состоит из короткого среднеуретрального слинга, оканчивающегося двумя полипропиленовыми нитями, которые проводятся в позадилонном пространстве и фиксируются к катушке, имплантируемой в ткани передней брюшной стенки [34]. Настройка натяжения осуществляется по типу лебедочного механизма. Указанный метод позволяет усиливать натяжение слинга даже в отдаленном послеоперационном периоде, однако ослабление натяжения достигается только посредством тракции имплантата с помощью расширителя Гегара.

Выпущенные в 2006 г. более совершенные протезы TOA и TVA (A.M.I.) практически ничем не отличаются от стандартных слингов и позволяют осуществлять регулировку, как с целью усиления натяжения, так и для ослабления петли. Эффективность регулируемых систем, при сроках наблюдения до 5 лет, составила 84,4–94%, оказавшись несколько выше, чем у стандартных субуретральных петель [35].

Применение синтетических слингов характеризовалось развитием ряда осложнений, в частности, использование микропористого синтетического слинга ObTape в 2003-2006 годах сопровождалось высокой частотой возникновения эрозий, миозита, некротического фасциита и ишиоректальных абсцессов [35]. В дальнейшем субуретральные слинги были лишены этих недостатков.

В 2016 году FDA перевело сетчатые имплантаты, применяющиеся для трансвагинальной коррекции ПТО, из II класса (умеренный риск) в III класс (высокий риск). Несмотря на то, что среднеуретральные слинги в тексте документа не упоминались, осторожность в отношении сетчатых имплантатов привела к снижению количества слинговых операций и возрождению интереса к ранее применявшимся методам. Тем не менее, согласно итоговой резолюции специально созданного научного комитета Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCE IHR) «Установка синтетического слинга является признанной процедурой с проверенной эффективностью и безопасностью для большинства пациенток с умеренным и выраженным СНМ при выполнении опытным и надлежащим образом подготовленным хирургом» [28].

Обсуждение: Таким образом, отмечается своеобразная эволюция методов лечения цистоцеле и СНМ, ряд специалистов констатирует возвращение эпохи фасциальных слингов.

Наиболее распространенным осложнением при хирургическом лечении цистоцеле является рецидив пролапса и необходимость дальнейшего восстановления. Около 40% женщин нуждаются в повторной процедуре после передней кольпорафии из-за рецидива симптомов [10]. К другим осложнениям относятся послеоперационное кровотечение, гематома, повреждение окружающих органов малого таза, инфицирование операционного поля и расхождение швов раны, инфицирование мочевыводящих путей, диспареуния, формирование пузырно-влагалищного свища, дизурические проявления [37,38].

Важнейшей проблемой является лечение рецидива СНМ. Большинство хирургических методов закономерно

являются менее эффективны при использовании в качестве второй линии хирургического лечения. По данным метаанализа результатов 11 проспективных когортных исследований, субъективная эффективность синтетических слингов после предшествующего хирургического лечения СНМ составила 78,5% при сроке наблюдения 30 мес. При этом эффективность повторной slingовой операции (после неудачной установки синтетической петли) была на уровне 73,3%, что было существенно ниже эффективности первичной операции.

Эффективность повторных операций ниже при использовании трансобтураторного доступа (33-67%), чем позадилоного (61-100%) [39]. Одной из наиболее вероятных причин этого может являться недостаточность внутреннего сфинктера уретры, которая значительно чаще встречается у женщин, нуждающихся в повторной операции, чем у первичных пациенток (3 % против 13%). По данным К. Stav et al. (2010), у пациенток после позадилоной установки петли показатели максимального давления закрытия уретры (MUCP) и давления точки потери мочи при пробе Вальсальвы (YLPP) были значительно ниже, чем после установки трансобтураторной петли, что свидетельствует о лучшей коррекции сфинктерной недостаточности [40].

Заключение: Цистоцеле представляет собой значимую медико-социальную и клинико-экономическую проблему в области общественного здравоохранения. Учитывая увеличение продолжительности жизни и роста числа женщин старше 65 лет, можно ожидать, что в ближайшие годы ПТО станет значительной проблемой для здравоохранения во многих странах.

Хотя цистоцеле не представляет собой угрожающего жизни состояния, без соответствующего лечения оно может прогрессировать, приводя к различным клиническим проявлениям и существенно ухудшая качество жизни пациентки. Выпячивание стенки мочевого пузыря во влагалище может вызывать нарушения мочеиспускания у женщин, что, в свою очередь, может быть связано с инфекциями мочевыводящих путей. На слизистой оболочке влагалища могут образовываться язвы, что увеличивает ее предрасположенность к кровотечениям и инфекциям.

Применение принципов реконструктивной хирургии тазового дна при лечении цистоцеле способствует восстановлению анатомической и физиологической структуры органов малого таза, что, в свою очередь, положительно сказывается на качестве жизни женщин, включая аспекты сексуального здоровья.

Получено/Received/Жиберилди: 14.05.2024

Одобрено/Approved/Маққұлданган: 26.12.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 31.12.2024

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Collins S, Lewicky-Gaupp C. Pelvic Organ Prolapse. *Gastroenterol Clin North Am.* 2022;51(1):177-193. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35135661/>
2. Байбулатова Л.Р., Бакиева Э.А., Колосова Е.Г., Кутлубаева Э.Р. Медико-социальные проблемы пролапса гениталий у женщин. *Студенческий вестник.* 2020;11-12(109):101-104. Baibulatova LR, Bakieva EA, Kolosova EG, Kutlubayeva ER. Medico-social problems of genital prolapse in women. *Studencheskiy vestnik.* 2020;11-12(109):101-104. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42665243&ysclid=m1eyaicwlg208571856>
3. Wu JM, Vaughan CP, Goode PS, Redden DT, Burgio KL, Richter HE, Markland AD. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol.* 2014;123:141-148. <https://www.sci-hub.ru/10.3389/fgene.2019.00511?ysclid=m1ey6k7q10552943982>
4. Данилина О.А., Волков В.Г. Распространенность пролапса тазовых органов среди женщин репродуктивного возраста. *Вестник новых медицинских технологий.* 2022;29(1):29-33. Danilina OA, Volkov VG. Prevalence of pelvic organ prolapse among women of reproductive age. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2022;29(1):29-33. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-prolapsa-tazovyh-organov-sredi-zhenschin-reproduktivnogo-vozrasta?ysclid=m1eyblualq939734299>
5. Ramdhan RC, Loukas M, Tubbs RS. Anatomical complications of hysterectomy. *Clin. Anat.* 2017;30:946-952. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28762535/>
6. Raju R, Linder BJ. Evaluation and Management of Pelvic Organ Prolapse. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(12):3122-3129. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34863399/>
7. Edwards TL, Giri A, Hellwege JN, Hartmann KE, Stewart EA, Jeff JM, et al. Obesity and pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(1):11-26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28188775/>
8. Берг П.А., Мусин И.И., Яшук А.Г., Нафтулович Р.А., Батталова Г.Ю. Новые подходы в изучении факторов риска и лечении имплант-ассоциированных осложнений при пролапсе тазовых органов. *Гинекология.* 2022;24(1):65-68. Berg PA, Musin II, Yashchuk AG, Naftulovich RA, Battalova GYu. New approaches to the study of risk factors and treatment of implant-associated complications in pelvic organ prolapse. *Gynecologiya.* 2022;24(1):65-68. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-podhody-v-izuchenii-faktorov-riska-i-lechenii-implant-assotsiirovann>



9. Myers DL, Sung VW, Richter HE, Creasman J, Subak L. Prolapse symptoms in overweight and obese women before and after weight loss. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2012;18(1):55-59.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22453270/>
10. Dietz HP, Hankins KJ, Wong V. The natural history of cystocele recurrence. *Int Urogynecol J*. 2014;25(8):1053-1037.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24556972/>
11. Urbankova I, Grohregin K, Hanacek J, Krcmar M, Feyereisl J, Deprest J, Krofta L. The effect of the first vaginal birth on pelvic floor anatomy and dysfunction. *Int Urogynecol J*. 2019;30(10):1689-1696.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31327032/>
12. Vergeldt TF, Weemhoff M, IntHout J, Kluivers KB. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. *Int Urogynecol J*. 2015;26(11):1559-1573.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25966804/>
13. Иванов А. Цистоцеле: симптомы, причины, виды пролапса мочевого пузыря. *Университетская клиника*. 09.09.2022.
Ivanov A. Cystocele: symptoms, causes, types of bladder prolapse. *Universitetskaya klinika*. 09.09.2022. (In Russ.)
<https://unclinic.ru/cistocele-simptomny-prichiny-vidy-prolapsa-mochevogo-puzyrya/>
14. Anglès-Acedo S, Ros-Cerro C, Escura-Sancho S, Palau-Pascual MJ, Bataller-Sánchez E, Espuña-Pons M, Carmona-Herrera F. Female sexuality before and after sacrocolpopexy or vaginal mesh: Is vaginal length one of the key factors? *Int Urogynecol J*. 2022;33(1):143-152.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00192-021-04697-y>
15. Dietz HP. Ultrasound in the assessment of pelvic organ prolapse. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;54:12-30.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30082146/>
16. Li C, Gong Y, Wang B. The efficacy of pelvic floor muscle training for pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2016;27(7):981-992.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26407564/>
17. Оразов М.Р., Локшин В.Н., Рuzиматова Ю.И., Павлова А.Е. Эффективность хирургического лечения пациенток с симптомным цистоцеле. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024;5(6):57-62.
Orazov MR, Lokshin VN, Ruzimatova YuI, Pavlova AE. Efficiency of surgical treatment of patients with symptomatic cystocele. *Klinicheskij razbor v obshhej medicine*. 2024;5(6):57-62. (In Russ.)
<https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-hirurgicheskogo-lecheniya-patsientok-s-simptomnym-tsistotselse>
18. Altman D, Mikkola TS, Bek KM, Rahkola-Soisalo P, Gunnarsson J, Ellström Engh M, Falconer C. Pelvic organ prolapse repair using Uphold® Vaginal Support System: a 1-year multicenter study. *Int Urogynecol J*. 2016;27:1337-1345.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26874525/>
19. Chou YM, Chuang FC, Kung FT, Yang T, Wu L, Huang K. Sacrospinous ligament fixation with uterine preservation reduces the risk of anatomical recurrence in pelvic organ prolapse. *Low Urin Tract Symptoms*. 2021;13(2):249-256.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33263221/>
20. Hagen S, Stark D, Glazener C, Dickson S, Barry S, Elders A, et al.; POPPY Trial Collaborators. Individualised pelvic floor muscle training in women with pelvic organ prolapse (POPPY): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9919):796-806.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24290404/>
21. Rahn DD, Good MM, Roshanravan SM, Shi H, Schaffer J, Singh R, Word R. Effects of preoperative local estrogen in postmenopausal women with prolapse: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3728-3736.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24947034/>
22. Chinthakanan O, Miklos JR, Moore RD. Laparoscopic Paravaginal Defect Repair: Surgical Technique and a Literature Review. *Surg Technol Int*. 2015;27:173-183.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26680393/>
23. Maher C, Feiner B, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Brown J. Surgery for women with anterior compartment prolapse. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(11):CD004014.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27901278/>
24. Коркан А., Лактионова М. Опыт применения нового подхода к установке сетчатого протеза трансвагинально в хирургии генитального пролапса. *Репрод мед*. 2020;1(42):19-22.
Korkan A, Laktionova M. Experience in applying a new approach to installing a mesh prosthesis transvaginally in surgery for genital prolapse. *Reprod Med*. 2020;1(42):19-22.
<https://repromed.kz/index.php/journal/article/view/46>
25. Weber MA, Kleijn MH, Langendam M, Limpens J, Heineman MJ, Roovers JP. Local Oestrogen for Pelvic Floor Disorders: A Systematic Review. *PLoS One*. 2015;18(9):e0136265.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136265>
26. Mantilla Toloza SC, Villareal Cogollo AF, Peña García KM. Pelvic floor training to prevent stress urinary incontinence: A systematic review. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2024;48(4):319-327. English, Spanish.
<https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2024.01.007>
27. Maggiore LRU, Finazzi AE, Soligo M, Marzi V, Digesu A, Serati M. Long-term outcomes of TOT and TVT procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2017;28(8):1119-1130.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28213797/>
28. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Aluko P, Ogah JA. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):CD006375.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26130017/>
29. Cornu JN, Sèbe P, Peyrat L, Cussenot O, Haab F. Midterm prospective evaluation of TVT-Secur reveals high failure rate. *Eur Urol*. 2010;58(1):157-161.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20434258/>
30. Angleitner Flotzinger J, Aigmueller T. Mid-term follow-up of the TYT-Secur midurethral sling for primary stress incontinence. *J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2024;180:24-27.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25036406/>

31. Nambiar A, Cody JD, Jeffery ST, Aluko P. Single-incision sling operations for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;26(7):CD008709.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28746980/>
32. Malacarne DR, Nitti VW. Post-Sling Urinary Retention in Women. *Curr Urol Rep*. 2016;17(11):83.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27678391/>
33. Шкарупа Д.Д., Кубин Н.Д., Старосельцева О.Ю., Зайцева А.О., Писарев А.В., Шаповалова Е.А. Регулируемый трансобтураторный слинг для лечения пациенток с осложнённым недержанием мочи. *Вестник урологии*. 2017;5(4):58-68.
Shkarupa DD, Kubin ND, Staroseltseva OYu, Zaitseva AO, Pisarev AV, Shapovalova EA. Adjustable transobturator sling for the treatment of female patients with complicated urinary incontinence. *Vestnik Urologii*. 2017;5(4):58-68. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2017-5-4-58-68>
34. Lorenzo-Gómez MF, Padilla-Fernández B, Virseda-Rodríguez AJ, Lomivorotov E, Sessler D. Severe complications and failures of incontinence surgery using the Remeex® adjustable tension sling (external mechanical regulator). *Actas Urol Esp*. 2015;39(9):558-563.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37094336/>
35. Shkarupa D, Kubin N, Pisarev A, Zaytseva A, Shapovalova E. The hybrid technique of pelvic organ prolapse treatment: apical sling and subfascial colporrhaphy. *Int Urogynecol J*. 2017;28(9):1407-1413.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28213799/>
36. Frutos-Reoyo EJ, Luque-Linero P, Cantalapiedra-Puentes E, Mendi-Gabarain I, Bermejo-de la Fuente P, Candau-Pérez ED. Prognostic factors and treatment outcomes for female urinary incontinence rehabilitation. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2023;47(6):376-381. English, Spanish.
<https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2023.01.007>
37. Pandeva I, Biers S, Pradhan A, Verma E, Slack M, Tchiruchelvam N. The impact of pelvic floor multidisciplinary team on patient management: the experience of a tertiary unit. *J Multidiscip Healthc*. 2019;12:205-215.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30936714/>
38. Theofanides MC, Onyeji I, Matulay J, Sui W, James M, Chung D. Safety of Mesh for Vaginal Cystocele Repair: Analysis of National Patient Characteristics and Complications. *J Urol*. 2017;198(3):632-637.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28396182/>
39. Pradhan A, Jain P, Latthe PM. Effectiveness of midurethral slings in recurrent stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2012;23(7):831-841.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22576328/>
40. Stav K, Dwyer PL, Rosamilia A, Schierlitz L, Lim Y, Chao F, Souza A, Thomas E, Murray C, Conway C, Lee J. Repeat synthetic mid urethral sling procedure for women with recurrent stress urinary incontinence. *J Urol*. 2010;183(1):241-246.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19913831/>

Информация об авторах:

Рузиматова Ю.И. (корреспондирующий автор) – кандидат PhD, магистр медицинских наук, врач акушер-гинеколог, ТОО "Медицинский центр ХАК", Алматы, Казахстан, тел. 87016161444, e-mail: mulya_1@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7985-281X>

Локшин В.Н. – доктор медицинских наук, профессор, академик НАН РК, президент Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины, ректор Международной академии репродуктологии, президент Ассоциации международных фармацевтических производителей, директор Международного клинического центра репродуктологии PERSONA, Алматы, Казахстан, тел. 87017558209 e-mail: v_lokshin@persona-ivf.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>

Оразов М.Р. – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, врач хирург-гинеколог, пластический хирург, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия, тел. 89152375292 e-mail: omekan@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1767-5536>

Алдангарова Г.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, врач хирург-гинеколог, АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», Алматы, Казахстан, тел. 87772221878, e-mail: algulim@yandex.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5927-0687>

Зайнидинова Р.Р. – врач акушер-гинеколог, ТОО "Медицинский центр ХАК", Алматы, Казахстан, тел. 87475123887, e-mail: zrr_95@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3195-3065>

Вклады авторов: Все авторы внесли равный вклад в проведение исследования и подготовку статьи.

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:

Yu.I. Ruzimatova (corresponding author) – PhD candidate, MMed, obstetrician-gynecologist, HAK Medical Center, Almaty, Kazakhstan, tel. +77016161444, e-mail: mulya_1@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7985-281X>

V.N. Lokshin – Doctor of Medical Sciences, professor, Academician of the NAS RK, President of the Kazakhstan Association of Reproductive Medicine, rector of the International Academy of Reproductology, President of the Association of International Pharmaceutical Manufacturers, director of “PERSONA” International Clinical Center of Reproductology, Almaty, Kazakhstan, tel. +77017558209, e-mail: v_lokshin@persona-iv.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>

M.R. Orazov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in perinatology, surgeon-gynecologist, plastic surgeon, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), Moscow, Russia, tel. 89152375292, e-mail: omekan@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1767-5536>

G.A. Aldangarova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in perinatology, surgeon-gynecologist, Syzganov National Scientific Center for Surgery, Almaty, Kazakhstan, tel. +77772221878, e-mail: algulim@yandex.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5927-0687>

R.R. Zainidinova – obstetrician-gynecologist, HAK Medical Center, Almaty, Kazakhstan, tel. +77475123887, e-mail: zrr_95@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3195-3065>.

Authors' contributions: The authors contributed equally to the study and preparation of the article.

Funding: The authors declare no funding for this study.

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

Research Transparency: The authors bear full responsibility for the content of this article.

Антифосфолипидные антитела в патогенезе акушерской патологии: обзор литературы

*М.М. Халмирзаева^{1,2}, Н.М. Мамедалиева³, А.М. Курманова^{1,3},
Г.Ж. Анартаева¹, Ж.Н. Кыпшақбаева^{1,2}*

¹Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан;

²Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения»,
Алматы, Республика Казахстан;

³Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Антифосфолипидный синдром (АФС) ассоциируется с повышенным риском тромботических осложнений, и как следствие, риском развития осложнений беременности. Недавние исследования по изучению роли некритерияльных антифосфолипидных антител в развитии акушерской патологии показали новые аспекты патогенеза этих состояний, что открывает потенциальные возможности для разработки ранней диагностики и персонализированных терапевтических подходов.

Цель исследования – выявить роль антифосфолипидных антител в патогенезе акушерской патологии (невынашивании беременности, рецидивирующих нарушениях имплантации, ранней преэклампсии).

Материалы и методы: Проведен поиск и анализ публикаций в базах данных Google Scholar, Wiley, PubMed с 2015 по 2023 годы по ключевым словам «антифосфолипидный синдром», «антифосфолипидные антитела», «некритерияльные антитела», «невынашивание беременности», «рецидивирующие нарушения имплантации», «преэклампсия».

Результаты: Связь между АФС и акушерской патологией в виде нарушения имплантации при спонтанной беременности и индуцированной после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона, преэклампсии основана на общих патофизиологических механизмах, связанных с нарушением сосудистой функции и повышением склонности к тромбообразованию.

Заключение: Своевременная диагностика и контроль за лабораторными показателями системы гемостаза открывают перспективы для разработки потенциальных биомаркеров предикции привычного невынашивания и рецидивирующих нарушений имплантации при АФС и гипертензивных состояний во время беременности, что имеет потенциальное значение для улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром (АФС), антифосфолипидные антитела (АФА), некритерияльные антитела, невынашивание беременности, нарушения имплантации, преэклампсия.

Для цитирования: Халмирзаева М., Мамедалиева Н., Курманова А., Анартаева Г., Кыпшақбаева Ж. Антифосфолипидные антитела в патогенезе акушерской патологии: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:28-35.
<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.402>

Antiphospholipid antibodies in the pathogenesis of obstetric pathology: A review of the literature

*MM. Khalmirzaeva^{1,2}, N.M. Mamedalieva³, A.M. Kurmanova^{1,3},
G.Zh. Anartayeva¹, Zh.N. Kypshakbaeva^{1,2}*

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Kazakhstan Medical University “Kazakhstan’s School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Antiphospholipid syndrome (AFS) is associated with an increased risk of thrombotic complications and, as a result, the risk of pregnancy complications. Recent studies on the role of non-critical antiphospholipid antibodies in the development of obstetric pathology have shown new aspects of the pathogenesis of these conditions, which opens up potential opportunities for the development of early diagnosis and personalized therapeutic approaches.

The study aimed to identify antiphospholipid antibodies' role in the pathogenesis of obstetric pathology (miscarriage, recurrent implantation disorders, early preeclampsia).

Materials and Methods: The publications for analysis were searched in the Google Scholar, Wiley, and PubMed databases from 2015 to 2023 using the keywords “antiphospholipid syndrome,” “antiphospholipid antibodies,” “non-critical antibodies,” “miscarriage,” “recurrent implantation disorders,” and “preeclampsia.”

Results: The association between AFS and obstetric pathology in the form of implantation disorders during spontaneous pregnancy and induced after in vitro fertilization and embryo transfer, preeclampsia is based on common pathophysiological mechanisms associated with impaired vascular function and increased tendency to thrombosis.



Conclusion: Timely diagnosis and monitoring of laboratory parameters of the hemostasis system open up prospects for the development of potential biomarkers for predicting habitual miscarriage and recurrent implantation disorders in AFS and hypertensive conditions during pregnancy, which has potential significance for improving the quality of life of patients.

Keywords: antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, non-critical antibodies, miscarriage, implantation disorders, preeclampsia.

How to cite: Khalmirzaeva M., Mamedalieva N., Kurmanova A., Anartayeva G., Kypshakbaeva Zh. Antiphospholipid antibodies in the pathogenesis of obstetric pathology: a literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;4:28-35. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.402>

Акушерлік патологияның патогенезіндегі антифосфолипидті антиденелер: әдебиеттерге шолу

М.М. Халмирзаева^{1,2}, Н.М. Мамедалиева³, А.М. Құрманова^{1,3},
Г.Ж. Анартаева¹, Ж.Н. Қыпшақбаева^{1,2}

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы;
²«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақстандық медицина университеті,
Алматы, Қазақстан Республикасы;

³Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Антифосфолипидті синдром (АФС) тромбоздық асқынулардың жоғарылау қаупімен, нәтижесінде жүктіліктің асқыну қаупімен байланысты. Акушерлік патологияның дамуындағы сыни емес антифосфолипидті антиденелердің рөлі туралы соңғы зерттеулер осы жағдайлардың патогенезінің жаңа аспектілерін көрсетті, бұл ерте диагностика мен дербестендірілген терапевтік тәсілдерді дамытуға әлеуетті мүмкіндіктер ашады.

Зерттеудің мақсаты – акушерлік патологияның патогенезіндегі антифосфолипидті антиденелердің рөлін анықтау болды (түсік түсіру, имплантацияның қайталанатын бұзылыстары, ерте преэклампсия).

Материалдар мен әдістері: Google Scholar, Willey, PubMed мәліметтер базасындағы жарияланымдарды іздеу және талдау 2015 жылдан 2023 жылға дейін «антифосфолипидті синдром», «антифосфолипидті антиденелер», «сыни емес антиденелер», «түсік», «имплантацияның қайталанатын бұзылыстары», «преэклампсия» кілт сөздерін қолдану арқылы жүргізілді.

Нәтижелері: өздігінен жүктілік кезіндегі имплантацияның бұзылуы түріндегі АФС және акушерлік патология арасындағы байланыс және экстракорпоральды ұрықтандыру мен эмбриондарды тасымалдаудан кейін индукцияланған преэклампсия қан тамырлары функциясының бұзылуымен және тромбозға бейімділіктің жоғарылауымен байланысты жалпы патофизиологиялық механизмдерге негізделген.

Қорытынды: гемостаз жүйесінің зертханалық параметрлерін Уақтылы диагностикалау және бақылау жүктілік кезіндегі АФС және гипертониялық жағдайларда әдеттегі түсік түсіруді және қайталанатын имплантация бұзылыстарын болжау үшін әлеуетті биомаркерлерді әзірлеу перспективаларын ашады, бұл пациенттердің өмір сүру сапасын жақсарту үшін әлеуетті маңызы бар.

Түйінді сөздер: антифосфолипидті синдром, антифосфолипидті антиденелер, сыни емес антиденелер, түсік түсіру, имплантацияның бұзылуы, преэклампсия.

Введение: Антифосфолипидный синдром (АФС) – системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся артериальным, венозным или микрососудистым тромбозом и/или осложнениями беременности с наличием антифосфолипидных антител (АФА) против одного или нескольких белков, связанных с фосфолипидами [1, 2].

Критерии АФС впервые были определены в 1999 г. (Саппоро, Япония), в дальнейшем изменены в 2006 г. (Сидней, Австралия), а в 2013 году (Рио-де-Жанейро, Бразилия) были АФС был разделен на сосудистый, связанный с тромбозами, и на акушерский, связанный с акушерской патологией [3]. В соответствии с критериями Сиднейской классификации (2006), для диагностики АФС требовался один из клинических и один из лабораторных критериев заболевания. В последующем появилась необходимость на определении расширенной панели антител, так как чем больше антител присутствует в организме женщины, тем выше риск тромбозомболических

событий. Иными словами, тройная позитивность связана с гораздо более высоким риском по сравнению с двойной и монопозитивностью [4]. Тройная позитивность при АФС ассоциируется с антителами к кардиолипину (aCL), к бета-2-гликопротеину-1 (aβ2GPI) и волчаночным антикоагулянтом (ВА). Волчаночный антикоагулянт вызывает пролонгацию коагуляционных проб, и первоначально выявлялся у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ), а в настоящее время – и у пациентов без СКВ [2].

В 2023 году European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) и American College of Rheumatology (ACR) предложили новые критерии АФС, которые включали как минимум 1 положительный тест на АФА в течение 3 лет с момента выявления клинического критерия и набор взвешенных критериев, каждый из которых оценивается в 1-7 баллов; критерии сгруппированы в 6 клинических и 2 лабораторные области. К клиническим областям относятся макрососудистая венозная

тромбоэмболия, макрососудистый артериальный тромбоз, микрососудистая, акушерская, сердечная клапанная тромбоэмболия и гематология; к лабораторным – тесты на антитела для повышения специфичности критериев. Пациенты, набравшие не менее 3 баллов по каждому из клинических и лабораторных показателей, классифицируются как имеющие АФС [5].

Новые критерии продемонстрировали специфичность 99% по сравнению с 86% при использовании критериев 2006 года, что является важным достижением, так как будут способствовать проведению высококачественных эпидемиологических исследований со стратификацией риска, которые в конечном итоге приведут к разработке более совершенных методов терапии АФС [6].

Недавние исследования по изучению роли некритериальных АФА показали новые аспекты патогенеза акушерской патологии.

Цель исследования – выявить роль антифосфолипидных антител в патогенезе акушерской патологии (невывнашивание беременности, рецидивирующих нарушениях имплантации, ранней преэклампсии).

Материалы и методы: Проведен поиск и анализ публикаций в базах данных Google Scholar, Wiley, PubMed с 2015 по 2023 годы по ключевым словам «антифосфолипидный синдром», «антифосфолипидные антитела», «некритериальные антитела», «невывнашивание беременности», «рецидивирующие нарушения имплантации», «преэклампсия». Из 140 публикаций по данной теме отфильтрованы 102 публикации при использовании фильтра «Все типы статей», «Полный текст, в бесплатном доступе», после исключения повторов для дальнейшего анализа отобраны 29 статей.

Результаты. В таблице 1 представлены исторически важные диагностические методы определения АФА.

Таблица 1 – Последовательность истории открытия диагностики антифосфолипидных антител.

Год	Методы диагностики, классификация
1906	Реакция Вассермана
1941	Идентификация кардиолипина как антигена реакции Вассермана
1960-е годы	Связь между тромботическим явлением, ложноположительной реакцией Вассермана и аутоиммунитетом
1970-е годы	Описание ВА у пациентов с ложноположительной реакцией Вассермана
1983	Иммуноферментный анализ на обнаружение антифосфолипидов
1983-1984	Определение акушерского и сосудистого АФС
1990	Тестирование на антитела против v2GPI
1990-е годы	Демонстрация патогенной роли антифосфолипидных антител в сосудистой и акушерской патологии
1992	Определение катастрофического АФС (CAPS)
1999	Критерии классификации АФС (Саппоро, Япония)
2006	Сиднейская классификация (Австралия)
2023	EULAR [5]

Примечания: АФС – антифосфолипидный синдром

Table 1 – Sequence of the history of discovering antiphospholipid antibody diagnostics

Year	Diagnostic methods, classification
1906	Wasserman reaction
1941	Identification of cardiolipin as an antigen of the Wasserman reaction
1960s	Relationship between thrombotic phenomenon, false-positive Wasserman reaction, and autoimmunity
1970s	Description of LA in patients with false-positive Wasserman reaction
1983	Enzyme immunoassay for detection of anti-phospholipids
1983-1984	Determination of obstetric and vascular APS
1990	Testing for antibodies against v2GPI
1990s	Demonstration of the pathogenic role of antiphospholipid antibodies in vascular and obstetric pathology
1992	Definition of catastrophic APS (CAPS)
1999	Criteria for the classification of APS (Sapporo, Japan)
2006	Sydney classification (Australia)
2023	EULAR [5]

Notes: APS – antiphospholipid syndrome

Для диагностики АФС традиционно использовались методы иммуноферментного анализа (ИФА) для обнаружения aCL и β 2GPI. В настоящее время доступны автоматизированные платформы, использующие вариации твердой фазы, такие как магнитные микрочастицы и микросферы, а также различные системы детекции, включая хемилюминесценцию, проточную цитометрию и мультиплексные системы. Автоматизированные системы обеспечивают строгий протокол анализа, в более

быстрые сроки, при этом предоставляя одновременно несколько результатов [7].

Новые технологии для выявления антител включают хемилюминесцентный анализ, линейный иммуноанализ, мультиплексный метод лэйн-блоттинга, в основе которых используется гидрофобная твердая фаза [8,9]. В мультиплексном лэйн-блоттинге PVDF-мембрана с высоким сродством к фосфолипидам позволяет ориентировать взаимодействие гидрофильных молекул с белковыми кофакторами [10].



Тест-система DotBlot-Analyzer (BioDot, Германия) одновременно обнаруживает 10 АФА классов IgG и IgM, включая традиционные антитела $\beta 2$ GP1, aCL, а также аутоантитела к фосфатидной кислоте, фосфатидилхолину, фосфатидилэтаноламину, фосфатидилглицеролу, фосфатидилэназитолю, фосфатидилсерину, к белковым кофакторам: аннексину V, бета-2-гликопротеину 1, протромбину [11]. Результат расценивается как слабоположительный (+), положительный (++) и высокоположительный (+++). Положительная реакция оставалась стабильной и сохранялась в течение полугода у 96% пациентов, в остальных случаях наблюдались уровни антител, находящиеся очень близко к пороговым значениям (в серой зоне) [12].

Клинические критерии АФС в сочетании с акушерской патологией. Акушерский АФС (чаще синдром потери плода) имеет различия с сосудистым [13]. В сосудистом АФС ключевым фактором является тромбоз, при акушерском АФС повышается экспрессия провоспалительных молекул [14,15]. Механизм "двух ударов" предполагает первоначальное присутствие АФА в сочетании со вторым стимулом, таким как инфекция или воспаление [16]. Например, эндометрит (в 45,5% случаев) и повышенные воспалительные (в 32,7 % случаев) и аутоиммунные маркеры (в 61,8% случаев) часто встречаются у женщин с привычным невынашиванием и рецидивирующими нарушениями имплантации (РНИ), но эндометрит нельзя предсказать на основании периферических воспалительных или аутоиммунных маркеров [17-20].

Исследования 205 пар с 2-мя и более неудачами имплантации после ЭКО-ПЭ показали, что у 23,9% женщин среди аутоиммунных заболеваний в 8,2% случаев был диагностирован тромбоз с АФА (1,4% ВА и 6,8% aCL) [16,21]. АФА и фактор, активирующий тромбоциты, могут рассматриваться как эффективные факторы имплантации эмбриона [22,23]. У 30% (59/201) пациенток с нарушениями имплантации выявлено наличие АФА, ВА и в 32% случаев – повышенное содержание CD56+клеток [11, 24].

АФА способны вызывать осложнения беременности, связанные с плацентарными факторами, как невынашивание и преэклампсия. Согласно современным исследованиям, антитела против $\beta 2$ -гликопротеина оказывают влияние на инвазию клеток трофобласта, что приводит к поверхностной имплантации плаценты и развитию

плацентарной недостаточности, при этом стенка сосуда утолщается с образованием участков некроза, клетки отслаиваются, в тяжелых случаях происходит схлопывание просвета с образованием множественных очагов поражения. Возникают другие патологические реакции, такие как отложение кальция, фибриноидная дегенерация, зоинофилия, вазодилатация, нарушение сосудистого ремоделирования и тромбоз [7, 11, 25], а также нарушение экспрессии отцовских антигенов, которые также могут влиять на иммунологические проблемы в будущем [26]. Наличие АФС может привести к недоношенности, гибели плода (P value 0,0001), а также к нефриту, артриту и преэклампсии (P value 0,003) [27].

АФА способствуют гипоксической и антиангиогенной «среде», подходящей для индукции проявлений плацентарной дисфункции, ранней преэклампсии (<34 недель) [28]. Преэклампсия осложняет около 10-17% беременностей с АФС, однако только ранняя преэклампсия относится к клиническим критериям АФС [21,28].

Некритериальные АФС. У 2% здорового населения обнаруживаются АФА без проявления клинических симптомов. Часто эти антитела имеют временный характер под воздействием инфекционных и аутоиммунных процессов. Поэтому для подтверждения диагноза рекомендуется проводить повторное их определение через 12 недель [17,28].

Помимо тромбоза и проблем с беременностью, АФС также ассоциируется с разнообразными внекритериальными проявлениями, включая ретикулярное ливедо, неврологические нарушения (когнитивная дисфункция, хорея, судороги), пороки сердца, окклюзионные сосудистые заболевания, легочную гипертензию, нефропатию, тромбоцитопению и другие [18,28]. Некритериальные проявления АФС могут влиять на прогноз и течение заболевания. Несмотря на то, что диагностическая ценность этих некритериальных проявлений пока не установлена, они могут иметь существенное значение, выявляя связи с прогнозом и течением болезни [29].

Применение скорректированной глобальной шкалы АФС (Global Antiphospholipid Syndrome Score, GAPSS), учитывающей независимые факторы риска (диапазон от 0,0 до 14,0), в случае акушерской патологии показало $9,26 \pm 5,08$ балла. При этом различий в показателях GAPSS на разных сроках гестации не наблюдалось [11, 30].

Таблица 2 – Результаты, полученные в ходе предварительного анализа литературы по выявляемости АФА и маркеров ассоциированных с АФС заболеваний

Авторы, год	Объект исследований	Кол-во человек (n)	LAC (%)	aCL-IgG(%)	Анти- $\beta 2$ GPI IgG (%)	Анти- $\beta 2$ GPI IgA (%)	Анти- $\beta 2$ GPI IgM (%)	Адипонектин	СРБ	Лептин	CD-138	СВ 56+	NK
Orlando, 2014 [14]	РНИ, ПНБ	201	30	+	+	+						+	+
Kushnir, 2016 [13]	РНИ	55	-					+	+	+	+		
Lambert, 2016 [16]	РНИ	205	1,4	6,8									
Dabit, 2021 [25]	ПНБ	120	9,5	8	5								
Mahdian, 2021 [23]	РНИ	29	-	3	-	-	-						
Jarne-Borrás, 2022 [7]	РНИ	Мета-анализ 17 исследований, общее кол-во участников – 500	-	5,02	10,74 95% CI	64,8 95% CI	4,26 95% CI						

Примечания: РНИ – рецидивирующие нарушения имплантации, ПНБ – привычное невынашивание беременности, aCL IgG – антикардиолипин IgG

Table 2 – Results obtained during a preliminary analysis of the literature on the detection of APS and markers of APS-associated diseases

Authors, year	Object of research	Number of people (n)	LAC (%)	aCL-IgG (%)	Anti-β2GPI IgG (%)	Anti-β2GPI IgA (%)	Anti-β2GPI IgM (%)	Adiponectin	SRB	Leptin	CD-138	CB 56+	NK
Orlando, 2014 [14]	RID, HM	201	30	+	+	+						+	+
Kushnir, 2016 [13]	RID	55	-					+	+	+	+		
Lambert, 2016 [16]	RID	205	1.4	6.8									
Dabit, 2021 [25]	HM	120	9.5	8	5								
Mahdian, 2021 [23]	RID	29	-	3	-	-	-						
Jarne-Borràs, 2022 [7]	RID	Meta-analysis of 17 studies, total number of participants – 500	-	5.02	10.74 95% CI	64.8 95% CI	4.26 95% CI						

Notes: RID – recurrent implantation disorders, HM – habitual miscarriage, aCL IgG – anticardiolipin IgG

В таблице 2 отображены результаты, полученные в ходе анализа литературы по выявляемости АФА и ассоциированных с АФС маркеров заболеваний.

Распространенность АФС составляет 40-50 случаев на 100 000, АФА положительны примерно у 6% пациентов с патологией беременности, но летальность от осложнений при этом синдроме 50-80% [3, 16].

Обсуждение: Обзор литературы, обобщивший 120 полных текстов за период 27 лет, выявил среднюю частоту встречаемости aCL, анти-β2GPI и LAC у женщин с потерей беременности в 8%, 5% и 9,5% соответственно. В исследованиях, в которых медиана частоты aCL, анти-β2GPI и LAC составила 4%, 2% и 1% соответственно при ранней потере беременности (<10 недель беременности). Более высокая частота АФА была отмечена у женщин с повторными выкидышами на ранних сроках беременности: у женщин с 2 последовательными ранними выкидышами 4% имели хотя бы один АФЛ, по сравнению с 11% у женщин с более чем 3 повторными ранними выкидышами [29].

В одном исследовании у пациентов с РНИ было выше количество периферических регуляторных Tregs и uNK-клеток ($p < 0,05$). Низкая распространенность АФС указывает на потенциальную переоценку этого фактора в патофизиологии при РНБ и при РНИ [8, 25]. Этот результат противоречит данным Mahdian et al. [23], которые определили, что у 3% пациенток с РНИ уровень антикардиолипидных антител (aCL) был выше, чем в контрольной группе. Это может быть объяснено наличием некритериальных аутоантител, описанных в систематическом обзоре и мета-анализе, где показано, что aCL-IgG является распространенным аутоантителом у женщин с РНИ.

Три других некритериальных аутоантитела — aβ2GP I-IgA, aPG-IgG и aPG-IgM — также демонстрировали положительную частоту при РНИ. Наблюдаемые тенденции в результате тестирования позволяют рекомендовать их в качестве индикаторов риска РНИ у женщин, обращающихся в центры ЭКО [7, 26]. Это также подтверждается метаанализом R Elham и соавторов, в котором отмечается наличие некритериальных случаев у 18 пациенток с акушерской патологией [27].

Заключение: Результаты данного обзора литературы позволяют предположить, что недиагностированные случаи АФС и ассоциированные с ним заболевания могут иметь пагубные последствия для репродуктивного здоровья в целом. Поэтому выявление АФА более доступными и современными методами диагностики, например с помощью тест-полосок Anti-Phospholipid Dot, открывает новые возможности для своевременной диагностики АФС, а также перспективы разработки потенциальных биомаркеров привычного невынашивания и рецидивирующих нарушений имплантации при АФС и гипертензивных состояний во время беременности.

Получено/Received/Жіберілі: 02.09.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 14.12.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.12.2024



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Luo Y, Jin J, Yan Y, Zhang M, Hou L, Hou Y, Pei Q, Li C. Hemorrhage complications in obstetric antiphospholipid syndrome: Risk factors and association with adverse pregnancy outcomes. *Front Immunol.* 2023 Mar 17;14:1145146. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1145146>
2. Streiff MB. Antiphospholipid syndrome (APS). The MSD Manual. 2023. <https://www.msmanuals.com/professional/hematology-and-oncology/thrombotic-disorders/antiphospholipid-syndrome-aps>
3. Alvarez M, Neubeck S, Parra S, Markert U. Serum Protein Profile in Women with Pregnancy Morbidity Associated with Antiphospholipid Syndrome. *J Human Reprod Sci.* 2017;1(10):10-17. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.204018>
4. Насонов Е.Л., Соловьев С.К. по поручению группы экспертов АРР. Рекомендации EULAR по лечению красной волчанки. Ревматолог.ru. Дата доступа: 11.11.2024. Nasonov EL, Soloviev SK on behalf of the ARR expert group. EULAR recommendations for the treatment of lupus erythematosus. *Rheumatolog.ru.* Date of access: 11.11.2024. (in Russ.) <https://rheumatolog.ru/upload/iblock/2e3/3tw49hdcelhscvwsom7q2f3io55c61/natrec09.pdf>
5. Решетняк Т.М., Чельдиева Ф.А., Глухова С.И., Нурбаева К.С., Середавкина Н.В., Черкасова М.В., Лиля А.М., Насонов Е.Л. Тромботический антифосфолипидный синдром: рецидивы тромбозов. *Науч.-практ. ревматол.* 2024;62(4):408-417. C. 408-417. Reshetnyak TM, Cheldieva FA, Glukhova SI, Nurbaeva KS, Seredavkina NV, Cherkasova MV, Lila AM, Nasonov EL. Thrombotic antiphospholipid syndrome: recurrent thrombosis. *Nauch.-prakt. revmatol.* 2024;4(62):408-417. (in Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2024-408-417>
6. Georges E, Viola M, Sciascia S, Taher A, Uthman I. Antiphospholipid Antibodies in Inflammatory and Autoimmune Rheumatic and Musculoskeletal Diseases Beyond Lupus: A Systematic Review of the Available Evidence. *Rheumatol Ther.* 2021;8(1):81-94. <https://doi.org/10.1007/s40744-020-00273>
7. Jarne-Borràs M, Miró-Mur F, Anunciación-Llunell A, Alijotas-Reig J. Antiphospholipid antibodies in women with recurrent embryo implantation failure: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2022;21(6):103101. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103101>
8. Barbhैया M. Development of a New International Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria Phase I/II Report: Generation and Reduction of Candidate Criteria. *Arthritis Care & Research.* 2021;10(73):1490-1501. <https://doi.org/10.1002/acr.24520>
9. Vomstein K, Voss P, Molnar K, Ainsworth A. Two of a kind? Immunological and clinical risk factors differ between recurrent implantation failure and recurrent miscarriage. *J Reprod Immunol.* 2020;141:103166. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103166>
10. Baris A, Bulent U. Thrombophilia and assisted reproduction technology detrimental impact or unnecessary overuse? *J Assist Reprod Genet.* 2016;33(10):1305-1310. <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0771-8>
11. Ткаченко О.Ю., Лапин С.В., Шмонин А.А., Соловьева Л.Н., Бондарева Е.А., Сельков С.А., Чепанов С.В., Тотолян А.А., Роггенбук Д. Анализ спектра антифосфолипидных антител у пациентов с тромбозами и привычным невынашиванием беременности. *Мед. иммунол.* 2018;20(5):765-762. Tkachenko OYu, Lapin SV, Shmonin AA, Solovyova LN, Bondareva EA, Selkov SA, Chepanov SV, Totolian AA, Roggenbuck D. Ranging of antiphospholipid antibodies in the patients with thrombophilia and recurrent miscarriage. *Med Immunol.* 2018;20(5):753-762. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-5-753-762>
12. Walter J, Klein Haneveld M, Lely A, Bloemenkamp K, Limper M, Kooiman J. Pregnancy outcome predictors in antiphospholipid syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2021;10(20):102901. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102901>
13. Kushnir V, Solouki S, Sarig-Meth T, Vega M. Systemic Inflammation and Autoimmunity in Women with Chronic Endometritis. *Am J Reprod Immunol.* 2016;75(6):672- <https://doi.org/10.1111/aji.12508>
14. Orlando J, Coulam C. Is super-fertility associated with recurrent pregnancy loss? *Am J Reprod Immunol.* 2014;72(6):549-54. <https://doi.org/10.1111/aji.12280>
15. Cattini M, Bison E, Pontara E. Tetra positive thrombotic antiphospholipid syndrome: Major contribution of anti-phosphatidyl-serine/prothrombin antibodies to lupus anticoagulant activity. *J Thrombosis Haemostasis.* 2020;5(18):1124-1132. <https://doi.org/10.1111/jth.14765>
16. Lambert M, Hocké C, Jimenez C, Frantz S, Papaxanthos A, Creux H. Repeated in vitro fertilization failure: Abnormalities identified in the diagnostic assessment. *Gynecol Obstet Fertil.* 2016;44(10):565-571. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.08.006>
17. Arachchillage C, Pericleous D. Evolution of Antiphospholipid Syndrome. *Seminars Thrombosis Hemostasis.* 2023;3(49):295-304. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1760333>
18. Thaler M. Evaluation of the sensitivity and specificity of a novel line immunoassay for detecting criteria and non-criteria antiphospholipid antibodies compared to established ELISAs. *PLOS ONE.* 2019;7(14):e0220033. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220033>
19. Amjad H, Mahmoud A, Murad M. Case Reports Libman-Sacks Endocarditis with Unusual Large Size Vegetation Involving the Mitral Valve. *Heart Surg Forum.* 2016;19(6):E294-E296. <https://doi.org/10.1532/hcf.1612>
20. Курманова АМ, Салимбаева ДН, Мамедалиева НМ, Уразбаева ГТ, Терликбаева АТ, Кыпшакбаева ЖН, Смайлов МЖ. Современные подходы к превенции гипертензивных состояний во время беременности: обзор литературы. *Репродуктивная медицина.* 2023;4:37-42. Kurmanova AM, Salimbaeva DN, Mamedalieva NM, Urazbaeva GG, Terlikbaeva AT, Kypshakbaeva ZhN, Smailov MZh. Modern

- approaches to preventing hypertensive conditions during pregnancy: A literature review. *Reproductive Medicine*. 2023;4:37-42. (In Russ.) <https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.37-42>
21. Mayer-Pickel K, Nanda M, Gajic M, Cervar-Zivkovic M. Preeclampsia and the antiphospholipid syndrome. *Biomedicines*. 2023;11(8):2298. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082298>
 22. Чельдиева Ф., Решетняк Т., Шумилова А. Глобальная шкала оценки риска развития клинических проявлений антифосфолипидного синдрома (GAPSS) у пациентов с первичным антифосфолипидным синдромом. *Соврем ревматол*. 2023;1(17):31-37. Cheldieva F, Reshetnyak T, Shumilova A. Global scale for assessing the risk of developing clinical manifestations of antiphospholipid syndrome (GAPSS) in patients with primary antiphospholipid syndrome. *Sovrem revmatol*. 2023;1(17):31-37. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-1-31-37>
 23. Mahdian S, Pirjani R, Favaedi R, Movahedi M, Moini A. Platelet-activating factor and antiphospholipid antibodies in recurrent implantation failure. *J Reprod Immunol*. 2021;143:103251. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103251>
 24. Багдасарова Ю.С. *Дифференцированный подход к профилактике осложнений беременности при носительстве антифосфолипидных антител* [Автореферат дисс. ... канд. мед. наук: 3.1.4]. [Санкт-Петербург, Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова]; 2022;170. Bagdasarova Yu.S. *Differentiated approach to the prevention of pregnancy complications in the carriage of antiphospholipid antibodies* [Author's abstract of the dissertation ... Cand. of Medicine]. [St. Petersburg, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov]; 2022;170. (In Russ.) https://www.1spbgmu.ru/images/home/universitet/Struktura/Soveti_i_Komissii/Dissertacii/2022/Багдасарова/Багдасарова_Ю.С._Автореферат_07.09.2022_1.pdf
 25. Dabit JY, Valenzual-Almada MO, Vallejo-Ramos, Duerta-Garcia A. Epidemiology of Antiphospholipid Syndrome in the General Population *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23(12):85. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-01038-2>
 26. Gomes-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. *Review J Autoimmune*. 2014;20:48-49. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.006>
 27. Elham R, Nahid Sh, Hadi R, Amal K, Saeed H, Zeinab D. The effect of lupus disease on the pregnant women and embryos: a retrospective study from 2010 to 2014. *Clin Rheumatol*. 2019;38(11):3211-3215. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04682-3>
 28. Чельдиева Ф.А., Решетняк Т.М., Черкасова М.В., Лила А.М. Экстракритериальные антифосфолипидные антитела у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой (предварительные данные). *Соврем ревматол*. 2021;5(21):18-25. Cheldieva FA, Reshetnyak TM, Cherkasova MV, Lila AM. Extracriterial antiphospholipid antibodies in patients with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus (preliminary data). *Sovrem revmatol*. 2021;5(21):18-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-5-18-25>
 29. Shaimerdenova G, Abuova G, Saltanat S, Baimbetova S, Aidana A. Remdesevir Antiviral Therapy in Pregnant Women with COVID-19. *Arch Clin Infect Dis*. 2023;18(1):e132803. <https://doi.org/10.5812/archcid-132803>
 30. Tripodi A. Additional laboratory tests to improve on the diagnosis of antiphospholipid syndrome. *J Thrombosis Haemostasis*. 2020;18(11):3117-3118. <https://doi.org/10.1111/jth.15056>

Информация об авторах:

Халмирзаева М.М. (корреспондирующий автор) – докторант, Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77003336404, e-mail: madinakhalmirzaeva7@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6613-5752>;

Мамедалиева Н.М. – доктор медицинских наук, профессор, советник по науке, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77053005555, e-mail: mamedalieva_kz@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6301-415>;

Курманова А.М. – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинических дисциплин, Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017616106, e-mail: alm_kurmanova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>;

Анартаева Г.Ж. – преподаватель кафедры клинических дисциплин, Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77770191905, e-mail: ecomed_gaini@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2398-8640>;

Кыпшакбаева Ж.Н. – докторант, Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел. +7713364791, e-mail: kypshakbaeva.75@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6613-5752>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Халмирзаева М.М., Мамедалиева Н.М., Курманова А.М., Анартаева Г.Ж., Кыпшакбаева Ж.Н.

Проведение исследования – Халмирзаева М.М., Анартаева Г.Ж.

Валидация результатов – Курманова А.М., Мамедалиева Н.М.

Написание черновика рукописи – Кыпшакбаева Ж.Н., Курманова А.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.

Information about the authors:

М.М. Khalmirzaeva (corresponding author) – Doctoral candidate, Kazakhstan Medical University “Kazakhstan’s School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77003336404, e-mail: madinakhalmirzaeva7@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6613-5752>;

Н.М. Mamedalieva – Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Advisor, Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77053005555, e-mail: mamedalieva_kz@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6301-415>;

А.М. Kurmanova – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Clinical Disciplines, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017616106, e-mail: alm_kurmanova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>;

Г.Ж. Anartayeva – Teacher of the Department of Clinical Disciplines, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77770191905, e-mail: ecomed_gaini@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2398-8640>;

Ж.Н. Кыпшакбаева – Doctoral candidate, Kazakhstan Medical University “Kazakhstan’s School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77713364791, e-mail: kypshakbaeva.75@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6613-5752>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – М.М. Khalmirzaeva, Н.М. Mamedalieva, А.М. Kurmanova, Г.Ж. Anartayeva, Ж.Н. Кыпшакбаева

Investigation – М.М. Khalmirzaeva, Г.Ж. Anartayeva

Validation – Н.М. Mamedalieva, А.М. Kurmanova

Writing – Original Draft Preparation – А.М. Kurmanova, Ж.Н. Кыпшакбаева

Funding: Authors declare no funding for 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.

Медико-социальные проблемы женщин в местах лишения свободы: обзор литературы

С.Г. Мыктыбаева¹, К.К. Куракбаев¹, Ж.К. Бурибаева¹, А.Д. Туреханова²,
М.Б. Медельбекова², Б.И. Имашева^{1,2}

¹Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения»,
Алматы, Республика Казахстан;

²Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Ежегодно во всем мире отмечается рост женщин в местах лишения свободы. Хотя женщины имеют те же права, что и мужчины, уголовно-исполнительная система создается в первую очередь для мужчин. Поэтому в этих учреждениях отсутствуют необходимые условия, защищающие права женщин и укрепляющие их здоровье.

Цель исследования – обобщение доступной литературы о медико-социальных проблемах женщин в местах лишения свободы.

Материалы и методы: Был проведен аналитический обзор литературных источников в открытом доступе из научных баз данных PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, e-library за последние 10 лет (2014-2024 годы).

Результаты: Данный литературный обзор выявил основные медико-социальные проблемы и потребности женщин, находящихся в местах лишения свободы. Определено, что неблагоприятные условия тюремного учреждения приводят к ухудшению состояния здоровья женщин-заключенных. Отмечено, что среди женщин, находящихся в местах лишения свободы высок уровень хронических и инфекционных заболеваний, психических расстройств, связанных с употреблением наркотических веществ, а также они более подвержены физическому и сексуальному насилию по сравнению с общей популяцией женщин. Большинство женщин-заключенных являются родителями и находятся в репродуктивном возрасте, что увеличивает потребность в качественной охране репродуктивного здоровья от здравоохранения.

Заключение: Таким образом, проведенный обзор определил медико-социальный пострет женщин, находящихся в местах лишения свободы, выявил условия содержания заключенных и отсутствие качественной медицинской помощи. Наши данные свидетельствуют о том, что необходима разработка профилактических программ с целью укрепления здоровья женщин-заключенных и повышения квалификации медицинских работников для лучшего понимания потребностей женщин, находящихся в тюрьмах.

Ключевые слова: здоровье, заключенные женщины, тюрьма, смертность, медицинская помощь.

Для цитирования: Мыктыбаева С., Куракбаев К., Бурибаева Ж., Туреханова А., Медельбекова М., Имашева Б. Медико-социальные проблемы женщин в местах лишения свободы: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:36-44. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.411>

Medical and social problems of women in places of imprisonment: A literature review

S.G. Myktybaeva¹, K.K. Kurakbaev¹, Zh.K. Buribaeva¹, A.D. Turekhanova²,
M.B. Medelbekova², B.I. Imasheva^{1,2}

¹Kazakhstan's Medical University "Higher School of Public Health," Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Each year, the number of women in detention facilities continues to rise globally. Despite having the same rights as men, the penal enforcement system is predominantly designed with men in mind. As a result, these institutions often fail to provide adequate conditions to safeguard women's rights and promote their health.

The study aimed to summarize the available literature on the medical and social problems of women in places of detention.

Materials and Methods: An analytical review of open-access literature sources from scientific databases PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, and e-library over the past 10 years (2014-2024) was conducted.

Results: This literature review has identified women's leading medical and social problems and needs in places of detention. The unfavorable conditions in prison facilities significantly impact the health of women prisoners. Chronic illnesses, infectious diseases, and mental health disorders linked to substance abuse are notably prevalent among incarcerated women. Moreover, they face a heightened risk of physical and sexual violence compared to women in the general population. Most of the imprisoned women are parents and are of reproductive age, which increases the need for quality reproductive health care from healthcare.

Conclusion: This review determined the medical and social status of women in places of detention, revealed the conditions of prisoners' detention, and revealed the lack of high-quality medical care. Our findings highlight the need for preventive programs aimed at improving the health of incarcerated women and enhancing the training of medical professionals. These measures are essential for addressing the specific health needs of women in prison settings effectively.

Keywords: health, women prisoners, prison, mortality, medical care.

How to cite: Myktybaeva S., Kurakbaev K., Buribaeva Zh., Turekhanova A., Medelbekova M., Imasheva B. Medical and social problems of women in places of imprisonment: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;4:36-44.

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.411>



Бас бостандығынан айыру орындарындағы әйелдердің медициналық-әлеуметтік мәселелері: әдебиетке шолу

С.Г. Мыктыбаева¹, К.К. Куракбаев¹, Ж.К. Бурибаева¹, А.Д. Туреханова²,
М.Б. Медельбекова², Б.И. Имашева^{1,2}

¹«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақстандық медицина университеті,
Алматы, Қазақстан Республикасы;

²Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Жыл сайын бүкіл әлемде бас бостандығынан айыру орындарында әйелдердің өсуі байқалады. Әйелдердің еркектермен бірдей құқықтары болғанымен, қылмыстық-атқару жүйесі ең алдымен ер адамдар үшін жасалады. Сондықтан бұл мекемелерде әйелдердің құқықтарын қорғайтын және олардың денсаулығын нығайтатын қажетті жағдайлар жоқ болып табылады.

Зерттеудің мақсаты – бас бостандығынан айыру орындарындағы әйелдердің медициналық-әлеуметтік мәселелері туралы қол жетімді әдебиеттерді анықтау.

Материалдар мен әдістері: соңғы 10 жылдағы (2014-2024 жж.) PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, e-library ғылыми дерекқорларынан ашық қолжетімді әдеби дереккөздеріне аналитикалық шолу жүргізілді.

Нәтижелері: Бұл әдебиетке шолу бас бостандығынан айыру орындарындағы әйелдердің негізгі медициналық-әлеуметтік проблемалары мен қажеттіліктерін анықтады. Түрме мекемесінің қолайсыз жағдайлары түрмедегі әйелдердің денсаулығының нашарлауына әкелетіні анықталды. Бас бостандығынан айыру орындарындағы әйелдер арасында созылмалы және жұқпалы аурулардың, есірткіні қолданумен байланысты психикалық бұзылулардың жоғары деңгейі, сондай-ақ әйелдердің жалпы популяциясымен салыстырғанда физикалық және жыныстық зорлық-зомбылыққа көбірек ұшырайтыны атап өтілді. Тұтқындалған әйелдердің көпшілігі ата-ана және репродуктивті жаста, бұл репродуктивті денсаулықты денсаулық сақтаудан сапалы қорғау қажеттілігін арттырады.

Қорытынды: Осылайша, жүргізілген әдеби шолу бас бостандығынан айыру орындарындағы әйелдердің медициналық-әлеуметтік ысырабын анықтады, сотталғандарды ұстау және сапалы медициналық көмектің болмауы жағдайларын анықтады. Біздің деректеріміз түрмедегі әйелдердің денсаулығын нығайту және түрмелердегі әйелдердің қажеттіліктерін жақсырақ түсіну үшін медицина қызметкерлерінің біліктілігін арттыру мақсатында профилактикалық бағдарламаларды әзірлеу қажет екенін көрсетеді.

Түйінді сөздер: денсаулық, түрмедегі әйелдер, түрме, өлім, медициналық көмек.

Введение: Тюремное заключение является мерой уголовного наказания посредством заключения и лишения свободы преступника в специализированном учреждении на определенный срок [1]. Пребывание любого заключенного в пенитенциарном (исправительном) учреждении подразумевает длительный процесс адаптации к новым условиям жизни, характеризующейся отсутствием приватности, социальной изоляцией и подчинению строгому режиму. Все это приводит к эмоциональной перегрузке организма, выражающейся в форме поведенческих расстройств, таких как тревожность, депрессия и агрессивное поведение по отношению к себе и другим, вплоть до развития серьезных психических заболеваний [2]. Особенно приспособление к тюремной среде тяжело происходит у женщин, что обусловлено анатомическими и физиологическими особенностями женского организма и соответствующими гигиеническими, эмоциональными и психологическими потребностями женщин [3]. По последним оценкам международной организации Global Prison Trends, во всем мире в пенитенциарных учреждениях содержится более 11,5 миллионов человек, где 93,1% составляют мужчины, а 6,9% – женщины. При этом с 2000 года средний темп прироста женщин увеличился на 53%, что вдвое превышает темп роста мужчин [4].

Согласно статистическим данным Глобального отчета о заключенных (World Prison Brief), доля женщин-заключенных по всем странам значительно различается. Так, самые высокие показатели отмечены в странах Азии: Китай – 21%, Лаос – 13,7%, Мьянма – 12,3%, Таиланд – 12,1%, Вьетнам – 12,1%. В Соединенных Штатах Америки и Российской Федерации данный показатель составляет 8,8%. В странах Европы этот показатель варьирует в пределах 7-8,5%: Венгрия – 8,4%, Нидерланды

– 7,8%, Финляндия – 7,7%, Португалия – 7,4%, Испания – 7,1%. В странах СНГ доля женщин-заключенных составляет от 2,9 до 7,0%. Самые низкие показатели отмечены в Израиле, что составляет 1,0% [5].

Женщины в тюрьме в 5 раз чаще испытывают проблемы с психическим здоровьем, чем женщины в общей популяции. В структуре психических расстройств 30-60% составляют наркотическая зависимость, 21,1% – посттравматический стресс, 10-24% – алкогольная зависимость, 14,1% – депрессия [6]. Кроме того, женщины в тюрьме в 20 раз чаще умирают от самоубийства по сравнению с общей популяцией [7]. В тюремных учреждениях часто отсутствуют необходимые условия для поддержания личной гигиены женщин-заключенных [8]. Ведь изначально многие пенитенциарные учреждения построены для содержания заключенных мужчин, а потребностям женщин уделяется скудное внимание [9]. Несмотря на то, что, в существующих международных стандартах (Бангкокские правила для женщин-заключенных, Минимальные стандартные правила обращения Организации Объединенных Наций в отношении обращения с заключенными – Правила Нельсона Манделы) прописаны правила содержания женщин-заключенных, во многих странах до сих пор условия содержания отбывающих наказания не соответствуют данным стандартам [10, 11]. В большинстве случаев тюремные медицинские службы работают в отрыве от государственных, что ставит под угрозу качество и доступность медицинской помощи для заключенных [12]. Сложность решения этой проблемы заключается в ограниченном количестве научных исследований и данных, наглядно демонстрирующих здоровье и медико-социальные проблемы женщин в местах лишения свободы [13]. Известно, что для оказания эффективной медицинской помощи и разра-

ботки различных профилактических программ, направленных на укрепления здоровья женщин-заключенных, требуются точные данные о заболеваемости, условия содержания и потребности женщин, находящихся в местах лишения свободы [14]. Поэтому в данном литературном обзоре мы стремились обобщить и оценить имеющиеся научные исследования о медико-социальных проблемах и здоровья женщин в местах лишения свободы. Полученные результаты помогли бы определить приоритеты оказания медицинской помощи заключенным женщинам.

Цель исследования – обобщение доступной литературы о медико-социальных проблемах женщин в местах лишения свободы.

Материалы и методы: Нами был проведен аналитический обзор источников в открытом доступе из науч-

ных баз данных PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, eLIBRARY за последние 10 лет (2014-2024 гг.).

Для поиска научных публикаций использовались следующие ключевые слова: здоровье; заключенные женщины; смертность; медицинская помощь; тюрьма.

Публикации, включенные в обзор литературы, были полнотекстовые статьи на русском и английском языках. Критерии включения: мета-анализы, систематические обзоры, когортные и поперечные исследования. Критерии исключения: газетные статьи, лекции, мнение экспертов в виде коротких сообщений. Всего было обнаружено 921 статей из базы данных и поисковых систем. После удаления дубликатов 674 статей подверглись отбору в соответствии критериям включения и исключения. В конечном итоге 50 статей были включены и обобщены в итоговый литературный обзор. Отбор литературных источников представлен на рисунке 1.

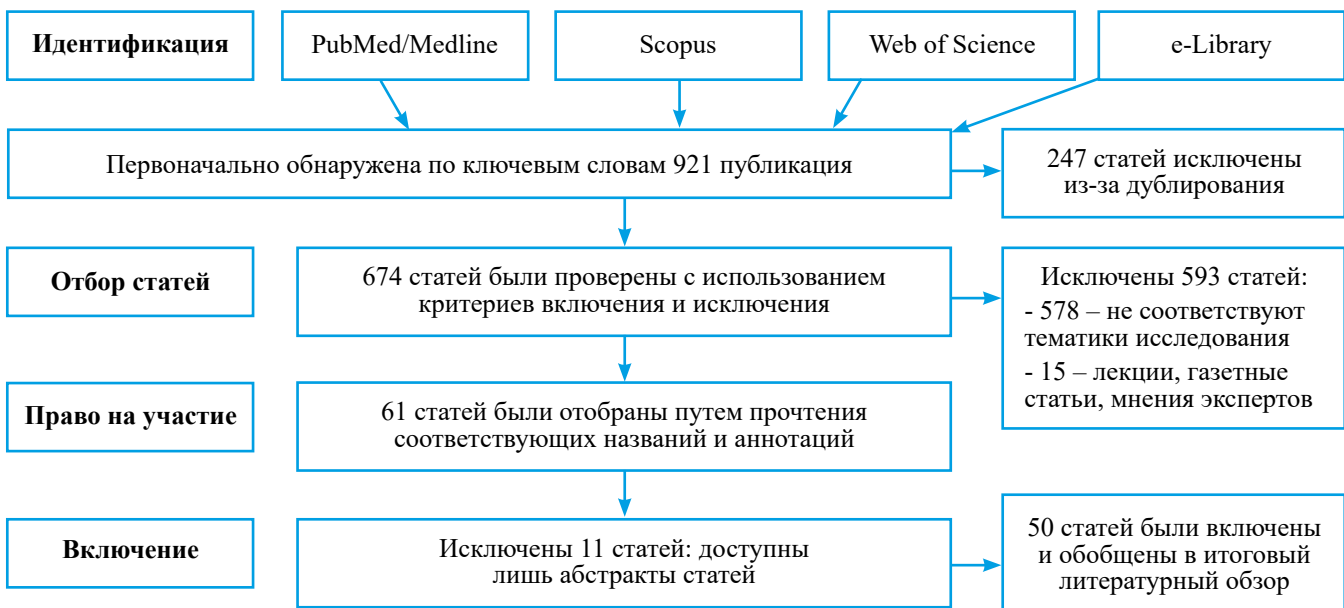


Рисунок 1 – Схема отбора литературных источников

Figure 1 – Source Selection Algorithm

Результаты: После проведения сортировки имеющейся научной литературы согласно тематике исследования и ключевым словам, нами было выявлено несколько важных медико-социальных проблем и основных потребностей, женщин-заключенных во время нахождения их в местах лишения свободы. Данные проблемы и потребности мы решили разделить на пункты, для лучшего понимания.

Социальный статус женщин-заключенных: Женщины в системе уголовного правосудия считаются наиболее уязвимыми членами общества. Они подвержены таким проблемам, как низкий уровень образования, безработица, нестабильное жилье, неправильное питание, бедность, домашнее насилие, психологические проблемы, злоупотребление наркотиками, а также сексуальное и физическое насилие [12]. Основным фактором риска в социально-демографическом профиле женщин-заключенных считается возраст [14]. Именно лица более молодого возраста и низким уровнем образования склонны к совершению преступления и насилия [15]. Так в поперечном исследовании, проведенными бразильскими учеными, исследовавшие здоровье женщин-заключенных в 15 тюрьмах в сравнении с населением было обнаружено,

что из 1327 женщин-заключенных 43,9% были младше 30 лет, а 40% – неграмотными (имели неполное начальное образование) [16]. Согласно мнению Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG) основными социальными детерминантами здоровья, женщин-заключенных являются бедность, отсутствие образования, безработица и ограниченный доступ к медицинскому обслуживанию [17].

Здоровье женщин-заключенных: согласно литературным данным, тюремное заключение имеет глубокие негативные последствия для здоровья женщин и сокращает продолжительность жизни на два года за каждый год, проведенный в тюрьме. К тому же, заключение создает свои собственные факторы риска, усугубляющие состояние здоровья, такие как: длительный стресс, плохие санитарные условия, насилие, отсутствие режима питания и ограниченный доступ к качественной медицинской помощи [18].

Хронические неинфекционные заболевания: Бремя хронических неинфекционных заболеваний среди женщин-заключенных выше, чем у населения в целом, при этом примерно половина женщин-заключенных имеют в анамнезе одно или несколько хронических заболеваний.



Однако приблизительные показатели распространенности могут быть занижены, поскольку женщины, поступающие в тюрьму, часто имеют ограниченный доступ к медицинской помощи до заключения, что приводит к недиагностированным или не леченым хроническим заболеваниям [19]. Согласно результатам крупного мета-анализа, проведенными английскими учеными D. Munday и соавторами, наиболее распространенными неинфекционными заболеваниями среди женщин-заключенных являются артериальная гипертензия – 39%, сердечно-сосудистые заболевания – 38%, сахарный диабет – 14%, злокачественные новообразования – 8% и хроническая обструктивная болезнь легких – 4% [20].

Инфекционные заболевания: Переполненность, скученное проживание женщин-заключенных и недостаточная вентиляция камер тюремных учреждений приводят к широкому распространению трансмиссивных респираторных инфекций [21]. По данным литературы при таких санитарных условиях распространенность туберкулеза увеличивается в 12 раз [22]. К тому же, борьба с туберкулезом осложняется низкими показателями излечения из-за запоздалой диагностики, плохим выявлением контактных, неэффективной политики контроля (отсутствие скрининга, изоляции пациента) в тюрьмах. В свою очередь, заключенные лица часто имеют индивидуальные факторы риска, такие как бедность, расстройство, связанные с употреблением психоактивных веществ, бездомность, недоедание и ВИЧ-инфекция, которые повышают их восприимчивость к туберкулезу [23].

Женщины в местах лишения свободы наиболее подвержены употреблению наркотиков, нанесению татуировок, незащищенному половому контакту, что увеличивает риск распространения инфекций, передающихся парентеральным путем [24]. Согласно систематическому обзору L. Favril и соавт., охватывавшему 60 исследований, самыми распространенными инфекциями, передающимися через биологические жидкости, являются вирус папилломы человека (29,8%), вирусный гепатит С (17,7%), вирусный гепатит В (5,2%), ВИЧ (8,9%), гонорея (3,3%) и сифилис (2,9%) [25].

Психические расстройства: Женщины обычно переживают лишение свободы более сурово и драматично. Для них это психологический удар, вызывающий состояние безысходности [26]. Женщины в тюрьме в пять раз чаще страдают расстройствами психического здоровья, чем женщины в общей популяции [6]. По данным научной литературы адаптация к тюремной жизни у женщин происходит постепенно, болезненно и длительно [3]. Когда заключенный впервые сталкивается с таким тотальным учреждением, как тюрьма, он или она проявляет регрессивное, незрелое, тревожное и нестабильное поведение в ответ на попадание в то, что является строго регулируемой средой с набором рутины. Если заключенный не может адаптироваться к тюремной среде, наступает сбой адаптации, который выражается в форме реальных поведенческих расстройств, таких как тревожность, аффективные проблемы, депрессия и даже агрессивное поведение по отношению к себе (аутоагрессивное) и другим (гетероагрессивное). В случаи, когда заключенные женщины и вовсе не могут адаптироваться к условиям пребывания могут развиваться серьезные психические заболевания, которое принимает форму аффективных расстройств, психотических срывов, тяжелых приступов тревоги [27]. Многие авторы указывают, что на развитие психических расстройств влияет не только адаптация к тюремным условиям, но также наличие психоэмоциональной травмой у женщин-заключенных в прошлом [28]. Женщины часто подвергаются домашнему, физическому, эмоциональному и сексуальному насилию до заключения, что приводит к сложным и часто неразрешенным травмам, которые могут быть криминогенными [6]. Полученные психологические травмы приводят к со-

циальной изоляции и могут способствовать повторному совершению правонарушений, так как женщины-заключенные используют преступное поведение как способ справиться с эмоциональной болью или как средство выживания [28]. По данным исследования испанских ученых выявлено, что у женщин, отбывающих наказание в пенитенциарном учреждении, были более высокие показатели сексуальной виктимизации как в детстве, так и во взрослом возрасте по сравнению с женщинами, проживающими в обществе (58% против 39% в общей выборке женщин-жертв насилия) [2]. По мнению канадских ученых женщины, содержащиеся в местах лишения свободы, имеющие психические расстройства нуждаются не только в помощи психолога, но и в госпитализации специализированный стационар при обнаружении тяжелых психозов. Согласно результатам своего исследования, они выявили, что из 643 женщин, содержащихся под стражей в провинции Онтарио, 43 потребовалась госпитализация, а 22 – палата интенсивной терапии [30].

Употребление психоактивных веществ: Имеющийся литературные данные показывают, что большая часть совершенных уголовных преступлений и рост тюремных заключений связаны с употреблением психоактивных веществ (алкоголь и другие наркотики). В отличие от мужчин, женщины, как правило, лишаются свободы за ненасильственные преступления, связанным именно с употреблением наркотических веществ, причем это является наиболее частой причиной тюремного заключения во всем мире [31]. Систематический обзор, включавший результаты исследований, проведенных в десяти странах, показал, что причинами поступлений в тюрьму коррелировали с наличием таких психологических расстройств, как употребление алкоголя и наркотиков, где совокупная распространенность расстройств, связанных с употреблением алкоголя, была выше среди мужчин на 26% чем среди женщин. Напротив, совокупная распространенность расстройств, связанных с употреблением наркотиков, была на 21% выше среди женщин [32]. В другом крупном исследовании, исследовавшем тенденции употребления психоактивных веществ по полу, было выявлено, что женщины более подвержены употреблению психоактивных веществ, чем мужчины. В частности, героин (36,4% женщин против 22,0% мужчин, $p < 0,0001$) и стимуляторы (38,0% женщин против 19,6% мужчин, $p < 0,0001$) более предпочтительны среди женщин, чем среди мужчин, в то время как мужчины предпочитают алкоголь (49,0% мужчин против 29,1% женщин, $p < 0,0001$) [33].

Беременность в тюрьмах: Заключенные женщины обычно сталкиваются с гендерно-специфическими проблемами, связанными со здоровьем, которые включают менструацию, беременность и роды, уход за детьми в тюрьме и за ее пределами, и часто подвергаются гендерному насилию в форме физического/сексуального насилия со стороны тюремных служащих и мужчин-заключенных [8]. Статистика по беременности в тюрьмах до сих пор неизвестна, однако, по научным данным три четверти женщин-заключенных находятся в репродуктивном возрасте (от 18 до 44 лет), а две трети являются матерями и основными опекунами маленьких детей [34]. Кроме того, среди женщин-заключенных наблюдается низкая распространенность использования контрацепции до заключения, и большинство из них имеют половые контакты до попадания в тюрьму или следственный изолятор. Поэтому некоторые женщины поступают в тюрьму уже беременными [35]. Согласно статистическим данным американских федеральных тюрем ежегодно в исправительные учреждения США попадает около 3000 беременных [34]. В странах Европы ежегодно в тюрьмах находится около 100 000 женщин, что составляет 5% от общего числа заключенных [36]. Тема родов и беременности в местах лишения свободы является недостаточно исследованной областью, которая требует более глубо-

кого анализа. Некоторые исследователи утверждают, что большая часть беременностей, женщин-заключенных заканчивается самопроизвольным выкидышем или замершей беременностью [37]. Другие обнаружили, что 32% беременностей заканчивается самопроизвольными родами в срок, 6% – преждевременными, а 0,3% – очень ранними преждевременными [38]. Беременные заключенные подвергаются большому риску расстройств психического здоровья из-за неблагоприятных и бесчеловечных условий заключения: неадекватный дородовой уход, травмы от надевания кандалов во время беременности и родов, изоляция во время родов, стигматизация беременности в заключении и отсутствие поддержки в области психического здоровья. Более того, показатели психических заболеваний среди небеременных женщин-заключенных достигают 69% [39]. Исследования проведенные, С.А. Hendricks и соавторами, обнаружили, что из 445 недавно принятых беременных женщин 34,1% (n = 152) имели расстройство, связанное с употреблением психоактивных веществ, 17,7% (n = 43) имели психиатрический диагноз [40]. По данным АСОГ течение беременности у женщин-заключенных усугубляется наличием наиболее распространенных коморбидных состояний, таких как гипертензия, сахарный диабет и инфекционные заболевания. Показатели этих состояний среди беременных женщин составляют 1,5-8% для гипертонических расстройств, 3-7% для диабета, 20% для гепатита С и менее 1% для ВИЧ [41].

Смертность: Научные данные свидетельствуют о том, что смертность в исправительных учреждениях происходит по естественным и насильственным причинам. Естественная смертность в основном представлена сердечно-сосудистыми и инфекционными заболеваниями. Тогда как, насильственная смертность возникает в следствии убийств, самоубийств, несчастных случаев, передозировки психоактивных веществ, и в результате карательных вмешательств, таких как пытки и ограничение свободы [42]. Учитывая, что заключенные женщины более подвержены к глубокой депрессии и психозу, при отсутствии поддержки и специализированной медицинской помощи они чаще умирают от самоубийства и самоубийства через год после освобождения по сравнению с общей популяцией [43]. О чем свидетельствует исследование, проведенное в 24 странах с высоким и средним уровнем дохода в 2013-2017 годах, где частой причиной смерти среди женщин-заключенных было самоубийство, а уровень его превышал более чем в 10 раз по сравнению с общей популяцией [44].

Условия доступности медицинской помощи: Доступность услуг по охране здоровья женщин-заключенных варьируется и часто ограничена. Хотя учреждения лишения свободы юридически и конституционно обязаны предоставлять доступ к медицинской помощи, но, к сожалению, обязательных систем надзора, не существует [45]. На сегодняшний день существуют Минимальные стандартные правила Организации Объединенных Наций в отношении обращения с заключенными (Правила Нельсона Манделлы) и рекомендации АСОГ по комплексной охране репродуктивного здоровья женщин-заключенных, однако нет никаких требований на уровне государства к тюремным учреждениям, которые должны были четко следовать им [11, 17]. Следовательно, каждое пенитенциарное учреждение определяет собственную политику и услуги в области здравоохранения, а механизмы предоставления услуг также могут различаться [45].

Мета-анализ, проведенный Van Hout М.С. и соавт. с охватом 27 стран Африки, выявил грубые нарушения в области охраны здоровья заключенных матерей и их детей. Результаты исследования показали, что усугубление здоровья и распространению инфекции, приводящие к младенческой смертности способствовали отсутствию санитарно-гигиенических условий в пенитенциарном

учреждении, таких как недостаточное количество или отсутствие доступа к туалетам, особенно ночью, неспособность содержать туалеты в чистоте из-за чрезмерного использования, нехватка воды, а также расположение туалета или контейнера в комнате, где находятся матери и их младенцы [8]. В другом мета-анализе проведенными испанскими учеными, было выявлено отсутствие надлежащих условий для принятия родов и оказания акушерской-гинекологической помощи. Результаты исследования показали, что заключенные женщины вынуждены рожать в кандалах, прикованные цепями к постели. Другой отмеченной проблемой является присутствие сотрудников тюрем мужского пола, что указывает на отсутствие конфиденциальности и приводит к унижительному опыту и психологической травме. Кроме того, отсутствие раннего контакта между матерью и ребенком способствует нарушению адаптации новорожденного к внешним условиям, а также психоэмоциональному разрыву матери с ребенком [46]. Результаты исследования канадских ученых, исследовавших 645 женщин-заключенных, определили, что в тюремном учреждении отсутствовал доступ к обычной первичной амбулаторной помощи, что впоследствии приводило к более высоким показателям недиагностированных или нелеченых хронических заболеваний [39]. В других исследованиях сообщалось, что у женщин, находящихся в заключении, отсутствовал доступ к предметам личной гигиены во время менструаций, а также к простым средствам контрацепции, что увеличивало риск заражения венерическими заболеваниями [47]. По данным научной литературы, основными препятствиями к получению медицинской помощи являются нехватка ресурсов и кадров, а также стигматизация со стороны медицинского персонала [45]. S. Jakobowitz и соавторы, исследовавшие деятельность работников английских тюрем, пришли к выводу, что в пенитенциарном учреждении отмечается острая нехватка специализированного медицинского персонала. Сотрудникам тюремных служб трудно справляться со сложными проблемами, связанными с психическими расстройствами, запущенными случаями хронических заболеваний, ведением беременностей и родов в силу отсутствия опыта и медицинских знаний [48]. Пенитенциарные учреждения, имеющие медицинские кабинеты, характеризовались некачественным оборудованием, нехваткой основных лекарственных средств и обученного медицинского персонала, отсутствием плановых медицинских осмотров для женщин, ограниченной доступностью базового оборудования для исследований (например, функционирующих сфигмоманометров, термометров, слабым охватом гинекологической помощью (мазки из шейки матки, осмотры молочных желез) [49].

Стигма в медицинских учреждениях является еще одним серьезным препятствием для получения медицинских услуг. Препятствия, с которыми сталкиваются женщины и молодые девушки в отношении доступа к медицинской помощи, включают стигматизацию и дискриминацию со стороны работников здравоохранения, отказ в уходе, предоставление некачественной помощи, физическое и словесное насилие, более длительные периоды ожидания, передачу ухода младшим коллегам, раскрытие информации и конфиденциальности. Это особенно актуально для ключевых групп населения, которые опасаются, что работники здравоохранения раскроют их личную информацию, включая их сексуальную ориентацию или ВИЧ-статус, за пределами тюремных организаций, что затем станет известно всему обществу. Данная проблема связана с тем, что у медицинских работников отсутствуют знания по правам человека и медицинской этике тюремных учреждений [50].

Обсуждение: Проведенный нами аналитический обзор доступной литературы позволил выделить основные медико-социальные проблемы, с которыми могут стол-



кнуться женщины, находящиеся в местах лишения свободы и сделать следующие выводы:

1. Приведенные данные научной литературы свидетельствуют, что заключенные женщины составляют меньшинство тюремного населения, однако их особые потребности, связанные с гендерной чувствительностью и анатомо-физиологическим строением организма, часто игнорируются тюремными службами и ставятся под угрозу доминирующей «мужской» тюремной средой.

2. Многие женщины, попадающие в исправительные учреждения, происходят из низких социальных слоев, где распространено сексуальное или физическое насилие и злоупотребление наркотическими веществами.

3. Опубликованные данные указывают, что неблагоприятный климат и условия содержания в пенитенциарном учреждении приводят к ухудшению состояния здоровья женщин-заключенных, осложненному течению уже имеющихся хронических болезней и быстрому распространению острых инфекционных заболеваний. Отсутствие доступа к своевременной диагностике и медицинской помощи увеличивает смертность женщин-заключенных от данных патологий.

4. Согласно опубликованным данным, женщины тяжелее проходят адаптацию к тюремной среде и режиму, что сильно сказывается на их психоэмоциональном состоянии, проявляясь в различной степени депрессии, вплоть до развития серьезных психических заболеваний и суицидальных мыслей. В таком неустойчивом состоянии они более подвержены употреблению алкоголя и психоактивных веществ, курению. Употребление наркотических средств в антисанитарных условиях и отсутствие доступа к методам контрацепции приводит к распространению инфекций, передающихся половым путем.

5. Большинство женщин, находящихся в заключении, относятся к репродуктивному возрасту и на момент заключения являются беременными, в связи с чем тюремные учреждения сталкиваются с трудностями в удовлетворении особых потребностей данной категории женщин. Часто, из-за отсутствия специализированной акушерской помощи, течение беременности женщин-за-

ключенных осложняется самопроизвольными абортами, преждевременными родами, гипертензивными состояниями и присоединением экстрагенитальной патологией. Но самой значительной и разрушительной для психического здоровья женщин-заключенных является травматическая разлука с новорожденным после рождения.

6. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что доступность надлежащей медицинской помощи зависит от ограниченного количества или полного отсутствия медицинского оборудования и персонала, а также стигматизации женщин-заключенных самим же медицинскими работниками.

Заключение: Таким образом, проведенный нами обзор определил медико-социальный портрет женщин, находящихся в местах лишения свободы, выявил экологические условия содержания заключенных, нарушение защиты прав человека женщин и ненадлежащее предоставление медицинской помощи женщинам. Наши данные свидетельствуют о том, что необходима разработка профилактических программ с целью укрепления здоровья женщин-заключенных и совершенствование медицинской помощи для лучшего удовлетворения потребностей женщин, находящихся в тюрьмах. К тому же, проведенный анализ литературы дал понять, что у сотрудников пенитенциарных учреждений и медицинских работников имеются пробелы во многих аспектах, включая оценку здоровья матери и плода, охрану психического здоровья, а также вопросы этики и коммуникации. Поэтому необходимо повышение знаний и навыков медицинских работников и сотрудников тюремных учреждений для повышения качества медицинского обслуживания этой группы населения.

Получено/Received/Жіберілді: 18.10.2024

Одобрено/Approved/Маққұлданган: 09.12.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 31.12.2024

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Hyatt JM, Andersen SN, Van Tiem B. Perceptions of incarcerated people: prison conditions, public health, and justice in the United States. *J Public Health Policy*. 2024;45(3):446-459. <https://doi.org/10.1057/s41271-024-00496-z>
2. Calles-Rubiales N, Ibáñez Del Prado C. Influence of prisoners' mental health on the relational climate of prisons. *Rev Esp Sanid Penit*. 2020;22(3):116-125. <https://doi.org/10.18176/resp.00021>
3. Bright AM, Higgins A, Grealish A. Women's experiences of prison-based mental healthcare: a systematic review of qualitative literature. *Int J Prison Health*. 2022;19(2):181-198. <https://doi.org/10.1108/IJPH-09-2021-0091>
4. Belli G, Romão ME, Lacquagni R, Bertoglio B, Bertolotti A, Tamellini G, Morini L, Javan GT, Setti I, Visonà SD. Deaths in jail: a retrospective analysis of autopsies performed at the Legal Medicine Unit of Pavia (1999-2022). *Front Psychiatry*. 2024;15:1423325. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1423325>
5. The World Prison Brief online database. 2024:1-3. <https://www.prisonstudies.org/highest-to-lowest/female-prisoners> (accessed 02 September 2024)
6. Искандаров РР, Кулавский ЕВ. Актуальные проблемы охраны здоровья женщин в пенитенциарных условиях. *Уголовно-исполнительная система: право, экономика, управление*. 2024;4:30-33
Iskandarov RR, Kulavskij EV. Current problems of protecting women's health in penitentiary conditions. *Ugolovno-ispolnitel'naya sistema: pravo, e'konomika, upravlenie*. 2024;4:30-33. (in Russ.) <https://doi.org/10.18572/2072-4438-2024-4-30-33>

7. Carter A, Butler A, Willoughby M, Janca E, Kinner SA, Southalan L, Fazel S, Borschmann R. Interventions to reduce suicidal thoughts and behaviors among people in contact with the criminal justice system: A global systematic review. *E Clinical Medicine*. 2022;14(44):101266.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101266>
8. Van Hout MC, Mhlanga-Gunda R. Mankind owes to the child the best that it has to give': prison conditions and the health situation and rights of children incarcerated with their mothers in sub-Saharan African prisons. *BMC Int Health Hum Rights*. 2019;19(1):13.
<https://doi.org/10.1186/s12914-019-0194-6>
9. Alves J, Maia A, Teixeira F. Health conditions before imprisonment and the impact of prison on health: views of detained women. *Qual Health Res*. 2016;26(6):782-792.
<https://doi.org/10.1177/1049732315617217>
10. UNODC, Prison Matters 2024: Global Prison Population and Trends; A Focus on Rehabilitation. United Nations. 2024:1-52.
https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/briefs/Prison_brief_2024.pdf (accessed 11 November 2024)
11. UN General Assembly, United Nations Standard Minimum Rules for the Treatment of Prisoners (the Nelson Mandela Rules): resolution/adopted by the General Assembly, A/RES/70/175, January 8, 2016.
<https://www.refworld.org/legal/resolution/unga/2016/en/119111> (accessed 16 September 2024)
12. Alirezaei S, Roudsari RL. Promoting health care for pregnant women in prison: a review of International Guidelines. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2020;25(2):91-101.
https://doi.org/10.4103/ijnmr.IJNMR_169_19
13. Volkov BB, Pulley C, Shlafer R. Addressing health disparities in the criminal legal system: Translational benefits, challenges, and facilitators of impactful research with incarcerated pregnant women. *J Clin Transl Sci*. 2023;7(1):e112.
<https://doi.org/10.1017/cts.2023.528>
14. Cloud DH, Garcia-Grossman IR, Armstrong A, Williams B. Public health and prisons: priorities in the age of mass incarceration. *Annu Rev Public Health*. 2023;44:407-428.
<https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-071521-034016>
15. Kerryn E. Bell. Violence in places of deprivation of liberty and the intersectionality of factors of race/nationality and gender. *Current problems of economics and law*. 2018;12(1):132-148.
<http://doi.org/10.21202/1993-047X.12.2018.1.132-148>
16. Leal M, Kerr L, Mota RMS, da Justa Pires Neto R, Seal D, Kendall C. Differences in non-communicable diseases between women in prison and the general population in Brazil. *Sci Rep*. 2023;13(1):18782.
<https://doi.org/10.1038/s41598-023-46045-8>
17. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 729. *Obstet Gynecol*. 2018;131:43-48.
<https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin>
18. South AM, Haber LA, Berk J. Hospitalization through the lens of incarceration. *J Gen Intern Med*. 2024;39:1905-1909.
<https://doi.org/10.1007/s11606-024-08805-8>
19. Bonato PPQ, Ventura CAA, Maulide Cane R, Craveiro I. Health education initiatives for people who have experienced prison: a narrative review. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(2):274.
<https://doi.org/10.3390/healthcare12020274>
20. Munday D, Leaman J, O'Moore É, Plugge E. The prevalence of non-communicable disease in older people in prison: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2019;48(2):204-212.
<https://doi.org/10.1093/ageing/afy186>
21. Barnert E, Kwan A, Williams B. Ten urgent priorities based on lessons learned from over a half million known COVID-19 cases in US prisons. *Am J Public Health*. 2021;111(6):1099-1105.
<https://doi.org/10.2105/AJPH.2021.306221>
22. Lambert LA, Armstrong LR, Lobato MN, Ho C, France AM, Haddad MB. Tuberculosis in jails and prisons: United States, 2002-2013. *Am J Public Health*. 2016;106(12):2231-2237.
<https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303423>
23. Altice FL, Azbel L, Stone J, Brooks-Pollock E, Smyrnov P, Dvoriak S, Taxman FS, El-Bassel N, Martin NK, Booth R, Stöver H, Dolan K, Vickerman P. The perfect storm: incarceration and the high-risk environment perpetuating transmission of HIV, hepatitis C virus, and tuberculosis in Eastern Europe and Central Asia. *Lancet*. 2016;388(10050):1228-1248.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30856-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30856-X)
24. Kerr L, Smith DG, Kendall C, Leal M, Maia Macena RH, Mota RMS, de Almeida RLF. HIV testing inside Brazilian female prisons: results of a national survey. *AIDS Care*. 2023;35(6):841-849.
<https://doi.org/10.1080/09540121.2022.2119469>
25. Favril L, Rich JD, Hard J, Fazel S. Mental and physical health morbidity among people in prisons: an umbrella review. *Lancet Public Health*. 2024;9(4):250-260.
[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(24\)00023-9](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(24)00023-9)
26. Ильина СЕ. Психологическое отношение женщин к изоляции в период отбывания наказания в виде лишения свободы. *Бюллетень науки и практики*. 2019;5(7):332-336.
Il'ina SE. The psychological attitude of women to isolation during the period of serving a sentence of imprisonment. *Byulleten' nauki i praktiki*. 2019;5(7):332-336. (in Russ.)
<https://doi.org/10.33619/2414-2948/44/43>
27. D'Orta I, Weber K, Herrmann FR, Giannakopoulos P. Women in acute forensic psychiatric care: comparison of clinical, sociodemographic, and detention-related characteristics in pretrial detention, sentence execution, and court-ordered treatment. *BMC Psychiatry*. 2024; 24(1):94.
<https://doi.org/10.1186/s12888-024-05546-0>
28. Karlsson ME, Zielinski MJ. Sexual victimization and mental illness prevalence rates among incarcerated women: a literature review. *Trauma Violence Abuse*. 2020;21(2):326-349.
<https://doi.org/10.1177/1524838018767933>
29. Jewkes Y, Jordan M, Wright S, Bendelow G. Designing 'Healthy' prisons for women: incorporating trauma-informed care and practice (TICP) into prison planning and design. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(20):3818.
<https://doi.org/10.3390/ijerph16203818>



30. Jones RM, Patel K, Simpson AIF. Assessment of need for inpatient treatment for mental disorder among female prisoners: a cross-sectional study of provincially detained women in Ontario. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):98.
<https://doi.org/10.1186/s12888-019-2083-x>
31. Ray B, Grommon E, Buchanan V, Brown B, Watson DP. Access to recovery and recidivism among former prison inmates. *Int J Offender Ther Comp Criminol*. 2017;61(8):874-893.
<https://doi.org/10.1177/0306624X15606688>
32. Fazel S, Yoon IA, Hayes AJ. Substance use disorders in prisoners: an updated systematic review and meta-regression analysis in recently incarcerated men and women. *Addiction*. 2017;112(10):1725-1739.
<https://doi.org/10.1111/add.13877>
33. Bello JK, Hearing C, Salas J, Weinstock J, Linhorst D. Trends in substance use by gender among participants in a jail-based substance use disorder treatment program: 1998-2016. *J Forensic Sci*. 2020;65(1):97-102.
<https://doi.org/10.1111/1556-4029.14153>
34. Suffrin C, Beal L, Clarke J, Jones R, Mosher WD. Pregnancy outcomes in US prisons, 2016-2017. *Am J Public Health*. 2019;109(5):799-805.
<https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305006>
35. Suffrin CB, Knittel A. Health care and social justice implications of incarceration for pregnant people who use drugs. *Int Rev Psychiatry*. 2021;33(6):557-571.
<https://doi.org/10.1080/09540261.2021.1887097>
36. Bard E, Knight M, Plugge E. Perinatal health care services for imprisoned women and associated outcomes: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16(1):285.
<https://doi.org/10.1186/s12884-016-1080-z>
37. Kotlar B, Kornrich R, Deneen M. Meeting incarcerated women's needs for pregnancy-related and postpartum services: challenges and opportunities. *Perspect Sex Reprod Health*. 2015;47(4):221-225.
<https://doi.org/10.1363/47e3315>
38. Shlafer R, Saunders JB, Boraas CM, Kozhimannil KB, Mazumder N, Freese R. Maternal and neonatal outcomes among incarcerated women who gave birth in custody. *Birth*. 2021;48(1):122-131.
<https://doi.org/10.1111/birt.12524>
39. Kirubarajan A, Tsang J, Dong S, Hui J, Sreeram P, Mohmand Z, Leung S, Ceccacci A, Sobel M. Pregnancy and childbirth during incarceration: a qualitative systematic review of lived experiences. *BJOG*. 2022;129(9):1460-1472.
<https://doi.org/10.1111/1471-0528.17137>
40. Hendricks CA, Rajagopal KM, Suffrin CB, Kramer C, Jiménez MC. Mental health, chronic and infectious conditions among pregnant persons in US state prisons and local jails 2016-2017. *Womens Health (Lond)*. 2024;20:17455057241228748.
<https://doi.org/10.1177/17455057241228748>
41. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 201: Pregestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018;132(6):228-248.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002960>
42. Huss-Bawab J, Fishbein GA, Fishbein MC. Role of the cardiac pathologist in evaluating Sudden Natural Deaths. *Academic Press, USA*. 2018;23:139-191.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813818-2.00008-9>
43. Zhong S, Senior M, Yu R, Perry A, Hawton K, Shaw J, Fazel S. Risk factors for prison suicide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2021;6(3):164-174.
[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30233-4](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30233-4)
44. Fazel S, Ramesh T, Hawton K. Suicide in prisons: an international study of prevalence and contributory factors. *Lancet Psychiatry*. 2017;4(12):946-952.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30430-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30430-3)
45. Rajagopal K, Landis-Lewis D, Haven K, Suffrin C. Reproductive health care for incarcerated people: advancing health equity in inequitable settings. *Clin Obstet Gynecol*. 2023;66(1):73-85.
<https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000746>
46. Oliveira TMP, Santos JAD, Aquino PS, Jorge HMF. Labor and childbirth care for women deprived of liberty: a scoping review. *Rev Esc Enferm USP*. 2024;58:e20240035.
<https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2024-0035en>
47. Routh D, Simmons R, Sanders J, Gero A, Tanner HA, Turok DK. Building an implementation framework to address unmet contraceptive care needs in a carceral setting: a systematic review. *Health Justice*. 2023;11(1):43.
<https://doi.org/10.1186/s40352-023-00243-8>
48. Jakobowitz S, Bebbington P, McKenzie N, Iveson R, Duffield G, Kerr M, Killaspy H. Assessing needs for psychiatric treatment in prisoners: 2. Met and unmet need. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2017;52(2):231-240.
<https://doi.org/10.1007/s00127-016-1313-5>
49. Solomon OJ, Nwankwoala R, Ushi V. The plight of female prisoners in Nigeria and the dilemma of health rights violations. *Asian J Soc Sci Humanit*. 2014;3:152-161.
[http://ajssh.leena-luna.co.jp/AJSSHPDFs/Vol.3\(4\)/AJSSH2014\(3.4-14\).pdf](http://ajssh.leena-luna.co.jp/AJSSHPDFs/Vol.3(4)/AJSSH2014(3.4-14).pdf)
50. Nyblade L, Stockton MA, Giger K, Bond V, Ekstrand ML, Lean RM, Mitchell EMH., Nelson RE, Sapag JC. Stigma in healthcare settings: why it matters and how we can change it. *BMC Med*. 2019;17(1):25.
<https://doi.org/10.1186/s12916-019-1256-2>

Информация об авторах:

Мыктыбаева С.Г. – магистр медицинских наук, докторант по специальности «Общественное здравоохранение», Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77073773022, e-mail: samal.gani.02@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8645-3654>.

Куракбаев К.К. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Экономики здравоохранения и страховой медицины, Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77012126956, e-mail: kurakbaev@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8117-6846>.

Бурибаева Ж.К. – доктор медицинских наук, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой Эпидемиологии, доказательной медицины и биостатистики, Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77012234521, e-mail: mm-antai@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3871-8002>.

Туреханова А.Д. – магистр медицинских наук, ассистент кафедры Клинических дисциплин, Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77089680232, e-mail: Aizhan_tt@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6040-4187>.

Медельбекова М.Б. – магистр медицинских наук, Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77779707061, e-mail: monti_1985@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1708-3207>.

Имашева Б.И. (корреспондирующий автор) – магистр здравоохранения, докторант по специальности «Общественное здравоохранение», Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77011333359, e-mail: imasheva_bayan@nbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2261-4428>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Мыктыбаева С.Г., Куракбаев К.К., Бурибаева Ж.К.

Проведение исследования – Мыктыбаева С.Г., Имашева Б.И.

Валидация результатов – Туреханова А.Д., Медельбекова М.Б.

Написание черновика рукописи – Мыктыбаева С.Г., Куракбаев К.К., Имашева Б.И.

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.G. Myktybayeva – Master of Medical Sciences, Doctoral Student in Public Health, Kazakhstan Medical University “Higher School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77073773022, e-mail: samal.gani.02@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8645-3654>;

K.K. Kurakbayev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Health Economics and Insurance Medicine Department, Kazakhstan Medical University “Higher School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77012126956, e-mail: kurakbaev@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8117-6846>;

Zh.K. Buribayeva – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Epidemiology, Evidence-based Medicine and Biostatistics Department, Kazakhstan Medical University “Higher School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77012234521, e-mail: mm-antai@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3871-8002>;

A.D. Turekhanova – Master of Medical Sciences, Assistant at the Clinical Disciplines Department, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77089680232, e-mail: Aizhan_tt@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6040-4187>;

M.B. Medelbekova – Master of Medical Sciences, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77779707061, e-mail: monti_1985@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1708-3207>;

B.I. Imasheva (corresponding author) – Master of Public Health, Doctoral Student in Public Health, Kazakhstan Medical University “Higher School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77011333359, e-mail: imasheva_bayan@nbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2261-4428>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – S.G. Myktybayeva, K.K. Kurakbayev, Zh.K. Buribayeva
Investigation – S.G. Myktybayeva, B.I. Imasheva

Validation – A.D. Turekhanova, M.B. Medelbekova

Writing – Original Draft Preparation – S.G. Myktybayeva, K.K. Kurakbayev, B.I. Imasheva

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.



УДК: 616-08-039.57:616:314.1(1-21)

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.413>

Семіздіктің ерлердің эректильді және фертильді денсаулығына әсері: әдебиетке шолу

Е.Ж. Конакбаев¹, У. Жанбырбекулы², Ы.А. Аннаоразов¹

¹А.Ясауи атындағы ХҚТУ, Шымкент, Қазақстан Республикасы;
²Астана Медицина университеті, Астана, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Дүние жүзінде өте қарқынды дамып келе жатқан семіздік ерлердің ұрық сапасының төмендеуінің ықтимал себептері болуы мүмкін. Ол гипоталамус-гипофиз-гонадалдық осьіне әсер етеді және тестостерон мен В ингибиннің төмендеті отырып, эстроген және май ұлпаларынан бөлінетін лептин сияқты гормондардың мөлшерін арттырады. Семіздік ума температурасының жоғарылауына, эректильді дисфункцияға және сперматозоидтардың дезоксирибонуклеин қышқылдарының үзілістеріне әкелуі мүмкін және көмекші репродуктивті әдістердің нәтижелеріне теріс әсер етеді.

Зерттеудің мақсаты – ерлердің семіздігінің эректильді және фертильді функцияларына әсері туралы ғылыми жұмыстардың нәтижелерін көрсету.

Материалдар мен әдістері: Ғылыми мақалалар соңғы он жыл (2014-2024) аралығында жарық көрген PubMed, MedLine және Embase медициналық деректер базасындағы кілт сөздерді іздеу арқылы таңдалды. Іздеу «метаболикалық синдром», «семіздік», «семіз еркектердің эректильді және репродуктивті функциясы», терминдерін қолдану арқылы жүргізілді.

Нәтижелері: Аса семіздік – 30 кг/м² тең немесе жоғары ДСИ мен сипатталған жағдайлар денені түрлі ауру жағдайларына ұшырататын метаболикалық синдром болып табылады. Ерлердің ұрық сұйықтықтарының сапасының төмендеуі семіздік пен ерлер бедулігінің байланысын көрсетеді. Май ұлпалары грелин, лептин, орексин, адипонектин, обестатин гормондарының және адипокиндердің көзі болып табылады.

Қорытынды: Семіздік ерлердің эректильді денсаулығына тікелей әсер ететінін зерттеулерден байқалды. Жалпы және бос тестостерон мөлшерлерінің төмендеуі, В ингибиннің төмендеуі де эстроген мөлшерінің жоғары болуымен байланысты болуы мүмкін. Жаттығулар мен диеталар семіз еркектерді емдеудің бірінші желісі болып қалуы керек. Берілген ұсыныстарды нақас орындай алмайтын жағдайларда немесе қол жеткізілген нәтижені сақтау мүмкін болмаған кезде, семіздікке арналған фармакологиялық терапияларға жүгіну мүмкіндігі бар. Интервенциялық хирургия семіз еркектерге эректильді функцияны қалпына келтіру және көмекші репродуктивті технология көмегімен ұрпақ сую немесе табиғи жолмен жүкті болу мүмкіндігі болып табылады.

Түйінді сөздер: эректильді дисфункция, семіздік, метаболикалық синдром, семіз ерлердің репродуктивті функциясы.

Влияние ожирения на эректильное и фертильное здоровье мужчин: обзор литературы

Е.Ж. Конакбаев¹, У. Жанбырбекулы², Ы.А. Аннаоразов¹

¹Международный казахско-турецкий университет им. А.Ясауи, Шымкент, Республика Казахстан;
²Медицинский университет Астаны, Астана, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Ожирение, которое очень быстро развивается во всем мире, может быть потенциальной причиной снижения качества спермы у мужчин. Он влияет на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось и увеличивает количество гормонов, таких как эстроген и лептин, которые выделяются из жировой ткани, снижая уровень тестостерона и ингибина В. Ожирение может привести к повышению мошоночной температуры, эректильной дисфункции и разрывам ДНК сперматозоидов и отрицательно сказаться на результатах вспомогательных репродуктивных методов (ВРТ). Убедительный анализ влияния на улучшение эректильной и репродуктивной функций у мужчин с ожирением после интервенционных операций по-прежнему требует исследований.

Цель исследования: проанализировать влияние мужского ожирения на их эректильную и фертильную функцию мужчин.

Материалы и методы: научные статьи были выбраны путем поиска по ключевым словам в медицинских базах данных PUBMED, MEDLINE и EMBASE. Поиск проводился с использованием терминов «метаболический синдром» «ожирение», «эректильная и репродуктивная функция у мужчин с ожирением» за последние десятилетия.

Результаты: Ожирение – это метаболический синдром, характеризующийся индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м² и выше, который делает организм уязвимым к различным заболеваниям. Снижение качества спермы у мужчин показывает связь между ожирением и мужским бесплодием. Жировая ткань является источником гормонов, таких как грелин, лептин, орексин, адипонектин, обестатин, а также адипокинов.

Заключение: Исследования показали, что ожирение напрямую влияет на эректильное здоровье мужчин. Снижение уровня общего и свободного тестостерона, а также снижение уровня ингибина В также может быть связано с высоким уровнем эстрогена. Физические упражнения и диета должны оставаться первой линией лечения мужчин с ожирением. В случаях, когда пациент не может следовать данным рекомендациям или когда невозможно сохранить достигнутый результат, необходимо прибегнуть к фармакологической терапии ожирения, а при морбидном ожирении, когда специальная фармакотерапия неэффективна, есть возможность прибегнуть к бариатрическим операциям. Интервенционная хирургия – это возможность для мужчин с ожирением восстановить эректильную функцию и зачать ребенка естественным путем или с помощью ВРТ.

Ключевые слова: Эректильная дисфункция, ожирение, метаболический синдром, репродуктивная функция у мужчин с ожирением

Для цитирования: Конакбаев Е., Жанбырбекулы У., Аннаоразов Ы. Влияние ожирения на эректильное и фертильное здоровье мужчин и оперативные методы его устранения: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:45-51.

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.413>

The effects of obesity on erectile and fertile health of men: A literary review

E.J. Konakbayev¹, U. Zhanbyrbekuly², Y.A. Annarazov¹

¹ Akhmet Yassawi University, Shymkent, the Republic of Kazakhstan;

² Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Obesity, which is developing very rapidly in the world, can decrease the quality of sperm in men. It affects the hypothalamic-pituitary-gonadal axis and increases the number of hormones such as estrogen and leptin released from adipose tissue while decreasing testosterone and inhibin B. Obesity can lead to increased scrotal temperature, erectile dysfunction and DNA breaks of spermatozoa, and negatively affects the results of assisted reproductive techniques (ART) affects. Research is still needed to reliably analyze the effects of interventional surgery on erectile and reproductive function in obese men.

The purpose of the study: Analysis of scientific works on the effect of male obesity on their erectile and fertility functions.

Materials and Methods: Scientific articles were selected by keyword searches in the medical databases PUBMED, MEDLINE, and EMBASE. The search was conducted using the terms “metabolic syndrome,” “obesity,” and “erectile and reproductive functions in obese men” over the past decades.

Results: Obesity is a metabolic syndrome characterized by a body mass index (BMI) of 30 kg/m² or higher, which makes the body vulnerable to various diseases. A decrease in sperm quality in men indicates a link between obesity and male infertility. Adipose tissue is a source of hormones such as ghrelin, leptin, orexin, adiponectin, obestatin, and adipokines.

Conclusion: Studies have shown that obesity directly affects men’s erectile health. A decrease in the level of total and free testosterone, as well as a decrease in the level of inhibin B, can also be associated with a high level of estrogen. Physical exercises and diet should be the first line of treatment for obese men. In cases when the patient cannot follow these recommendations or when it is impossible to maintain the achieved result, it is necessary to resort to pharmacological therapy for obesity. In the case of morbid obesity, when special pharmacotherapy is ineffective, there is an opportunity to resort to bariatric operations. Interventional surgery is an opportunity for obese men to restore erectile function and conceive a child naturally or with the help of ART.

Keywords: *erectile dysfunction, obesity, metabolic syndrome, reproductive function in obese men*

How to cite: Konakbayev E., Zhanbyrbekuly U., Annarazov Y. The effects of obesity on erectile and fertile health of men and operative methods of its elimination: a literary review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;4:45-51. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.413>

Кіріспе: Семіздік – әлемде жыл сайын саны өсіп келе жатқан күрделі патологиялық жағдай. Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымының мәліметтері бойынша жыл сайын семіздікке байланысты 4 миллион адам көз жұмады екен. Семіздік қант диабеті, жүректің ишемиялық ауруы, қан қысымының жоғарылауына және ұйқыдағы қорылдап демігу сияқты өлімге әкелетін ауыр ауруларға әкеледі. Әйелдермен салыстырғанда ерлердің ауру мен өлім-жітім деңгейі жоғары, бұл ретте әлемде ерлердің денсаулық көрсеткіштері біртіндеп нашарлап келеді [1]. Ерлердің шәует көрсеткіштерінің сапасы төмендеу үстінде, ерлер факторы жалпы отбасыдағы жүкті бола алмау себебінің 40-50% құрайды. Ерлер бедеулігінің жағдайларының көпшілігі идиопатиялық болып табылады, оның нақты себептері анықталмаған [2]. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының 2016 жылғы есебіне сәйкес дүние жүзі халқының ересектері арасында 39% да дене салмағы индексінің қалыпты диапазоннан жоғары екені хабарланды [3]. Семіздік ағзада көптеген түрлі созылмалы ауруларға, соның ішінде қант диабетіне, жүрек қан тамырлары ауруларына, қатерлі ісіктерге, ерте картаюға және нейродегенеративті ауруларға бейім етеді. Артық салмақ тудыратын бұзылыстарға гиперлептинемия, гиперинсулинемия, гипертония, дислипидемия, гипергликемия, Th1-доминантты созылмалы қабыну сияқты қатар жүретін аурулармен, сондай-ақ репродуктивті функциялардың бұзылуымен байланысты. Семіздік тудыратын жасушалардың зақымдалуы мен гіндердің дисфункциясы әкелетін липотоксикалық күйге енуі оның негізгі патогенезі. Бедеу еркектердің айтарлықтай пайызында семіздік анықталған және онымен емделу үстінде.

Зерттеулер сонымен қатар салмағы қалыпты еркектермен салыстырғанда семіз ерлерде азооспермия мен оли-

гозооспермия көрсеткіштерінің жоғары екенін анықтады [4]. Бала көтеруге ұмтылған жанұяның күйеулерінің ДСИ әр 3 кг/м² квадратқа көбейсе, сәтті жүктілікке қол жеткізу ықтималдылығы 12%-ға төмендейді. Семіздік сперматозоидтардың жалпы санына, құрылымына, тірілігіне, қозғалу қабілетіне және сперматозоидтардың ДНҚ тұтастығына кері әсер етуін және олардың байланыстарын жақсырақ түсіну үшін осы бағытта қосымша зерттеулер қажет. Сперматозоидтардың генетикалық және эпигенетикалық құрылымының өзгеруіне немесе ерлердің ұрпақты болу жүйесінің эндокриндік реттелуіне семіздік әсер етуі мүмкін [5, 6]. Бұған жалпы және бос тестостерон, прогестерон және жыныстық гормонды байланыстыратын глобулин деңгейінің төмендеуі, ал эстроген, инсулин, лептин фолликулды стимулдаушы гормон, лютеиндеуші гормон және пролактиннің деңгейінің жоғарылауы кіреді. Бұған қоса, семіздік тудыратын ерлердің репродуктивті дисфункциясының физикалық механизмдеріне эректильді дисфункция және ума температурасының жоғарылауы жағады.

Көмекші репродуктивтік әдістерден өтіп жатқан ерлі-зайыптылардың ер серіктеріндегі семіздік туылу көрсеткіштерінің төмендеу қаупін арттырады. Өкенің семіздігі ұрпақтың денсаулығына, әсіресе зат алмасу және репродуктивті функцияларға теріс әсер етеді деп болжанған. Ұрпақтың денсаулығына әсері ерлер ұрығының ДНҚ-ның зақымдалуы мен сперматозоидтар тудыратын бірнеше эпигенетикалық модификациялар арқылы болуы мүмкін.

Зерттеудің мақсаты – ерлердің семіздігінің эректильді және фертильді функцияларына әсері туралы ғылыми жұмыстардың нәтижелерін көрсету.



Материалдар мен әдістері: Ғылыми мақалалар соңғы он жыл (2014-2024) аралығында жарық көрген PubMed, MedLine және Embase медициналық деректер базасындағы кілт сөздерді іздеу арқылы таңдалды. Іздеу «метаболикалық синдром», «семіздік», «семіз еркектер эректілігі және репродуктивті функциясы», терминдерін қолдану арқылы жүргізілді.

Нәтижелері: Семіздік – тамақтану тәртібінің өзгеруімен немесе генетикалық, гипоталамикалық, ятрогендік немесе эндокриндік аурулармен байланысты болуы мүмкін көп факторлы патология [7]. Семіздіктің негізі – адипозопатия, яғни «май тінінің патологиялық анатомиялық/функционалдық бұзылыстары. Біріншілік семіздікпен байланысты метаболикалық аурулар атеросклерозға, гипертонияға, дислипидемияға, II типті қант диабетіне, әйелдерде гиперандрогенемияға және ерлерде гипоандрогенемияға/гиперэстрогенемияға ықпал етеді [8]. Семіздік және оның метаболикалық салдары ауыр созылмалы аурулар кезінде ғана маңызды емес, өйткені оны өздігінен ағзаны әлсірететін күрделі жағдай деп қарастыруға болады. Денедегі артық май өмір сапасын төмендететін құрылымдық және функционалдық ауытқулармен бірге жүруі мүмкін. Семіздік – ерлердің репродуктивті әлеуетіне және өмір сүру ұзақтығы мен сапасына әсер ететін күрделі мәселе. Сонымен қатар, ДСИ ін қалыпқа келтіру жалпы физикалық денсаулыққа қатысты бірқатар оң әсерлермен, атап айтқанда, жүрек-қан тамырлары қауіпін азайту және ерлердің зугонадты деңгейіне жету тұрғысынан оң әсері болады. Андрологиялық көзқараспен семіздікке байланысты негізгі күйлерді атап көрсетуді жөн көрдік.

Семіздік және метаболикалық синдром. Метаболикалық синдром энергияны өндіру, пайдалану және сақтаудың бұзылуын білдіреді. Төмендегі бес күйдің үшеуі бір мезгілде пайда болса осы диагнозды қоюға болады, оған: қан қысымының жоғарылауы, семіздік, қан сарысуындағы триглицеридтердің жоғары деңгейі, жоғары тығыздықтағы холестериннің төмен деңгейі және қандағы глюкозаның жоғары деңгейі. Метаболикалық синдром ағзаны жүрек-қан тамырлары ауруларына, қант диабетіне, сондай-ақ репродуктивті бұзылуларға бейім етеді. Оның гипогонадизм және эректілігі дисфункция (ЭД) сияқты ерлердің репродуктивті дисфункцияларымен байланысы бар екені бұрыннан дәлелденген [9]. Гипергликемия және гиперинсулинемия семіздікке шалдыққан ерлердегі айқын құбылыстар болып табылады, оларды ерлердің семіздігінің негізгі факторлары ретінде қарастыруға болады [10].

Семіздік және шәует сапасы: Көптеген зерттеулер сперматозоидтар концентрациясының және қозғалғыштығының төмендеуі сияқты спермограммадағы ауытқулардың, сондай-ақ олардың морфологиясындағы өзгерістерді семіздікпен түсіндіреді [11]. Ерлердің бала көтерге алу қабілетін анықтауда белгілі бір еркек факторлары шешуші қызмет атқарады, ең бастысы – қалыпты сперматозоидтар көлемін, санын, морфологиясын ерекше анықтау және прогрессивті қозғалыстағы сперматозоидтардың басым болуы т.б. Ұрық сұйықтығының ер адамдағы сипаттамалары олардың жалпы денсаулығының жай күйіне, сондай-ақ сыртқы ортаның ағзаға әсерлеріне байланысты. Шәует көрсеткіштеріне гомеостатикалық жағдайлардан аздаған ауытқулар қауіп төндіруге бейім. Жақақтар, жүйелік аурулар, ыстықта жұмыс жасау, нашар тамақтану, қоршаған ортаның жағымсыз жағдайлары және семіздікке байланысты өзгерістер шәует көрсеткіштеріне қатты әсер етуі мүмкін [5] дене салмағы индексіне байланысты стероидогенездің сперматогенез және ер беделулігі арасындағы қарама-қайшылықтар мұқият зерттелген, бірақ әлі де толық түсінік қалыптаса қойған жоқ. Жоғары дене салмағы индексі (>25 кг/м²) бар ерлердің жалпы сперматозоидтарының саны қалыпты салмағы бар ерлерге қарағанда нашар болады және

эякуляция көлемі де төмендейді. Сперматозоидтардың саны мен қозғалғыштығының төмендеуін зертханалық жануарларға арналған жасанды семіздікке алып келетін зерттеулер тәжірибесінде де субфертильділік білінді. Артық тамақтандырудан туындаған еркек тышқандардағы семіздік сперматозоидтардың акросомалық реакцияларының А23187 ионофорымен индукцияланған тежелуі байқалған [12]. Семіздік сперматозоидтардың қозғалғыштығы мен морфологиясын да нашарлатады, бірақ оның нақты механизмі әлі анықталған жоқ [13]. Адамның шәует сапасы әрқашан ерлердің құнарлығының сенімді болжамы және ол әлем бойынша төмендеу тенденциясын көрсетеді. Жүйелі қамтылған дәлелді шолу соңғы 50 жылда еуропалық халық арасында сперматозоид концентрациясының жалпы 32,5%-ға төмендеуін көрсетті. Сперматогониялық апоптоз кәдімгі Вах және Bcl-2 гомеостазымен ара қатынаста болады және бақыланады. Семіздік аталық бездегі Bcl-2/Вах қатынасын бұзу, Вах жоғарылауы және Bcl-2 өрнектерінің төмендеуі арқылы апоптозды тудыруы мүмкін, осылайша төменгі ағынды сигнал беретін каспазаларды, әсіресе каспаза 3-ті белсендіреді [14]. Сонымен қатар семіздік гиперлипидемияны, липидтік метаболикалық бұзылыстарды тудырады, бұл эндоплазмалық ретикулумдағы стрессті арттырып, ары қарай жоғары GRP78 мРНҚ және ақуыз экспрессиялары арқылы сперматогендік жасуша апоптозына әкеледі. Сперматогониялық апоптоз арнайы физиологиялық немесе патологиялық жағдайларда стимулдануы мүмкін және әртүрлі гендермен бақыланады. Жақында жүргізілген зерттеулерге сәйкес, сперматогендік жасушаларда апоптоздың шамадан тыс индукциясы ерлердің субфертильдігіне немесе беделулігіне басым ықпал етеді [15].

Семіздік және сперматозоидтардың ДНҚ тұтастығы. Шәует сапасының бұзылуы, ДСИ мен ерлер беделулігінің байланысы көптеген зерттеулерде атап өтілген. Семіздіктің сперматозоидтардың функционалдық аспектілеріне, әсіресе оның ДНҚ тұтастығына әсерін ескере отырып, неғұрлым кеңірек зерттеу керек. Сперматозоидтардың ДНҚ тұтастығы қалыпты ұрықтандыру, имплантация процесі, жүктілікті қамтамасыз ету, сондай-ақ ұрықтың дамуы үшін маңызды болып табылатын сперматозоидтардың негізгі ядролық компоненті екенін білдіреді. Осылайша әдеттегі шәует параметрлерінен басқа, сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясын анықтау (СДФ) ерлердің ұрпақты болу күйін бағалау үшін жетілдірілген сынау болуы мүмкін. Американдық репродуктивті медицина орталығы (ACRM) осы бойынша бірқатар зерттеулер жүргізді. Ерлер беделулігіндегі СДФ -сын дұрыс бағалаудың клиникалық мәнін анықтау үшін, СДФ және бірнеше әлеуетті зертханалық әдістерге қатысты тиісті тұжырымдамалар жасады [5]. Ерлердің беделулігін бағалауға арналған сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясының талдауының өміршеңдігін Америка урология қауымдастығы (AUA) мен Еуропа урологиялық ассоциациясы (EAU) жетекшілігіде атап көрсеткен. Шәуеттегі сперматозоидтардың ДНҚ тұтастығы семіз еркектерге теріс әсер ететін негізгі фактор болып табылады. Семіздік - сперматозоидтардың ДНҚ тұтастығын бұзатын немесе оны тудыруы ықтимал ететін оксидантты стрессті индукциялайтын механизм.

Семіздіктің гипоталамус-гипофиз-гонадалды осіне әсері. Ерлер беделулігін семіздікпен байланыстыратын механизмдерді жақтау көптеген жағдайда екіұшты. Механизмнің ең қолайлы жағдайлары семіздікке байланысты аллостатикалық жүктеме арқылы гипоталамус-гипофиз-гонадалды (ГПГ) осінің реттелуінің бұзылуы болуы мүмкін. ГПГ осі гипоталамустен бөлінетін ГнРГ пульстенуші ДНҚ арқылы бақыланатын гипофиз гонадотропиндерімен (ЛГ, ФСГ) бірге ерлердің репродуктивтік функциясын негізгі эндокринді реттеуші болып табылады. ЛГ мен ФСГ стероидогенезді Лейдиг клеткалары арқылы және сперматогенезді Сертоли клетка-

ларына әсер ету арқылы реттейді. Егер жұпта семіздік болатын болса, адипоциттердің саны мен көлемі жоғарылап, әртүрлі гормондар мен регуляторлы молекулалардың аномальды деңгейін бөледі. Бұл май тіндерінен алынатын заттар ГТГ осінің нәзік қызметіне араласып, соның ара-қатынасы арқылы семіздіктің ерлер фертильдігіне әсер ету механизмін жекелей түсіндіруі мүмкін. Ағзадағы жалпы майдың көлемі, теріасты май, ішмай сияқты семіздікке байланысты барлық параметрлер, тестостеронның төмен көрсеткіші мен эстрогеннің жоғарылау деңгейімен байланысты. Бұл феномен семіз ерлердің Лейдиг жасушаларымен және оның үстіне май тіндерінен бөлінетін цитохром P450 ферментінің жоғары белсенділігімен ақталуы мүмкін. Осылайша, семірген ерлерде байқалатын эстрогеннің жоғары деңгейі, андрогендердің эстрогендерге айналуына негізделген [16]. Бұл жыныс гормондарының деңгейінің бұзылулары сперматогенезде және ерлердің басқа да жыныстық функцияларында қолайсыз өзгерістер тудырады. Эстроген тестостеронға қарағанда биологиялық белсендірек. Осылайша оның деңгейінің тіпті азғана жоғарылауы, аталық бездердің функцияларын айтарлықтай бұзуы мүмкін әсерлерге әкеледі. Ерлердің гипоталамусында эстроген рецепторларының болуы семіз еркектердегі эстроген деңгейінің жоғарылауы, сонымен қатар пульсациялы GnRH шығарылуын және ЛГ мен ФСГ шығарылуымен тежейтін теріс кері байланыс механизмі арқылы төмен тестостерон деңгейіне әкелетінін көрсетеді [17]. Бұл механизм сайып келгенде андроген өндіруге және сперматогенез продукциясы үшін қажетті гонадотропиндердің жеткіліксіздігіне әкеледі. В ингибин сертоли жасушалары шығаратын өсу көрсеткішінің факторы және негізінен ФСГ өндірісін тежеу қызметін атқарады. Ол сондай-ақ Лейдиг жасушалары арқылы тестостерон синтезін ынталандырады. Семіздікке шалдыққан еркектерде В ингибин өндірісінің басылуы жоғары эстроген деңгейіне немесе семіздіктің Сертоли жасушаларына тікелей бұзушы әсерін көрсететін кез келген басқа механизмге байланысты болуы мүмкін. Осылайша семіздікке шалдыққан бедеу ерлерде гормоналды өзгерістер байқалады.

Семіздікке байланысты ума температурасының көтерілуі. Семіздік сперматозоидтардың өндірілуіне және параметрлеріне жоғары ума асты майының әсері нәтижесінде жыныс бездерінің қызуын арттыру арқылы әсер етуі мүмкін. Сперматогенез – адамның ұрық бездерінің онтайлы температура 34-35°C жүретін ыстыққа өте сезімтал процесс [18]. Аталық бездің температурасы варикоцеле, көп отыру салты, ноутбукты пайдалану, сауна, жылы ванналар және тағы басқа жағдайларға байланысты өзгеруі мүмкін. Семіздікке шалдыққан ерлерде ума ішілік майларының скроталды температураны көтере отырып, сперматогенезге тікелей әсер етуден басқа сперматозоидтың тотығу стрессіне әкеліп соғады. Бұл ұрық жасушаларына зақым келтіруі, сперматозоидтың қозғалғыштығын төмендетуі және субфертильдікке немесе бедеулікке әкелетін сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясы жоғарылауы мүмкін [4, 19].

Семіздік және эректильді дисфункция(ЭД). Семіздіктің ерлер үшін күрделі клиникалық, психологиялық және эмоционалдық салдары бар. Бұл әртүрлі жыныстық бұзылулармен ассоциацияланады, ең алдымен эректильді дисфункция білінуі мүмкін, ары қарай салмақ артқан сайын күрделене түседі. ЭД - семіздіктің жиі кездесетін салдары. Бұл жағдайларда оның патогенезі аралас органикалық және психогендік сипатта болады. Органикалық элемент васкулогендік, нейрогендік, анатомиялық және гормоналды бұзылулардан туындаған. Васкулогенді ЭД және семіздік патогенезіндегі ортақ байланыс қан тамырлары эндотелийінің дисфункциясы болып табылады. ЭД-ның басқа түрлеріне қарағанда васкулогенді түрі семіздікпен ең жақын байланысы бар. Семіздік пен ЭД арасындағы басқа байланыстар бос май қышқылдарының

жоғары деңгейін, қандағы қышқылдар мен адипокиндер, жүйелі қабынудың ауырлығы, тотығу стрессі және инсулинге төзімділікті қамтиды. Эндотелий дисфункциясы болған жағдайда азот оксиді (NO) өндірісінің төмендеуі қан тамырларының тегіс бұлшықеттерінің реактивтілігін бұзады, жиырылудан релаксацияға өтуін қиындатады [20]. Семіз еркектердегі бедеулік жыныстық қатынас жиілігінің төмендеуімен де байланысты болуы мүмкін. ЭД және дене салмағының индексі (ДСИ) 25 кг/м² артық ерлерде жыныстық дисфункция қаупі жалпы популяциядан үш есе жоғары болды [21]. Сауалнамаға негізделген әртүрлі зерттеулер семіз ерлердің эректильді дисфункцияға шалдығу мүмкіндігінің бір жарым есе дерлік жоғары екендігін анықтаған [22]. Эректильді дисфункция ерлердің бедеулігімен оң корреляцияланады [23]. Сонымен қатар, семіздікке шалдыққан науқастарда семіз емес науқастарға қарағанда ЭД дәрежесі жоғары екендігі көрсетілген, ал морбидті семірген ерлерде фосфоэстераза-5 қолданылатын ингибиторлық терапияға төзімділік ықтималдығы жоғары. Семіздіктің ауырлығына байланысты ЭД симптоматикалық емдеудің дәстүрлі әдістеріне төзімді болуы мүмкін [24]. Семіздіктің эректильді дисфункциямен байланысты болуының механизмін тестостерон деңгейінің айтарлықтай төмендеуімен және қабынуға қарсы потенциалды цитокиндердің жоғарылауымен де түсіндіріледі. Семіздік эректильді дисфункцияны тудыратын тәуелсіз механизмдерге ие гипертензия, қант диабеті және дислипидемия сияқты бірнеше жүйелі патогенезбен байланыстырылады. Семіз ерлерде жыныстық қатынас жиілігінің төмендеуі эректильді дисфункцияның салдары болып табыла ма, әлде олар эндокриндік немесе психологиялық бұзылыстарға қатысты ма деген консенсусты анықтау үшін зерттеулердің көбірек болуы пайдалы болар еді.

Оксидативті стресс және сперматогенез. Оттегінің реактивті түрлері өте белсенді және тұрақсыз молекулалары. Олар шамадан тыс бөлінгенде тіндердің тотығуға қарсы қорғанысынан асып кетсе оксидантты стресске алып келеді. ОС ағзадағы бүкіл денеде ауыр жасушалық бұзылыстарды тудыруы мүмкін [25, 26]. Көптеген мәліметтер семіздік пен оған байланысты асқынуларды ОС жоғарылауымен байланыстырады [24, 25]. Артық салмақта сперматозоидтың ДНҚ зақымдануының негізгі факторларының бірі оттегінің реактивті түрлері болып табылады. Тотығу стрессі сперматозоидтардың ДНҚ-ын тікелей немесе 8-гидрокси-2-дезоксигуанозин сияқты ДНҚ аддукталарын түзеп, азотты тізбекті зақымдайтын негіздер және генетикалық мутациялар шақыра отырып бұзады. Семіздік сарысудағы бос май қышқылдарының, сондай-ақ қанықпаған май қышқылдарының көбеюіне себеп болады. Бұл май қышқылдары антиоксиданттық ферменттердің (ROS) тотығу әсеріне осал, содан кейін асқын тотығу, ROS деңгейінің төмендеуі және малондальдегидтің жиналуы, ОС бар семіз ерлерде байқалады [27]. Адипоциттер IL-6, TNF α , плазминоген-1 (PAI-1) және тіндік факторлар сияқты адипокиндерді шашырата бөледі [17]. Семіз ерлердегі ақ май тінінің көп жинақталуына байланысты бұл адипокиндердің деңгейінің көтерілуі сперматозоидтарға токсикалық әсер ететін қабыну жағдайларына әкеледі. Бұл әсерлер аталық безде артық ROS индукциясы және реактивті азот түрлерінің (RNS) генерациясы арқылы жүзеге асырылады.

Семіз еркектердегі қалыпты биологиялық процестерді қамтамасыз ету үшін метаболизмнің жоғарылауы, сондай-ақ тікелей ұрық ортасындағы стресстің жоғары деңгейі ROS өндірісін арттырады. Семіздік кезінде қабыну сигналдарына жауап ретінде белсендірілген лейкоциттер ықпал ететін қабынуға қарсы медиатор молекулаларының жеюлікті әсерлерісперматозоидтардың зақымдалуын күшейтеді және сперматогенезді тежейді. ROS – ерлер бедеулігінің тәуелсіз себебі және жаңадан пайда болған маркері, ол сперматозоидтар өндірісінде морфологияда



және функцияларда бірқатар бұзылуларды тудыратыны анық, сонымен қатар ерлердің репродуктивті функцияларының гормоналды реттеулерін тежей алады [24-26, 28].

Талқылау: Семіздік метаболикалық синдромның бір көрсеткіші. Гипергликемия және гиперинсулинемияның болуы немесе шекаралық мәндері - ерлер семіздігінің негізгі факторлары. Морбидті семіздікке байланысты өзгерістер, фертильді жастағы ерлерде сперматозоидтар санының 3 есеге дейін төмендеуіне әкелеуі мүмкін. Ұрықтың қозғалғыштығы мен морфологиясы да нашарлайды, дегенмен мұның механизмі әлі де толық зерттеліп анықталмаған. Сперматогенді жасушалар шамадан тыс индукциялана отырып, субфертильдікке және бедеулікке ықпал етеді. Семіздік - сперматозоидтардың ДНҚ тұтастығын бұзатын немесе оны тудыруы ықтимал ететін оксидантты стрессін индукциялайтын механизм. Сондықтан, морбидті семіздігі бар ерлерде ДНҚ фрагментациясына талдау алынуы өте маңызды. Эректильді дисфункция ерлердің бедеулігімен семіз ерлерде оң корреляцияланады. Семіз ерлерде жыныстық қатынас жиілігінің төмендеуі эректильді дисфункцияның салдарына тәуелділігін анықтау үшін тек сауалнамалардың нәтижелерімен шектелуге болмайды. Функционалдық жаңа әдістерге: ерлер жыныс мүшесінің қан тамырларының қызметін доплерография арқылы анықтауға дифференциалды диагностика үшін мән берген жөн. Сонымен қоса гормоналды фонды зерттегенде, әр морбидті семіз ерлерден жалпы тестостеронмен бірге эстроген және пролактин гормондарын анықтау қажет.

Қорытынды: Аса семіздік – 30 кг/м² тең немесе жоғары дене салмағы индексі мен сипатталған жағдайлар денені түрлі ауру жағдайларына ұшырататын метаболикалық синдром болып табылады. Ерлердің ұрық сұйықтықтарындағы сапасының төмендеуі семіздік пен ерлер бедеулігінің байланысын көрсетеді. Май ұлпалары грелин, лептин, орексин, адипонектин, обестатин гормондарының және адипокиндердің көзі болып табылады.

Семіздік ерлердің эректильді денсаулығына тікелей әсер ететінін зерттеулерден байқалды. Сонымен қатар ароматаза белсенділігінің жоғарылауы немесе ГнРГ пульсациялы бөлінуі және ЛГ мен ФСГ кейіннен бөлінуін тежеу үшін эстрогеннің кері теріс байланыс механизмі есебінен тестостронға қарағанда эстрогендер жоғары болады. Жалпы және бос тестостерон мөлшерлерінің төмендеуі, В ингибиннің төмендеуі де эстроген мөлшерінің жоғары болуымен байланысты болуы мүмкін. Шәует сапасының нашарлауы, сперматозоидтардың ДНҚ тұтастығының төмендеуі, умадағы температураның жоғарылауы ерлер семіздігімен ықтимал байланыста. Ерлердің диеталық, физикалық және басқа да медициналық азу жолдары уақытша және кейде тиімсіз нәтижеде болады. Жаттығулар мен диеталар семіз еркектерді емдеудің бірінші желісі болып қалуы керек. Берілген ұсыныстарды наукас орындай алмайтын жағдайларда немесе қол жеткізілген нәтижені сақтау мүмкін болмаған кезде семіздікке арналған фармакологиялық терапияға жүгіну керек. Ал морбидті семіздік кезінде арнаулы фармакотерапия тиімсіз болған жағдайларда бариатриялық операцияларға жүгіну мүмкіндігі бар. Интервенциялық хирургия семіз еркектерге эректильді функцияны қалпына келтіру және көмекші репродуктивті технология көмегімен ұрпақ сүю [29] немесе табиғи жолмен жүкті болу мүмкіндігі болып табылады.

Получено/Received/Жіберілді: 24.10.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 28.12.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.12.2024

ӘДЕБИЕТТЕР/REFERENCES:

1. Rachel RH, Sanne AEP, Gita DM, Mark W. Risk of all-cause mortality and vascular events in women versus men with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(3):198-206. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70248-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70248-7)
2. Kushawaha B, Gupta G. Sexually transmitted infections and male infertility: old enigma, new insights. In: *Male Infertility: understanding, causes, and treatment.* Singapore: Springer. 2017;183-212. https://doi.org/10.1007/978-981-10-4017-7_12
3. Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Powis J, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries *BMJ Glob Health.* 2022 Sep;7(9): e009773. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009773>
4. Bieniek JM, Kashanian JA, Deibert CM, Grober ED, Lo KC, Brannigan RE, Sandlow JJ, Jarvi KA. Influence of increasing body mass index on semen and reproductive hormonal parameters in a multi-institutional cohort of subfertile men. *Fertil Steril.* 2016;106(5):1070-1075. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.06.041>
5. Agarwal A, Cho C-L, Esteves SC. Should we evaluate and treat sperm DNA fragmentation? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2016; 28(3):164-71. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000271>
6. Sharma R, Agarwal A, Harlev A, Esteves SC. A meta-analysis to evaluate the effects of body mass index on reproductive hormones in men. *Fertil Steril.* 2017; 108(3): e215. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.07.637>
7. Vallgård S, Nielsen MEJ, Hansen AKK, Cathaoir KÓ, Hartlev M, Holm L, Christensen BJ, Jensen JD, Sørensen TIA, Sandøe P. Should Europe follow the US and declare obesity a disease?: a discussion of the so-called utilitarian argument. *Eur J Clin Nutr.* 2017. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.103>

8. De Lorenzo, A., Gratteri, S., Gualtieri, P. et al. Why primary obesity is a disease?. *J Transl Med* 17, 169 (2019).
<https://doi.org/10.1186/s12967-019-1919-y>
9. Akkaliyev M, Aukenov N, Massabayeva M, Apsalikov B, Rakhyzhanova S, Kuderbaev M. Genetic regulation of testosterone level in overweight males from the Kazakh population and its association with hypogonadism *J Med Life*. 2023 Sep;16(9):1343-1349.
DOI:10.25122/jml-2022-0203
10. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014:1.
<https://doi.org/10.1155/2014/943162>
11. Guo D, Wu W, Tang Q, Qiao Sh, Chen Y, Chen M, Teng M, Lu Ch, Ding H, Xia Y, Hu L, Chen D, Sha J, Wang X The impact of BMI on sperm parameters and the metabolite changes of seminal plasma concomitantly *Oncotarget*. 2017 Jul 25;8(30):48619-48634.
DOI: 10.18632/oncotarget.14950
12. Fan Y, Liu Y, Xue K, Gu G, Fan W, Xu Y, Ding Zh Diet-induced obesity in male C57BL/6 mice decreases fertility as a consequence of disrupted blood-testis barrier. *PLoS One*. 2015 Apr 17;10(4):e0120775.
DOI: 10.1371/journal.pone.0120775
13. Kahn BE, Brannigan RE. Obesity and male infertility. *Curr Opin Urol*. 2017;27(5):441-445.
<https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000417>
14. Jia Y, Feng Q, Ge Z, Guo Y, Zhou F, Zhang K, Wang X, Lu W, Liang X, Gu Y. Obesity impairs male fertility through long-term effects on spermatogenesis. *BMC Urol*. 2018;18(1):42.
<https://doi.org/10.1186/s12894-018-0360-5>
15. Garolla A, Torino M, Sartini B, Cosci I, Patassini C, Carraro U, Foresta C. Seminal and molecular evidence that sauna exposure affects human spermatogenesis. *Hum Reprod*. 2013 Apr;28(4):877-85.
<https://doi.org/10.1093/humrep/det020>
16. Katib A. Mechanisms linking obesity to male infertility. *Cent Eur J Urol*. 2015;68(1):79.
<https://doi.org/10.5173/cej.2015.01.435>
17. Chimento A, Sirianni R, Casaburi I, Pezzi V. Role of estrogen receptors and g protein-coupled estrogen receptor in regulating hypothalamus-pituitary-testis axis and spermatogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5:1.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00001>
18. Salazar M, Álvarez P, Jag F, Ricardo M. The Impact of Obesity on Fertility. *J Reprod Med, Gynaecol Obstet*. 2018;3.
<https://doi.org/10.24966/RMGO-2574/100009>
19. Durairajanayagam D, Agarwal A, Ong C. Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. *Reprod Biomed Online*. 2015;30(1):14-27.
<https://doi.org/10.24966/RMGO-2574/100009>
20. Ghosh A, Gao L, Thakur A, Siu PM, Lai CWK. Role of free fatty acids in endothelial dysfunction. *J Biomed Sci*. 2017 Jul 27;24(1):50. doi: 10.1186/s12929-017-0357-5. PMID: 28750629; PMCID: PMC5530532.
DOI: 10.1186/s12929-017-0357-5
21. Kaya E, Sikka SC, Gur S. A comprehensive review of metabolic syndrome affecting erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2015 Apr;12(4):856-75. doi: 10.1111/jsm.12828. Epub 2015 Feb 11.
DOI: 10.1111/jsm.12828
22. Sarwer DB, Hanson AJ, Voeller J, Steffen K. Obesity and Sexual Functioning. *Curr Obes Rep*. 2018;7(4):301-307.
<https://doi.org/10.1007/s13679-018-0319-6>
23. Rastrelli G, Lotti F, Reisman Y, Sforza A, Maggi M, Corona G. Metabolically healthy and unhealthy obesity in erectile dysfunction and male infertility. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2019 Sep;14(5):321-334.
DOI: 10.1080/17446651.2019.1657827
24. Gamidov SI, Shatylko TV, Gasanov NG. Male health and obesity – diagnostic and therapeutic approach. *Obesity and metabolism*. 2019;16(3):29-36.
<https://doi.org/10.14341/omet10314>
25. Agarwal A, Durairajanayagam D, Halabi J, Peng J, Vazquez-Levin M. Proteomics, oxidative stress and male infertility. *Reprod Biomed Online*. 2014;29(1):32-58.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.02.013>
26. Agarwal A, Virk G, Ong C, du Plessis SS. Effect of oxidative stress on male reproduction. *World J Mens Health*. 2014;32(1):1-17.
<https://doi.org/10.5534/wjmh.2014.32.1.1>
27. Aitken RJ, Gibb Z, Baker MA, Drevet J, Gharagozloo P. Causes and consequences of oxidative stress in spermatozoa. *Reprod Fertil Dev*. 2016;28(1-2):1-10.
DOI: 10.1071/RD15325
28. Agarwal A, Cho CL, Esteves SC. Should we evaluate and treat sperm DNA fragmentation? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016;28(3):164-71.
<https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000271>
29. Корнеев И. Лечение по поводу бесплодия с применением ВРТ у мужчин с избыточным весом и ожирением. *Репрод Мед*. 2022;1(50):85-93.
Korneyev I. IVF treatment of infertility in men with overweight and obesity. *Reprod Med*. 2022;1(50):85-93.
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2022.85-93>



Авторлардың деректері:

Конакбаев Е.Ж. – «Емдеу ісі» мамандығы бойынша бірінші курс докторанты, уролог-андролог, Арнайы хирургиялық пәндер кафедрасы, А. Ясауи атындағы ХҚТУ, Шымкент, Қазақстан Республикасы, тел. +7 701 742 4562, e-mail: eskendirkonakbaev@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8015-7723>

Жанбырбекұлы У. – м.ғ.к., ассоциирленген профессор, уролог-андролог, Урология және андрология кафедрасы, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан Республикасы, тел. +7 707 165 2019, e-mail: Ulanbek.amu@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1849-6924>

Аннаоразов Ы. А. – «Емдеу ісі» мамандығы бойынша бірінші курс докторанты, жалпы хирург, Хирургия және анестезиология-реанимация кафедрасы, А. Ясауи атындағы ХҚТУ, Шымкент, Қазақстан Республикасы, тел. +7 776 103 3609, e-mail: ylkham.annaorazov@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2037-1100>

Авторлардың үлестері:

тұжырымдамаға қосқан үлесі, мәлімделген ғылыми зерттеуді түсіндіру, ғылыми мақала жасау – Конакбаев Е.Ж.
ғылыми дизайн – Уланбек Ж.
мәлімделген ғылыми зерттеулерді орындау – Аннаоразов Ы.А.

Қаржыландыру: Авторлар қаржыландыру жоқ деп мәлімдейді

Мүдделер қақтығысы: Авторлар қақтығыстар жоқ деп мәлімдейді

Information about the authors:

E.Zh. Konakbayev – 1st-year doctoral student in Medicine, urologist-andrologist, Department of Special Surgical Disciplines, A. Yasawi International Medical University, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +7 701 742 4562, e-mail: eskendirkonakbaev@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8015-7723>

U. Zhanbyrbekuly – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, urologist-andrologist, Department of Urology and Andrology, Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +7 707 165 2019, e-mail: Ulanbek.amu@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1849-6924>

Y.A. Annaorazov – 1st-year doctoral student in Medicine, general surgeon, Department of Surgery and Anesthesiology-Resuscitation, A. Yasawi International Medical University, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +7 776 103 3609, e-mail: ylkham.annaorazov@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2037-1100>

Authors' contributions:

Conceptualization, Validation, Writing – Original Draft Preparation – E.Zh. Konakbayev

Project Administration, Writing – Review & Editing – U. Zhanbyrbekuly

Investigation – Y.A. Annaorazov

Funding: The authors declare no funding for the study.

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

Жүктілік кезіндегі әйелдердің өмір сүру сапасын талдау: әдебиетке шолу

Г.О. Доланова¹, Г.Ж. Сарсенбаева¹, Л.В. Ахметова¹, И.С. Саркулова²

¹Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан Республикасы;

²Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Жүкті әйелдердің денсаулығын жақсарту, ана мен перинаталдық сырқаттанушылық пен өлім-жітімді төмендету, Қазақстан Республикасының басым бағыты болып табылады.

Зерттеудің мақсаты – жүктілік кезіндегі әйелдердің өмір сүру сапасын бағалау және талдау.

Материалдар мен әдістері: Әдебиетке шолу Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar, eLibrary деректеріне, сондай-ақ отандық басылымдарда ұсынылған зерттеу нәтижелеріне, шетелдік ғылыми жарияланымдарының талдаудың қамтыды. Әдебиеттер ағылшынша және орыс тілдерінде, соңғы 7 жылда 8 ай (2016 жылғы 1 қаңтар – 2024 жылғы 1 қыркүйек) қамтыды.

Нәтижелері: Жүктілік кезіндегі әйелдердің өмір сүру сапасын зерттеу туралы деректерге әдебиетке шолу жасалынды. Әдебиеттерді шолу негізінде жүкті әйелдердің денсаулығы мен өмір салты туралы өзін-өзі бағалау анықталды. Бір неше зерттеу жұмыстарында өмір сүру сапасының жақсаруы ананың орташа жасы, алғашқы босану, ерте жүктілік жасы, экономикалық проблемалардың болмауы, білімнің жоғары деңгейі, жұмыс, неке, отбасының болуымен тығыз байланысты болды.

Қорытынды: Өмір сүру сапасын бағалау жүктілік кезінде алдын алу шараларын уақытылы жүргізу тұрғысынан маңызды және жүкті әйелдердің денсаулығына назар аударатын, жүкті әйелдерге күтім жасау сапасының жоғарылауына және олардың әл-ауқатының жақсаруына әкелуі керек.

Түйінді сөздер: өмір сапасы, физикалық және психологиялық жұмыс, жүктілік, перинаталдық психология, психологиялық көмек.

Анализ качества жизни женщин во время беременности: обзор литературы

Г.О. Доланова¹, Г.Ж. Сарсенбаева¹, Л.В. Ахметова¹, И.С. Саркулова²

¹Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Республика Казахстан;

²Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Шымкент, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Улучшение здоровья беременных, снижение материнский и перинатальной заболеваемости и смертности являются приоритетным направлением Республики Казахстан.

Цель исследования – оценка и анализ качества жизни женщин во время беременности.

Материалы и методы: Обзор литературы включает анализ зарубежных научных публикаций научных электронных баз, данных Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar, eLibrary а также результатов исследований, представленных в отечественных изданиях.

Результаты: В процессе обзора литературы были собраны данные по качеству жизни женщин во время беременности. На основании обзора литературы была определена самооценка состояния здоровья и образа жизни беременных. Согласно данным трёх исследований, следующие социально-демографические факторы тесно связаны с лучшим качеством жизни: средний возраст матери, первые роды, ранний гестационный возраст, отсутствие экономических проблем, высокий уровень образования, наличие работы, брак, наличие семьи.

Заключение: Оценка качества жизни важна с точки зрения своевременного проведения профилактических мероприятий во время беременности и должна привести к повышению качества ухода за беременными женщинами и улучшению их благополучия, с акцентом на здоровье беременных женщин.

Ключевые слова: качество жизни, физическая и психологическая работа, беременность, перинатальная психология, психологическая помощь

Для цитирования: Доланова Г., Сарсенбаева Г., Ахметова Л., Саркулова И. Анализ качества жизни женщины во время беременности. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:52-57. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.416>



Analysis of women's quality of life during pregnancy: A literature review

G.O. Dolanova¹, G.Zh. Sarsenbayeva¹, L.V. Akhmetova¹, I.S. Sarkulova²

¹South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, the Republic of Kazakhstan

²Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: The Republic of Kazakhstan prioritizes improving the health of pregnant women and reducing maternal and perinatal morbidity and mortality.

The study aimed to assess and analyze women's quality of life during pregnancy.

Materials and Methods: This literature review analyzes foreign scientific publications in scientific electronic databases, such as Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar, and e-Library, and research results presented in domestic publications.

Results: The literature was analyzed to collect data on the quality of life of women during pregnancy. Based on the literature review, we determined how pregnant women assess their health and lifestyle. Three studies reported a close association of the following socio-demographic factors with a better quality of life: the average age of the mother, the first birth, early gestational age, lack of economic problems, high level of education, employment status, marriage and family statuses.

Conclusion: Assessing quality of life is important for timely preventive measures during pregnancy. It should lead to an improvement in the quality of care for pregnant women and their well-being, with an emphasis on their health status.

Keywords: quality of life, physical and psychological work, pregnancy, quality; perinatal psychology, psychological assistance.

How to cite: Dolanova G., Sarsenbayeva G., Akhmetova L., Sarkulova I. Analysis of women's quality of life during pregnancy: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;4:52-57.
<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.416>

Кіріспе: Жүкті әйелдердің денсаулығын жақсарту, ана мен перинаталдық аурушандық пен өлім-жітімді төмендету Қазақстан Республикасының басым бағыты болып табылады. Жүктілік, босану және босанғаннан кейінгі ерте кезеңді перинаталдық медицина және перинаталдық психология саласындағы мамандар әртүрлі психопатологиялық құбылыстардың пайда болуына себеп болуы мүмкін жоғары стресстік жүктеме жағдайы ретінде қарастырады [1]. Қазіргі таңда экстрагенитальды патология аясында жүктілік жиі кездеседі, сондықтан алдын алудың жаңа әдістерін әзірлеу әйелдердегі жүктіліктің ағымына жақсы әсер етуі мүмкін [2]. Еңбек және тұрмыстық жүктемені қатаң сақтау, демалу және ұйықтау режимі, дұрыс тамақтану және көп қимылдау режимінің ұсыныстарын орындау жүктіліктің асқинуының алдын алу болып табылады [3]. Акушер-гинекологтардың күш-жігеріне және халықтың осы контингентіне медициналық көмектің сапасын арттыруға қарамастан, сырқаттанушылық, жүктілік пен босанудың асқину деңгейі өсуде. Жүктілік бұл әйелдің де, жалпы отбасының да өміріндегі дағдарыс кезеңі [4], осы кезеңде әйелге жоғары өмір сапасын қамтамасыз ету қажет. Әйелдің жүктілікке бейімделуінің сәттілігіне оның ана болуға дайындық деңгейі әсер етеді. Кейбір зерттеулерге сәйкес, қазіргі жас әйелдер созылмалы күйзеліске ұшырайды [5, 6]. Психикалық дамудың үздіксіздігі принципіне сәйкес жүкті әйелдің физиологиялық және психологиялық жағдайы болашақ балаға тікелей әсер етеді. Әйелдің денсаулығы физикалық, психикалық және әлеуметтік принциптердің бірлігінде болашақ ұрпақтың денсаулығын анықтайды. Өмір сапасының төмендеуі, созылмалы күйзелістер, жеке перспективалардың белгісіздігі әйелдердің физикалық денсаулығының нашарлауына, сондай-ақ әлеуметтік қолайсыздыққа, ана рөліне дайын болмауға, қаламаған балалардың туылуына және ана болудан бас тартуға әкеледі, бұл үлкен әлеуметтік мәселеге айналады [7, 8]. Тиімді көмек көрсету үшін, біріншіден, әйелдердің әл-ауқаты мен денсаулығын қамтамасыз ететін жағдайларды, алғышарттар мен фак-

торларды анықтау үшін жүкті әйелдердің әлеуметтік сипаттамаларын белгілі бір әлеуметтік топ ретінде зерттеу қажет; екіншіден, болашақ аналардың әл-ауқаты мен өмір салтына әлеуметтік-психологиялық факторлардың әсер ету сипаты мен заңдылықтары туралы сенімді деректер алу; үшіншіден, оларды уақытылы диагностикалау және түзету үшін әлеуметтік денсаулықтың қауіп факторларын сипаттау, төртіншіден, ерекше қолдау мен әлеуметтік қорғауды қажет ететін жүкті топтарды анықтау, бесіншіден, әлеуметтік денсаулықтың қауіп факторларын анықтау және жүкті әйелдермен жұмыс істеудің алдын алу бағдарламаларын ғылыми негіздеу керек [9-11]. Тиісінше, жүктілікке деген қызығушылық, әйелдің өміріндегі ерекше кезең ретінде, болашақ ананың жағдайын алдын – алу мүмкіндіктерімен, сондай-ақ антенатальды кезеңдегі нәрестенің жағдайын онтайландыру мүмкіндігімен, содан кейін балалар мен ата-аналар арасындағы қатынастардың бұзылуының алдын-алумен түсіндіріледі.

Егер жүктіліктің басталуы тітіркендіретін түсініспеушілік болса және серіктестер ата-ананың рөліне психологиялық тұрғыдан дайын болмаса, онда баланы күту кезеңі және оның өмірінің алғашқы жылдары отбасы өміріндегі дағдарыс кезеңі болады. Бұл жағдай отбасылық жүйенің барлық мүшелерінің өмір сапасына әсер етеді. Жалпы алғанда, жүктілік ана сферасының онтогенезіндегі маңызды кезең ретінде, ананың жеке басының сипаттамасына сапалы өзгерістер әкелетін жыныстық рөлдік сәйкестендіру кезеңі ретінде қарастырылуы мүмкін [12-14]. Болашақ ананың жеке дамуы тұрғысынан баланың туылуы өмірлік перспективаларды кешенді қайта қарау кезеңі болып табылады. Осы кезеңде бастан өткерген стресс пен жағымсыз эмоционалды тәжірибенің болуы босануға дайындық процесін және босанғаннан кейінгі кезеңде жылдам, сапалы бейімделуді ауырлатады [15, 16].

Зерттеудің мақсаты – жүктілік кезіндегі әйелдердің өмір сүру сапасын бағалау және талдау.



Материалдар мен әдістері: Жүктілік кезіндегі әйелдердің өмір сүру сапасына әдеби шолу жасау. Әдебиетке шолу Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar, eLibrary деректеріне, сондай-ақ отандық басылымдарда ұсынылған зерттеу нәтижелеріне, шетелдік ғылыми жарияланымдарының талдаудың қамтиды. Жалпы 60 мақала қарастырылып, 26 мақала әдеби шолуға енгізілді. Барлық мақалалар нозология бойынша таңдалды. Әдебиетке шолу мынадай кілтті сөздермен қарастырылды: өмір сапасы, физикалық және психологиялық жұмыс, жүктілік, сапа; перинаталдық психология, психологиялық көмек. Әдебиеттер ағылшынша және орыс тілдерінде, соңғы 7 жылда 8 ай (2016 жылғы 1 қаңтар – 2024 жылғы 1 қыркүйек) қамтыды.

Нәтижелері: Әрі қарай, осы бөлімде біз жүктілік кезіндегі әйелдердің өмір сүру сапасын зерттеу туралы деректерді талдадық. Епифанов А.К., Сурмач М.Е. зерттеуінде жүкті әйелдердің денсаулығы олардың субъективті қабылдауына сүйене отырып, сауалнамаға қатысқандардың көпшілігі оны қанағаттанарлық деп бағалады, тек 22,1% жақсы деп бағалады және 13,3% жаман, 8 әйел қиын болды деп қойылған сұраққа жауап берді. Алынған мәліметтерге сәйкес, әйелдердің көпшілігі жағдайды қанағаттанарлық деп бағалайды [17]. Сондай-ақ осы шолуда барлық жастағы топтардағы әйелдердің көпшілігі денсаулық жағдайын «қанағаттанарлық» деп бағалайды. «19 жас және одан кіші» жас тобындағы әйелдер өз денсаулығының ең оң жағдайын бағалайды, ал «35 жас және одан жоғары» тобындағылардан өз денсаулықтарын «қанағаттанарлық» және «теріс» деп бағалайтындарда кездесті.

Бір неше зерттеу жұмыстарында өмір сүру сапасының жақсаруы ананың орташа жасы, алғашқы босану, ерте жүктілік жасы, экономикалық проблемалардың болмауы, білімнің жоғары деңгейі, жұмыс, неке, отбасының болуымен тығыз байланысты болды [17-19]. Басқа зерттеулерде дамыған елдердегі асқынбаған жүктілік кезіндегі өмір сапасымен сипаттап, соған байланысты әлеуметтік-демографиялық, физикалық және психологиялық факторларды бағалады [20]. Жүктілік кезінде өмір сапасының физикалық компоненті төмендегенімен, психикалық компонент тұрақты болды, тіпті жүктілік кезінде жақсарғанын көрсетті. Өмірдің жақсы сапасына байланысты негізгі факторлар ананың орташа жасы, алғашқы босану, жүктіліктен ерте жасы, әлеуметтік және экономикалық проблемалардың болмауы, отбасы мен достарының болуы, жаттығулар жасау, жүктіліктен бақыт сезімі және оптимизм болды. Өмір сапасының нашарлауына негізгі факторлардан көмекші репродукция, жүктілікке дейінгі немесе жүктілік кезіндегі асқинулар, семіздік, жүрек айну және құсу, эпигастралгия, арқа ауруы, темекі шегу, алкогольге тәуелділік тарихы, ұйқының қиындауы, стресс, мазасыздық, жүктілік кезіндегі депрессия және жыныстық немесе тұрмыстық зорлық-зомбылық әсер етуіне байланысты болды [21, 22].

Медициналық көмекші репродукция, акушерлік асқинулар, басқа аурулары, мүмкін болған ауруханадағы емделулер және семіздік жүктілік кезіндегі өмір сапасының нашарлауына әсер ететін факторлар болды (екі зерттеуде) [21, 22]. Жүрек айнуы мен құсу, эпигастралгия, рефлюкс, ентігу, бас айналу, арқа ауруы және ұйқының бұзылуы сияқты жүктілікке байланысты физикалық белгілер әйелдердің өмір сапасына міндетті түрде әсер ететіні анықталды. Жүктілік кезіндегі әр түрлі физикалық жаттығулар, таза ауамен серуендеу жүкті әйелдердің өмір сүру сапасын жақсартатын факторлардың бірі екені белгілі болды. Әдеби шолуымызда өмір сапасының нашарлауына алып келетін басқада факторларды анықтадық, мысалы, темекі шегу, алкогольге тәуелділік, әлеуметтік жағдайларының нашар болуы. Үш зерттеу жұмыстарында депрессия, мазасыздық және стресс белгілері жүкті әйелдердің өмір сапасына қатты теріс әсер ететін

факторлар екенін көрсетті. Жыныстық және тұрмыстық зорлық-зомбылық өмір сапасының төмендеуімен, сондай-ақ өмірге қауіп төндіретін оқиғалар мен бедеулік тәжірибесімен байланысты болды. Әйелдердегі жүктілік бақыты мен оптимизмі әйелдердің жүктілік кезінде өмір сүру сапасының жақсаруына алып келетін факторларда анықталды [23-25].

Жасы, білімі, нәсілі, табысы және отбасылық жағдайы сияқты әлеуметтік-демографиялық жағдайлар [23], сондай-ақ пациенттердің клиникалық және акушерлік сипаттамалары, мысалы, балалар саны, гестациялық жас және акушерлік анамнез олардың психоәлеуметтік аспектілеріне айтарлықтай әсер ететіні белгілі болды. Олар депрессия белгілері, мазасыздық күйі және әлеуметтік қолдауды қабылдау, бұл оның өмір сапасына әсер етуі мүмкін екендігі анықталды.

Басқа зерттеулер жүктілік кезіндегі әйелдердің өмір сүру сапасын, өмір сапасының қай салалары ең қауіпті екенін, сондай-ақ жүкті әйелдердің жасына, босану санына және жүктілік мерзіміне әсерін анықталды [26].

Талқылау: Алынған нәтижелер олардың медициналық көмекті тұтынуға, жүктіліктің барысы мен нәтижелеріне әсерін зерттеу мақсатында пайдаланылады. Жүкті әйелдерде, әсіресе үшінші триместрде, сол жастағы жүкті емес әйелдерге қарағанда өмір сүру сапасы айтарлықтай төмен болды. Физикалық тұрғыдан алғанда, триместрлерде өмір сапасы айтарлықтай төмендеді. Психологиялық деңгейде бірнеше зерттеулер жүктілік кезіндегі психикалық денсаулыққа қатысты өмір сапасының жақсарғанын хабарлады [27], ал басқаларында психологиялық тұрақтылық байқалды. Көптеген факторлар жүкті әйелдердің өмір сапасына байланысты болды. Әлауқаттың жоғарылауымен байланысты кейбір факторлар әлеуметтік-демографиялық факторларға да байланысты болды. (бірінші жүктілік, қолайлы әлеуметтік-экономикалық жағдай, әлеуметтік қолдау, серіктесті қолдау). Сол сияқты, жүкті болуға деген ұмтылыс және қалыпты физикалық белсенділік өмірдің оң сапасына әсер ететін факторлардан болды. Жасы, білімі, нәсілі, табысы және отбасылық жағдайы сияқты әлеуметтік-демографиялық жағдайлар, сондай-ақ пациенттердің клиникалық және акушерлік сипаттамалары, мысалы, балалар саны, гестациялық жас және акушерлік анамнез олардың психоәлеуметтік аспектілеріне айтарлықтай әйелдердің өмір сүру сапасына әсер етуі мүмкін.

Сонымен бірге зерттеуімізде жасқа байланысты да жүктілік кезінде өмір сапасы әр түрлі болатыны анықталды, ол дегеніміз жүкті әйелдің жасы кіші болған сайын өмір сапасы жақсы болатыны белгілі болды. Сол себепті ерте жастағы әйелдердің жүктілігінің ағымы ерте жастағы жүктілерге қарағанда қанағаттанарлық болды.

Денсаулыққа байланысты өмір сапасы пациенттердің әл-ауқаттың физикалық, психикалық және әлеуметтік аспектілеріне қатысты субъективті бағалауын білдіреді. Әйелдердің денсаулыққа байланысты өмір сапасын субъективті қабылдауы ана мен баланың денсаулығына араласудың сапасы мен тиімділігінің маңызды көрсеткіші болып табылады. Алайда, бірнеше әйелдер (20% - дан аз) медициналық маманға өздерінің психологиялық денсаулығы туралы өздігінен айтады. Жүкті әйелдер әдетте отырықшы өмір салтын таңдайды. Жүкті әйелдердің физикалық белсенділігінің шектелуі надандық пен қажетсіз қорқыныштан туындауы мүмкін. Жүктілік кезіндегі физикалық белсенділіктің маңыздылығын, физикалық белсенділіктің оң әсерін және олардың сәйкес қарқындылығын түсіну әйелдер үшін өте маңызды болып табылады. Өйткені кейбір зерттеулерімізде жүктілік кезіндегі физикалық белсенділік әйелдердің өмір сапасына оң әсер ететіні анықталған еді. Жүктілік кезіндегі физикалық белсенділік әл-ауқат сезімін арттырады, өзін-өзі бағалауды жақсартады, дене келбетін жақсартады, мазасыздық пен депрессияны азайтады және жүктілік кезіндегі өз-



герістерге тез және оңай бейімделеді. Өмір сапасын бағалау жүктілік кезіндегі уақытылы алдын алу шаралары тұрғысынан маңызды және олардың өсуіне әкелуі керек жүкті әйелдерге сапалы күтім жасау және олардың өмір сүру сапасын жақсартуға баса назар аудараруымыз керек.

Қорытынды: Өмір сүру сапасын бағалау жүктілік кезінде алдын алу шараларын уақтылы жүргізу тұрғысынан маңызды және жүкті әйелдердің денсаулығына назар аудару отырып, жүкті әйелдерге күтім жасау сапасының жоғарылауына және олардың әл-ауқатының жақсаруына әкелуі керек. Оң нәтижелерге қарамастан, жүкті әйелдердің өмір сүру сапасын бақылау үшін жергілікті

скринингке ерекше назар аудару отырып, өмір сапасына назар аудару керек және әсіресе ауыратын жүкті әйелдерге ерекше назар аудару және ерекше күтім жасау қажет.

Получено/Received/Жіберілді: 06.11.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 20.12.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.12.2024

ӘДЕБИЕТТЕР/REFERENCES:

1. Эдельханова А., Зубков Д., Скворцова А., Нурмухамбетова А., Шайзадина А., Рымбек К. Связь между методом родоразрешения и послеродовой депрессии: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;2:88-94.
Edelkhanova A, Zubkov D, Skvortsova A, Nurmukhambetova A, Shaizadina A, Rymbek K. The relationship between the method of delivery and postpartum depression: literature review. *Reproductivnaya medicina (Centralnaya Asia)*. 2024; 2:88-94. (in Russ.).
<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.88-94>
2. Peters AEJ, Verspeek LB, Nieuwenhuijze M, Harskamp-van Ginkel MW, Meertens RM. The relation between sleep quality during pregnancy and health-related quality of life systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023;36(1):2212829.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2212829>
3. Gadelha IP, Aquino PDS, Balsells MMD, Diniz FF, Pinheiro AKB, Ribeiro SG, Castro RCMB. Quality of life of high-risk pregnant women during prenatal care. *Revista brasileira de enfermagem*. 2020;73:e20190595.
<https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0595>
4. Morin M, Claris O, Dussart C, Frelat A, De Place A, Molinier L, Matillon Y, Elhinger V, Vayssiere C. Health-related quality of life during pregnancy: a repeated measures study of changes from the first trimester to birth. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2019;10(98):1282-1291.
<https://doi.org/10.1111/aogs.13624>
5. Boutib A, Chergaoui S, Marfak A, Hilali A, Youlyouz-Marfak I. Quality of life during pregnancy from 2011 to 2021: systematic review. *International journal of women's health*. 2022;975-1005.
<https://doi.org/10.2147/IJWH.S361643>
6. Predictors Related to Quality of Life in Pregnant Women. *Iranian Journal of Public Health*. 2023;10(52):2109.
<https://doi.org/10.18502/ijph.v52i10.13856>
7. Kasoha M, Hamza A, Leube A, Solomayer EF, Frenzel J, Schwab R, Sima RM, Haj Hamoud B. Physical Activity and the Impact of Continued Exercise on Health-Related Quality of Life Prior to and during Pregnancy: A German Cohort Study. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(15):2143.
<https://doi.org/10.3390/healthcare11152143>
8. Kayabaşı Ö, Yaman Sözbir Ş. The relationship between quality of life, perceived stress, and marital satisfaction in women conceived through ART. *J Reprod Infant Psychol*. 2022;40(2):108-117.
<https://doi.org/10.1080/02646838.2020.1788211>
9. Changes of health-related quality of life during pregnancy based on pregnancy context: a prospective study. *Archives of Public Health*. 2022;1(80):37.
<https://doi.org/10.1186/s13690-022-00802-9>
10. Jakubauskiene L, Jakubauskas M, Mainelis A, Buzinskiene D, Drasutiene G, Ramasauskaite D, Poskus T. Factors Influencing Quality of Life during the First Trimester of Pregnancy: A Prospective Cohort Study. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(10):666.
<https://doi.org/10.3390/medicina55100666>
11. Martín-Vázquez C, García-Fernández R, Calvo-Ayuso N, Martínez-Fernández MC, Liébana-Presa C, Urchaga-Litago JD. Health Related Quality of Life in Pregnant Women during the First Trimester in Northern Spain: A Descriptive Cross-Sectional Study. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(10):1424.
<https://doi.org/10.3390/healthcare11101424>
12. Yikar SK, Nazik E. Effects of prenatal education on pregnancy complaints and quality of life. *Patient Educ Couns*. 2019;102(1):119-125.
<https://doi.org/10.1016/j.pec.2018.08.023>
13. Yang JP, Qu J, Sun K, Gao LL. Anxiety symptoms and health-related quality of life in mainland Chinese pregnant women: a cross-sectional study. *J Reprod Infant Psychol*. 2023;41(1):3-14.
<https://doi.org/10.1080/02646838.2021.1952553>
14. Hanley SJ, Varley I, Sale C, Elliott-Sale KJ. Experiences of Physical Activity, Healthy Eating and Quality of Life During and Following Pregnancy in Overweight and Obese Postpartum Women. *Matern Child Health J*. 2023;27(11):1968-1980.
<https://doi.org/10.1007/s10995-023-03684-7>
15. Götz DP, Hosomi JK, De Moraes MM, Nakamura MU. Usual-Risk Pregnant Women's Health-Related Quality of Life through Pregnancy and Puerperium with Anthroposophical Prenatal Care: A Retrospective Study. *Complement Med Res*. 2021;28(5):427-434.
<https://doi.org/10.1159/000512671>

16. Puspitasari N. Development of indicators to measure the quality of life for pregnant women (QOL-PW). *J Prev Med Hyg.* 2023;64(1):E55-E66.
<https://doi.org/10.1159/000512671>
17. Епифанова А. К., Сурмач М. Управляемые факторы качества жизни женщин во время беременности. *Здравоохранение (Минск)*. 2019; 11:11-16.
Epifanova A.K., Surmach M. Controllable factors of women's quality of life during pregnancy. *Healthcare (Minsk)*. 2019; 11:11-16.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=42352183>
18. Тяпкина ДА, Бородай АА, Аляев ДЮ, Герасимов ПЕ. Физическая активность беременных женщин. *Психология. Спорт. Здравоохранение* 2021;30-32.
Tyapkina DA, Borodai AA, Alyaev DYu, Gerasimov PE. Physical activity of pregnant women. *Psychology. Sport. Healthcare: a collection of selected articles based on the materials of the International Scientific Conference. St. Petersburg: State Research Institute «Natravzvitie», 2021. Pp. 30-32.*
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46201686>
19. Степанова И., Борт А., Стурова Е. Физическая активность и анализ состояния организма во время беременности. *Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта*. 2024; 2:34.
Stepanova I, Bort A, Sturova E. Physical activity and analysis of the state of the body during pregnancy. *Zdorov'e cheloveka, teorija i metodika fizicheskoj kul'tury i sporta*. 2024;2:34. (in Russ.).
<https://elibrary.ru/item.asp?id=42352183>
20. Lagadec N, Steinecker M, Kapassi A, Magnier AM, Chastang J, Robert S, Gaouaou N, Ibanez G. Factors influencing the quality of life of pregnant women: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):455.
<https://doi.org/10.1186/s12884-018-2087-4>
21. Wu H, Sun W, Chen H, Wu Y, Ding W, Liang S, Huang X, Chen H, Zeng Q, Li Z, Xiong P, Huang J, Akinwunmi B, Zhang CJP, Ming WK. Health-related quality of life in different trimesters during pregnancy. *Health Qual Life Outcomes*. 2021;19(1):182.
<https://doi.org/10.1186/s12955-021-01811-y>
22. Sánchez-Polán M, Adamo K, Silva-Jose C, Zhang D, Refoyo I, Barakat R. Physical Activity and Self-Perception of Mental and Physical Quality of Life during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023;12(17):5549.
<https://doi.org/10.3390/jcm12175549>
23. Болзан В.А. Психологическое благополучие женщины в период беременности. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Познание*. 2021;5:53-58.
Bolzan V.A. Psychological well-being of a woman during pregnancy. *Modern science: current problems of theory and practice. Series: Cognition*. 2021;5:53-58. (In Russ.).
<https://doi.org/10.37882/2500-3682.2021.05.08>
24. Wójcik M, Aniśko B, Siatkowski I. Quality of life in women with normal pregnancy. *Sci Rep*. 2024;14(1):12434.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-63355-7>
25. García-Duarte S, Nievas-Soriano BJ, Fischer-Suárez N, Castro-Luna G, Parrón-Carreño T, Aguilera-Manrique G. Quality of Sexuality during Pregnancy, We Must Do Something-Survey Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):965.
<https://doi.org/10.3390/ijerph20020965>
26. Bai G, Raat H, Jaddoe VWV, Mautner E, Korfage IJ. Trajectories and predictors of women's health-related quality of life during pregnancy: A large longitudinal cohort study. *PLoS One*. 2018;13(4):e0194999.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194999>
27. Bernardo D, Sousa DR, Ferreira IH, Bobadilla Agouborde C, Soto-Rodriguez F, Santos PC. Effects of Physical Activity on Quality of Life of Pregnant Women with Overweight or Obesity: A Systematic Review. *Women*. 2024;4(2):130-143.
<https://doi.org/10.3390/women4020010>

Авторлар туралы мәліметтер:

Доланова Г.О. – Қоғамдық денсаулық сақтау мамандығы бойынша 2 курс докторанты, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан Республикасы, тел. +7784002274, e-mail: gulziratakenova@mail.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4893-1854>;

Сарсенбаева Г.Ж. – Қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасының меңгерушісі, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан Республикасы, тел. +77017496288, e-mail: Gulzat.1969@mail.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>;

Ахметова Л.В. – Қоғамдық денсаулық сақтау мамандығы бойынша 3 курс докторанты, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан Республикасы, тел. +77027575079, e-mail: leila-lada2779@bk.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0529-779>;

Саркулова И.С. – Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университетінің Акушерлік және гинекология кафедрасының оқытушысы, Шымкент, Қазақстан Республикасы, тел. +77054979731, e-mail: iroda_8822@mail.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1425-9286>.

Авторлардың қосқан үлесі:

Тұжырымдаманы әзірлеу, ғылыми жобаны әкімшілік басқару, Зерттеуді жүргізу, Нәтижелерді растау қолжазба жазу – қарау және редакциялау – Доланова Г.О., Сарсенбаева Г.Ж., Ахметова Л.В., Саркулова И.С.

Қолжазба жобасын жазу – Түпнұсқа жобасын дайындау – Доланова Г.О., Саркулова И.С.

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:

G.O. Dolanova – 2nd year doctoral student in public health, South Kazakhstan Academy of Medicine, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +7784002274, e-mail: gulziratakenova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4893-1854>;

G.D. Sarsenbayeva – Head of the Public Health Department, South Kazakhstan Academy of Medicine, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017496288, e-mail: Gulzat.1969@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>;

L.V. Akhmetova – 3rd year doctoral student in Public Health, South Kazakhstan Academy of Medicine, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +77027575079, e-mail: leila-lada2779@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0529-779>;

I.S. Sarkulova – Lecturer of the Department of Obstetrics and Gynecology, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh Turkish University, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +77054979731, e-mail: iroda_8822@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1425-9286>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Investigation, Validation, Writing – Review & Editing – G.O. Dolanova, G.Zh. Sarsenbaeva, L.V. Akhmetova, I.S. Sarkulova

Writing – Original Draft Preparation – G.O. Dolanova, I.S. Sarkulova

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.

Эпидуральная анестезия при родах: польза или вред?

С.О. Айдаулетова¹, З.С. Букебаева^{1,2}, И.Л. Копобаева^{1,3}, Ж.Т. Амирбекова¹

¹Медицинский университет Караганда, Караганда, Республика Казахстан;

²Больница г. Сарани, Сарань, Республика Казахстан;

³Областная клиническая больница, Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Использование эпидуральной анестезии в нашей стране неуклонно растет в течение последних нескольких лет. Однако, несмотря на широкое распространение, существует много неясностей относительно оптимального режима эпидуральной анестезии. Различные комбинации и концентрации препаратов, вводимых эпидурально, оказывают различное воздействие как в родах, так и в послеродовом периоде. При таком количестве переменных, связанных с родами, бывает трудно отделить ассоциацию от причинно-следственной связи. Следовательно, необходимы исследования по оценке результатов родов с применением эпидуральной анестезии, чтобы повысить ее приемлемость для населения с точки зрения лучшего обезболивания и удовлетворенности матерей.

Цель исследования – анализ существующих данных по безопасности и эффективности эпидуральной анестезии и выявление её возможных преимуществ и недостатков для определения оптимальной тактики обезболивания при родах.

Материалы и методы: Проведен поиск доступных в интернете публикаций по тематике исследования за 2010-2023 годы.

Результаты: Эпидуральная анестезия обычно обеспечивает эффективное обезболивание родов, но она также может быть связана с нежелательными последствиями для матери и ребенка. Сообщалось, что осложнения со стороны матери могут включать гипотонию (снижение артериального давления (АД) матери). Тяжелая внезапная гипотензия (иногда определяемая как снижение исходного АД более чем на 20%) может привести к клинически значимому снижению маточно-плацентарного кровотока, что потенциально может повлиять на доставку кислорода к ребенку. По этой причине перед введением эпидуральных препаратов можно ввести внутривенные жидкости (преднагрузка жидкостью), чтобы ослабить снижение материнского АД.

Заключение: Использование эпидуральной анальгезии во время родов может нарушить их естественный ритм, укорачивая первую стадию, удлиняя вторую или обе. Это происходит даже в том случае, если выбор момента для применения анестезии обусловлен акушерскими показаниями, и может привести к необходимости медицинского вмешательства, например, кесарева сечения. Эпидуральная анальгезия уменьшает боль при схватках, но не может устранить ее полностью из-за индивидуальной предрасположенности и обстоятельств.

Ключевые слова: эпидуральная анестезия, роды, обезболивание, польза, риски, безопасность.

Для цитирования: Айдаулетова С., Букебаева З., Копобаева И., Амирбекова Ж. Эпидуральная анестезия при родах: польза или вред? *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:58-65. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.423>

Epidural anesthesia during childbirth: benefit or harm?

S.O. Aidauletova¹, Z.S. Bukebaeva^{1,2}, I.L. Kopobaeva^{1,3}, Zh.T. Amirbekova¹

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

²Hospital of Saran, Saran, the Republic of Kazakhstan;

³Regional Clinical Hospital, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: The use of epidural anesthesia in our country has been steadily increasing over the past few years. However, despite its widespread use, there is much uncertainty about the optimal mode of epidural anesthesia. Different combinations and concentrations of drugs administered epidurally have different effects both during childbirth and in the postpartum period. With so many childbirth-related variables, it can be challenging to separate association from causation. Therefore, studies are needed to evaluate the results of childbirth using epidural anesthesia in order to increase its acceptability to the population in terms of better pain relief and maternal satisfaction.

The study aimed to analyze the existing data on the safety and effectiveness of epidural anesthesia and identify its possible advantages and disadvantages to determine the optimal anesthesia tactics during childbirth.

Materials and Methods: The search was conducted for publications available on the Internet on research for 2010-2023.

Results: Epidural anesthesia usually provides effective pain relief for childbirth, but it can also be associated with undesirable consequences for the mother and child. Maternal complications have been reported to include hypotension (decreased maternal blood pressure). Severe sudden hypotension (sometimes defined as a decrease in baseline blood pressure of more than 20%) can lead to a clinically significant decrease in uteroplacental blood flow, potentially affecting oxygen delivery to the baby. For this reason, before the introduction of epidurals, intravenous fluids (preloaded with liquid) can be administered to reduce the decrease in maternal blood pressure.

Conclusion: The use of epidural analgesia during childbirth can disrupt their natural rhythm, shortening the first stage and lengthening the second or both. This happens even if obstetric indications determine the choice of time for anesthesia and may lead to the need for medical intervention, such as a cesarean section. Epidural analgesia reduces pain during contractions but cannot eliminate it due to individual predisposition and circumstances.

Keywords: epidural anesthesia, childbirth, anesthesia, benefits, risks, safety.

How to cite: Aidauletova S., Bukebaeva Z., Kopobaeva I., Amirbekova Zh. Epidural anesthesia during childbirth: benefit or harm?

Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;4:58-65.

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.423>



Босану барысындағы эпидуральді анестезия: пайдасы немесе зияны?

С.О. Айдаулетова¹, З.С. Бөкебаева^{1,2}, И.Л. Копобаева^{1,3}, Ж.Т. Әмірбекова¹

¹Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан Республикасы;

²Саран қаласының ауруханасы, Саран, Қазақстан Республикасы;

³Облыстық клиникалық аурухана, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Біздің елде эпидуральді анестезияны қолдану соңғы бірнеше жылда тұрақты түрде өсіп келеді. Алайда, кең таралғанына қарамастан, эпидуральді анестезияның оңтайлы режиміне қатысты көптеген түсініксіздіктер бар. Эпидуральді енгізілетін препараттардың әртүрлі комбинациясы мен концентрациясы босануға да, босанғаннан кейінгі кезеңге де әртүрлі әсер етеді. Босануға байланысты көптеген айнаымалылармен ассоциацияны себеп-салдар байланысынан ажырату қиын болуы мүмкін. Сондықтан эпидуральді анестезияны қолдану арқылы босану нәтижелерін бағалау үшін зерттеулер қажет, бұл аналардың анальгезиясы мен қанағаттануы тұрғысынан оның қолайлылығын арттырады.

Зерттеудің мақсаты – эпидуральді анестезияның қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы бар деректерді талдау және босану кезінде ауырсынуды жеңілдетудің оңтайлы тактикасын анықтау үшін оның ықтимал артықшылықтары мен кемшіліктерін анықтау.

Материалдар мен әдістері: 2010-2023 жылдардағы зерттеу тақырыбы бойынша интернетте қолжетімді жарияланымдарды іздеу жүргізілді.

Нәтижелері: Эпидуральді әдетте босанудың тиімді ауырсынуын қамтамасыз етеді, бірақ ол ана мен бала үшін жағымсыз әсерлермен де байланысты болуы мүмкін. Ананың асқынуы гипотензияны (ананың қан қысымының төмендеуі (қан қысымы)) қамтуы мүмкін екендігі хабарланды. Ауыр кенеттен гипотензия (кейде бастапқы қан қысымының 20%-дан астам төмендеуі ретінде анықталады) жатыр-плацентарлы қан ағымының клиникалық маңызды төмендеуіне әкелуі мүмкін, бұл нәрестеге оттегінің жеткізілуіне әсер етуі мүмкін. Осы себепті эпидуральді дәрі-дәрмектерді енгізер алдында ананың қан қысымының төмендеуін жеңілдету үшін көктамыр ішіне сұйықтықтарды (сұйықтықтың алдын-ала жүктемесі) енгізуге болады.

Қорытынды: Босану кезінде эпидуральді қолдану олардың табиғимағын бұзуы мүмкін, бірінші кезеңді қысқартады, екіншісін немесе екеуін де ұзартады. Бұл анестезияны қолдану сәтін таңдау акушерлік көрсеткіштерге байланысты болса да болады және кесар тілігі сияқты медициналық араласуды қажет етуі мүмкін. Эпидуральді анальгезия толғақ кезінде ауырсынуды азайтады, бірақ жеке бейімділік пен жағдайларға байланысты оны толығымен жою алмайды.

Түйінді сөздер: эпидуральді анестезия, босану, ауырсынуды басу, пайдасы, қауіп, қауіпсіздігі.

Введение: С течением времени междисциплинарные исследования изменили восприятие боли. В настоящее время она рассматривается как психосоматический феномен, который, помимо соматических элементов, имеет также когнитивные и эмоциональные аспекты. Характер и интенсивность родовой боли зависят от стадии родов, их продолжительности и интенсивности, нейронных путей, участвующих в восприятии боли, а также психологических и социокультурных факторов. Острая боль и сильный стресс приводят к снижению маточно-плацентарного кровотока, что проявляется в виде аномальной сократительной активности матки, тем самым продлевая роды. Хотя родовая боль не представляет угрозы для жизни здоровых рожениц, она может привести к серьезным неврологическим и психологическим проблемам. Поскольку медицина стремится к полному устранению страданий, облегчение родовой боли стало приоритетной задачей анестезиологов.

Кроме того, уровень испытываемой боли и эффективность обезболивания могут повлиять на удовлетворенность женщины родами и роженицы, а также оказать непосредственное и долгосрочное эмоциональное и психологическое воздействие. Тип обезболивания, используемый в родах, может повлиять на грудное вскармливание и взаимодействие матери и ребенка. Женщины испытывают разную степень боли во время родов и демонстрируют столь же разный спектр реакций на нее. На реакцию женщины на боль при родах могут влиять обстоятельства родов, окружающая обстановка, ее культурные особенности, подготовка к родам и доступная ей поддержка. На потребность в обезболивании родов также влияет тип начала родов (спонтанные или индуцированные) и медицинские вмешательства, такие как инструментальные вагинальные роды и эпизиотомия. Предлагается несколько

методов облегчения боли в родах и различные стратегии преодоления боли, начиная от ограниченного вмешательства, такого как дыхательные упражнения, и заканчивая медицинскими методами, такими как эпидуральная анальгезия. Независимо от интенсивности испытываемой боли и реакции на нее, важно, чтобы любой метод, используемый для облегчения дискомфорта матери, был эффективным и безопасным для матери и ребенка.

Цель исследования – анализ существующих данных по безопасности и эффективности эпидуральной анестезии и выявление её возможных преимуществ и недостатков для определения оптимальной тактики обезболивания при родах.

Материалы и методы: Проведен поиск доступных в интернете публикаций по тематике исследования за 2010-2023 годы. Поиск в базах PubMed, Google Scholar, JSTOR, SCOPUS был проведен 30 октября 2024 года с использованием поисковых терминов:

- «эпидуральная анестезия»;
- «анестезия»;
- «польза», «вред»;
- «обезболивание»;
- «родовая деятельность»;

В результате поиска литературы было найдено 11 462 статей в открытом доступе. В анализ включено 16 статей, соответствующих следующим критериям включения: публикация содержит указанные выше ключевые слова (хотя бы одно или сочетания), тип публикации – обзор литературы или эмпирическое исследование с выборкой. **Критерии исключения:** публикация является аннотацией докладов; в публикации отсутствует описание методов исследования; несоответствие ключевым словам.

Результаты: Роды через влагалище считаются самым болезненным опытом в жизни женщины. Будучи

многомерным опытом, роды включают в себя как фармакологические, так и нефармакологические стратегии. Желание каждой роженицы – избавиться себя от боли во время родов. Существует несколько методов, которые используют врачи для обезболивания во время схваток и родов. Одним из самых популярных методов обезболивания при вагинальных родах является эпидуральная анестезия. Согласно определению К.А. Панкова и Е.И. Закурнаева, эпидуральная анестезия — это вид регионарной анестезии, при которой в эпидуральное пространство позвоночника вводится местный анестетик и часто стероидный препарат [1]. Это пространство между защитной оболочкой спинного мозга и костными позвонками. Эпидуральная анестезия обеспечивает непрерывный поток обезболивания в нижнюю часть тела, позволяя женщине оставаться в сознании и быть внимательной во время процесса [2]. Эпидуральная анестезия также считается наиболее эффективной и безопасной формой фармакологического обезболивания родов. Несмотря на то, что она получила одобрение как медицинского сообщества, так и пациенток, она не является стандартной процедурой во всех центрах. Эпидуральная анестезия, впервые задокументированная более 50 лет назад, в настоящее время применяется во время родов у 20-30% рожениц в развитых странах [3]. Перечислим способы применения эпидуральной анестезии в родах:

- самый распространенный метод обезболивания, используемый во время родов. Она используется для уменьшения или блокирования родовой боли и делает процесс родов более легким и комфортным;
- эпидуральная анестезия может быть использована для ускорения родов в случаях, когда они замедлились из-за усталости матери или если ей трудно тужиться;
- эпидуральная анестезия помогает снизить физический и эмоциональный стресс, связанный с родами, что может способствовать улучшению общего исхода родов;
- обеспечивая эффективное обезболивание и снижая стресс матери, можно уменьшить риск осложнений, таких как кровотечение и инфекция;
- эпидуральная анестезия может помочь уменьшить необходимость в других вмешательствах, таких как щипцы, вакуум или кесарево сечение [2].

Родовые осложнения или риск общей анестезии могут быть уменьшены с помощью эпидуральной анестезии в нескольких ситуациях. В ситуациях, когда роды заканчиваются оперативным родоразрешением или кесаревым сечением, эпидуральная анестезия устраняет риски, связанные с общей анестезией, и облегчает ведение родов. Одним из показаний к эпидуральной анестезии является истощение матери, которое заслуживает внимания [2]. У некоторых пациенток избыточная выработка катехоламинов может быть следствием истощения и тревоги матери. Сосудосуживающие свойства катехоламинов приводят к дисфункциональным сокращениям матки, предшествующим родовой дистонии, а затем к снижению межворсинчатого кровотока. Однако для подтверждения теории о том, что эпидуральная анестезия действительно может улучшить течение родов, требуются дополнительные исследования.

Таким образом, эпидуральная анестезия является важным средством обезболивания родов во всем мире. За время своего исторического развития она была связана с несколькими нежелательными исходами, включая prolongation родов и увеличение потребности в оперативном родоразрешении. Эти эффекты были выявлены в некоторых ретроспективных и обсервационных исследованиях, но такие методы исследования очень подвержены предвзятости и особенно плохо подходят для изучения обезболивания родов. В высококачественных исследованиях, включая Кокрановские обзоры и мета-анализы, было высказано предположение, что эпидуральная анестезия продлевает первый этап родов на 30 минут, а

второй – на 15 минут, по сравнению с альтернативными формами анальгезии [4]. Хотя этот эффект может быть воспроизводимым, можно утверждать, что с клинической точки зрения он незначителен.

Обезболивание очень важно для рожениц. Фармакологические методы обезболивания включают в себя вдыхание закиси азота, введение опиоидов и местное обезболивание с помощью эпидуральной блокады центрального нерва. Эпидуральная анестезия широко используется для обезболивания родов и включает в себя инъекцию местного анестетика в нижнюю часть спины рядом с нервами, передающими боль. Эпидуральные растворы вводятся путем болюсной инъекции (большой и быстрой инъекции), непрерывной инфузии или с помощью насоса, управляемого пациентом. Более низкая концентрация местного анестетика, вводимого вместе с опиатом, позволяет женщине сохранять способность двигаться во время родов и активно участвовать в родовой деятельности [5]. Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия предполагает однократное введение местного анестетика или опиата в спинномозговую жидкость для быстрого обезболивания, а также установку эпидурального катетера для постоянного обезболивания. Могут возникнуть редкие, но потенциально серьезные побочные эффекты эпидуральной анальгезии, такие как сильная продолжительная головная боль после инъекции или повреждение нерва [5]. При необходимости во время операции возможно углубление блока и продление анестезии, а в послеоперационном периоде – анальгезии, за счет использования эпидурального компонента [6].

Что касается способа родоразрешения, то аналогичные высококачественные исследования последовательно показали отсутствие повышенного риска кесарева сечения, связанного с эпидуральной анестезией. Некоторые виды эпидуральной анестезии были связаны с повышенным риском вспомогательных вагинальных родов, но использование новых методов позволило устранить этот эффект. Особое внимание уделяется снижению общего потребления анестетика, поскольку предполагается, что двигательный блок, вызванный местным анестетиком, мешает материнским потугам на втором этапе родов. Эти меры включают использование низкоконцентрированных растворов местных анестетиков, эквивалентных $\leq 0,1\%$ бупивакаина, что, как показали исследования А.К. Никольской, не приводит к повышению риска вспомогательных вагинальных родов по сравнению с неэпидуральной анестезией [7]. Дополнительные достижения в поддержании анестезии включают программируемую периодическую эпидуральную болюсную и контролируемую пациентом эпидуральную анестезию, сочетание которых, как было показано, снижает риск вспомогательных вагинальных родов, что также, вероятно, обусловлено снижением дозы местного анестетика.

Эпидуральная анестезия при родах имеет значение для здоровья матери и плода в перинатальном периоде. Известно, что она приводит к проходящей материнской гипотензии (особенно в начале родов), которая может прогрессировать до уровня, требующего введения жидкости или вазопрессорной терапии. Это не связано с какими-либо неблагоприятными исходами. Кроме того, у родильниц, получающих нейроаксиальную анестезию, постоянно повышается температура, вероятно, неинфекционного происхождения, которая также не связана с неблагоприятными неонатальными исходами. Кроме того, новорожденные, получающие эпидуральную анальгезию, не имеют худших показателей по шкале Апгар и имеют более благоприятный кислотно-основной статус, чем их сверстники. Эти наблюдения должны убедить врачей в том, что временное обезболивание родов, как оно понимается в настоящее время, не связано с какими-либо значительными неблагоприятными исходами для роженицы или плода. Таким образом, эпидуральная анальгезия



сегодня является популярным методом обезболивания, но она может нарушить нормальный механизм родов. В исследованиях А.Д. Узокова, посвященных задержке потуг, была выявлена связь между эпидуральной анальгезией, инструментальными родами и удлинением второй стадии родов, что связано со слабым желанием тужиться из-за снижения рефлекса опоры и уменьшения активности матки [8]. Другие материнские исходы включают кесарево сечение второй стадии, эпизиотомию, травмы промежности, материнскую лихорадку, частичный блок, головную боль после дуральной пункции, задержку мочи и гипотонию. Неонатальные исходы включают низкую оценку по шкале Апгар, необходимость в вентиляции легких под положительным давлением, родовые травмы и госпитализацию в отделение интенсивной терапии новорожденных.

Эпидуральная анестезия должна проводиться опытным анестезиологом или акушером, который обучен применению анестезии и знает о существующих рисках. Перед проведением процедуры женщина должна быть проинформирована о рисках и преимуществах, связанных с эпидуральной анестезией [2]. Анестезиолог должен убедиться, что пациентка должным образом проинформирована о характере процедуры и связанных с ней потенциальных рисках, и преимуществах. Медицинский работник должен тщательно проверить пациента на наличие противопоказаний к эпидуральной анестезии перед ее проведением [9]. Анестезиолог должен использовать соответствующие техники позиционирования пациента для эпидуральной анестезии и контролировать жизненные показатели пациента, уровень боли и уровень сознания на протяжении всей процедуры. Также следует помнить о том, что местные анестетики следует вводить небольшими дозами и медленно, избегая передозировки. Анестезиолог должен тщательно оценить пациента на предмет возможных побочных эффектов или осложнений, связанных с эпидуральной анестезией, и обязательно задокументировать процедуру и реакцию пациента на нее в медицинской документации. Врач также должен обеспечить надлежащий послеоперационный уход и наблюдение за пациентом.

Эпидуральная анестезия увеличивает количество медицинских вмешательств, которые придется выполнять акушерке и врачам. Например, нужно будет тщательно следить за артериальным давлением, состоянием ребенка и схватками. Роженица не сможет ходить, принимать душ, сидеть в ванне или использовать родовой мяч, потому что во время действия эпидуральной анестезии будут неметь ноги, и потребуется усиленный контроль. Эпидуральная анестезия иногда делает второй этап родов более продолжительным и может увеличить риск того, что врачу придется помогать при рождении ребенка с помощью щипцов или вакуумной чашки на голове ребенка. Исследования Ю.П. Черешнева показывают, что вероятность необходимости кесарева сечения в результате применения эпидуральной анестезии не увеличивается [10]. Существует несколько относительно распространенных и несколько необычных рисков или побочных эффектов эпидуральной анестезии. Например, во время эпидуральной анестезии у может появиться дрожь, зуд, снижение артериального давления или повышение температуры. Тело не будет испытывать позывов к мочеиспусканию, поэтому устанавливают мочевой катетер - трубку, которая собирает мочу из мочевого пузыря. Иногда эпидуральная анестезия работает не так хорошо, как хотелось бы. Они могут быть частично эффективными, никогда не быть эффективными, действовать на одной стороне больше, чем на другой, «выветриваться», нуждаться в повторении или в очередной «дозаправке» анестезиологом.

В последние три десятилетия основное внимание в исследованиях по эпидуральной анестезии уделяется снижению риска побочных эффектов обезболивания у мате-

ри, таких как тошнота, зуд и двигательный блок нижних конечностей. Когда начинается родовая боль, эпидуральная анестезия вводится в поясничный отдел позвоночника. Как только лекарство, входящее в состав анестезии, начинает действовать должным образом, пациентка больше не чувствует никаких ощущений или боли в нижней части тела. Однако пациент все еще может двигать ногами, ходить и вставать, если доза анестезии невелика. Частичная эпидуральная анестезия также может быть проведена женщинам, перенесшим кесарево сечение. Во время вагинальных родов к спине женщины прикрепляется катетер, поскольку одной инъекции эпидуральной анестезии иногда не хватает на весь период родов. С помощью специальной иглы катетер продвигается в эпидуральное пространство [2]. Через катетер врачи могут ввести дополнительные обезболивающие препараты или анестезию.

Обсуждение: Как уже упоминалось ранее, эпидуральная анестезия - это метод блокады центрального нерва, который заключается во введении местного анестетика с добавлением или без него, например опиоида фентанила, в эпидуральное пространство нижнего отдела позвоночника рядом с нервами, передающими болевые раздражения от сокращающейся матки и родового канала. Протоколы оказания помощи женщинам, использующим эпидуральную анальгезию, в разных больницах различны. Эпидуральные растворы вводятся либо болюсно, либо путем непрерывной инфузии, либо с помощью насоса, управляемого пациентом. Прерывистая методика включает в себя инъекции местного анестетика через катетер, установленный в эпидуральном пространстве. Болюсы более высоких концентраций, применявшиеся в прежние годы, ассоциировались с плотным двигательным блоком, приводящим к снижению подвижности, уменьшению тонуса таза и потере ощущений опоры, обычно возникающих на второй стадии родов. В последнее время наметилась тенденция к использованию более низкой концентрации местной анестезии в сочетании с различными опиятами.

Эпидуральная анестезия обычно обеспечивает эффективное обезболивание родов, но она также может быть связана с нежелательными последствиями для матери и ребенка. Сообщалось, что осложнения со стороны матери могут включать гипотонию (снижение артериального давления (АД) матери). Тяжелая внезапная гипотензия (иногда определяемая как снижение исходного АД более чем на 20%) может привести к клинически значимому снижению маточно-плацентарного кровотока, что потенциально может повлиять на доставку кислорода к ребенку. Это может особенно негативно сказаться на ребенке с недостаточными резервами. По этой причине перед введением эпидуральных препаратов можно ввести внутривенные жидкости (преднагрузка жидкостью), чтобы ослабить снижение материнского АД. Также сообщалось о таких побочных эффектах, как зуд, сонливость, дрожь и лихорадка. Во время применения эпидуральной анестезии у женщин может развиться задержка мочи. Это может потребовать установки катетера для дренирования мочевого пузыря. Задержка мочи в послеродовом периоде была связана с длительными родами у женщин, использующих эпидуральную анестезию. К менее распространенным побочным эффектам относится случайный прокол твердой мозговой оболочки, который может вызвать сильную головную боль (постдуральная пункционная головная боль (1%)). У некоторых женщин она проходит спонтанно, однако при постоянной головной боли может потребоваться установка кровяного пластыря. Для этого в эпидуральное пространство вводится от 15 до 20 мл стерильной свежей крови женщины. Головная боль проходит у 60% женщин [11].

Использование эпидуральной анальгезии во время родов может нарушить их естественный ритм, укорачивая



первую стадию, удлиняя вторую или обе. Это происходит даже в том случае, если выбор момента для применения анестезии обусловлен акушерскими показаниями, и может привести к необходимости медицинского вмешательства, например, кесарева сечения. Эпидуральная анальгезия уменьшает боль при схватках, но не может устранить ее полностью из-за индивидуальной предрасположенности и обстоятельств. Несмотря на достижения в области эпидуральной анальгезии родов, этот метод все еще остается спорным, и исследования до сих пор не смогли дать окончательного объяснения тому, как он влияет на течение родов. Тем не менее, следует помнить, что эпидуральная анальгезия — это медицинское вмешательство, и использование фармакологии для физиологических родов может быть небезразлично для матери и ребенка. Хотя эпидуральная анестезия имеет много преимуществ, в редких случаях она вызывает и серьезные осложнения.

Эпидуральная анестезия влияет на механизм родоразрешения, что приводит к увеличению количества и интенсивности дополнительных медицинских процедур — эпизиотомии, разрыву промежности, оперативному родоразрешению. Обоснование рутинного применения этого метода анестезии следует рассматривать в контексте последствий для репродуктивного здоровья женщины, а также следует провести исследования эффективности других методов родовой анестезии [13].

Стоит отметить, что возможна сильная головная боль, связанная с эпидуральной анестезией. Это происходит примерно у 1 из 200 пациентов. Этот тип головной боли возникает в течение нескольких дней после эпидуральной анестезии и может потребовать лечения. Исследования показывают, что эпидуральные операции при родах не увеличивают вероятность возникновения новых длительных болей в спине, однако в месте введения могут появиться небольшие синяки или временная болезненность [12]. Существуют и более серьезные риски эпидуральной анестезии, которые, впрочем, встречаются крайне редко. Например, онемение, связанное с повреждением нерва, которое может быть временным или постоянным. Риск этого очень редок (менее 1 случая из 13 000), однако он повышается в некоторых особых обстоятельствах, например, при аномальном кровотечении или свертываемости крови, а также при наличии уже существующей инфекции. Повреждение нервов, приводящее к тяжелым травмам, включая паралич, встречается крайне редко.

Послеродовая депрессия (ПРД) является распространенным осложнением беременности во всем мире, распространенность которого в некоторых странах достигает 15%. Хотя есть данные, подтверждающие, что эпидуральная анальгезия во время родов снижает уровень ПРД, многие исследования, включая мета-анализ, не подтвердили эту гипотезу. Необходимо провести более тщательные исследования по этой теме, чтобы подтвердить имеющиеся в литературе данные [14].

Небольшое количество женщин не могут рожать с эпидуральной анестезией из-за некоторых ранее существовавших проблем со спиной, таких как «спина бифида» (расщепление позвоночника), предыдущие операции на спине по поводу сколиоза («искривление позвоночника») или состояния, при которых кровь не сворачивается должным образом — например, некоторые формы преэклампсии, заболевания крови или некоторые виды лекарств против свертывания крови. Поскольку эпидуральная анестезия действует не сразу, если роженица уже очень близка к родам, возможно, ее применение будет не слишком эффективным. Кроме того, для введения эпидуральной анестезии беременную нужно аккуратно расположить, а это может быть очень сложно, когда тело готовится к потугам (в некоторых родах перед потугами могут уменьшить скорость эпидуральной анестезии или уменьшить капельницу для эпидуральной анестезии). Ведь безопасная подготовка и проведение эпидуральной

анестезии может занять некоторое время, так как необходимо соблюдать строгий инфекционный контроль. Хорошее обезболивание может занять около 40 минут с момента введения эпидуральной анестезии: 20 минут на подготовку и 20 минут на работу.

Эпидуральная анестезия вводится через небольшую трубку, соединенную с насосом, который подает смесь обезболивающих препаратов, что может помочь сделать роды более управляемыми и уменьшить дискомфорт. Помимо обезболивания, эпидуральная анестезия помогает снизить артериальное давление и облегчить роженице расслабление и концентрацию на родах. Она также может уменьшить необходимость применения щипцов или вакуумной экстракции во время родов. На первом этапе родов происходит прогрессирующая ишемия мышц матки и расширение шейки матки, что приводит к возникновению боли. Боль также возникает при сдавливании окружающих матку структур (мышц тазового дна, нервных сплетений, кишечника, мочевого пузыря и связок). Различные афферентные нервные волокна, идущие от L1 до T10 в спинном мозге, опосредуют болевые ощущения. Во время второй стадии родов давление на прямую кишку, разрывы промежности и растяжение тазового дна вызывают боль. Нерв, входящий в спинной мозг на уровне S4 (через S2), опосредует болевые ощущения при родах.

Тип лекарства и техника введения препарата определяют вид эпидуральных анестетиков. Вначале процедура включает в себя установку эпидурального катетера в эпидуральное пространство. В эпидуральный катетер вводят небольшое количество эпинефрина и пробную дозу лидокаина. Тестовая доза вводится для того, чтобы исключить случайное внутривенное (IV) или спинальное введение. Наличие катетера в спинном мозге стимулирует лидокаин к быстрому наступлению анестезии. Эпинефрин вызывает гипертензию и внезапную материнскую тахикардию, если катетер находится в внутривенном пространстве. После определения места установки катетера для введения болюса лекарственных препаратов используется механизм непрерывной помпы или прерывистые инъекции. За последние несколько лет наблюдается снижение концентрации и дозы местных анестетиков, используемых при эпидуральной анестезии. При эпидуральной анестезии наркотические препараты (фентанил или морфин) уменьшают моторный блок, чтобы максимально усилить сенсорный блок. Двигательный блок уменьшается, когда необходимая доза бупивакаина меньше [2]. Сегодня при эпидуральной анестезии чаще всего используется комбинация фентанила и бупивакаина. По сравнению с другими препаратами эпидуральная анестезия обеспечивает лучшее обезболивание, она очень эффективна и безопасна. Большинство женщин практически не испытывают боли во время вагинальных родов с применением эпидуральной анестезии. Ниже перечислены некоторые преимущества эпидуральной анестезии при вагинальных родах:

- она позволяет пациентке отдохнуть, обеспечивая облегчение родовых болей. Это полезно для пациенток с длительными родами. Когда пациентка расслаблена, она переживает роды более позитивно;

- эпидуральная анестезия — безопасная и эффективная форма обезболивания, обеспечивающая действенный и надежный метод борьбы с родовой болью. Эпидуральная анестезия сопровождается меньшим количеством побочных эффектов, чем другие формы обезболивания, включая меньшее количество случаев тошноты, рвоты и задержки мочи;

- сохранение бдительности во время родов имеет решающее значение для здоровья ребенка. Эпидуральная анестезия может обеспечить матери больший контроль над процессом родов, позволяя ей оставаться бдительной и чутко реагировать на окружающую обстановку. Принимая активное участие в родах, мать может родить



ребенка в кратчайшие сроки. Если женщина рождает путем кесарева сечения, эпидуральная анестезия обеспечивает обезбоживание и позволяет матери оставаться в сознании во время процедуры;

– исследования показали, что эпидуральная анестезия связана со снижением риска развития ПРД;

– эпидуральная анестезия может снизить риск послеродового кровотечения, а также необходимость кесарева сечения. Она помогает снизить риск разрывов во время родов, так как мать может расслабить мышцы таза, чтобы роды прошли легче [2, 15].

Таким образом, эпидуральная анестезия обеспечивает отличное обезбоживание рожениц. Она увеличивает продолжительность второго этапа родов и повышает частоту инструментальных родов, что в основном связано с мальротацией, длительным вторым этапом и стилем работы акушера. Поясничная эпидуральная анестезия считается золотым стандартом обезбоживания родов и рекомендована ВОЗ, а ее использование в странах с высоким уровнем дохода оценивается в 10-64%. Во время родов сокращение матки и расширение шейки матки стимулируют ноцицептивные афферентные волокна, идущие к спинномозговому нерву T10-L1, вызывая слабо локализованную висцеральную боль. Для изменения этих афферентных путей и достижения анальгезии в эпидуральное пространство с помощью эпидурального катетера вводятся местные анестетики, опиоиды и другие вспомогательные вещества.

Следует отметить, что эпидуральные опиоиды действуют синергично с местными анестетиками. Минимальная местная обезболивающая концентрация (ММОК) – это средняя эффективная концентрация для получения обезбоживания. Исследования ММОК используются для сопоставления относительной силы местной анестезии и эффекта от добавления вспомогательных препаратов. Фентанил обладает коротким действием и снижает минимальную местную анальгетическую концентрацию бупивакаина на 31-72% в зависимости от используемой дозы. Эпидуральные опиоиды также могут использоваться в болюсных дозах для спасательной анальгезии. В эпидуральный раствор можно добавлять неопиоидные вспомогательные средства для увеличения продолжительности и ограничения общей дозы местной анестезии, что снижает частоту дозозависимых побочных эффектов. Эти дополнительные средства могут быть полезны для рожениц, которые хотят избежать воздействия опиоидов.

Эпидуральные препараты ассоциируются с затяжными родами и повышенным риском оперативного родоразрешения, но, скорее всего, не являются их причиной. Эти

факторы напрямую влияют на принятие акушерских решений. При определенных состояниях матери, которые могут декомпенсироваться в процессе родов, таких как преэклампсия или кардиологические заболевания, эпидуральные роды показаны. В случаях, когда эпидуральная анестезия противопоказана (например, при тромбоцитопении, коагулопатии или сепсисе), можно использовать другие анальгетические режимы (например, ремифентанил, контролируемый пациентом). Для определения места для эпидурального введения традиционно используется пальпация костных ориентиров. Определение места может быть сложным, особенно у пациентов с ожирением, сколиозом или предыдущими операциями на позвоночнике. Исследование, проведенное среди небеременных пациенток и оценивающее способность анестезиологов определять поясничное межпозвоночное пространство, показало, что правильное межпозвоночное пространство было определено только в 29% случаев, а в 68% – на один или более позвонков выше прогнозируемого, что увеличивает потенциальный риск неврологической травмы [15]. Это может быть еще более сложной задачей у акушерских пациенток из-за ограничений, накладываемых плодной маткой при сгибании вперед.

Заключение: Использование эпидуральной анальгезии во время родов может нарушить их естественный ритм, укорачивая первую стадию, удлиняя вторую или обе. Это происходит даже в том случае, если выбор момента для применения анестезии обусловлен акушерскими показаниями, и может привести к необходимости медицинского вмешательства, например, кесарева сечения. Эпидуральная анальгезия уменьшает боль при схватках, но не может устранить ее полностью из-за индивидуальной предрасположенности и обстоятельств.

В заключении отметим, что эпидуральная анестезия – безопасный и эффективный метод обезбоживания во время родов, и часто она является предпочтительным выбором для рожениц.

Получено/Received/Жіберілді: 25.11.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 30.12.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.12.2024

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Панкова К.А., Закурнаева Е.И. Эпидуральная анестезия, как один из современных методов обезбоживания родов. *Актуальные вопросы естественных и технических наук*. 2015:67-70.
Pankova KA, Zakurnaeva EI. Epidural anesthesia as one of the modern methods of labor pain relief. *Aktual'nye voprosy estestvennykh i tekhnicheskikh nauk*. 2015:67-70. (In Russ).
https://www.elibrary.ru/download/elibrary_24936062_24759805.pdf
2. Boogis D, Alotaibi M, Alsaigh S, Almutairi M, Allahiani W, Almalki M. Epidural anesthesia during vaginal delivery. *International Journal of Medicine in Developing Countries*. 2023;608-613.
3. Нурмагомедова Х.Б. Анализ применения эпидуральной анестезии в родах у женщин с умеренной преэклампсией. *Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты*. 2023:240-241.
Nurmagedova KhB. Analysis of the use of epidural anesthesia in labor for women with moderate preeclampsia. *Studencheskaya nauka i meditsina XXI veka: traditsii, innovatsii i priorityty*. 2023:240-241. (In Russ).
<https://elibrary.ru/item.asp?id=38494046>
https://www.cochrane.org/CD000331/PREG_epidurals-pain-relief-labour

4. Пригородов М.В. История развития эпидуральной анестезии (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2019;15(3):657-661.
Prigorodov MV. History of the development of epidural anesthesia: a review. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2019;15(3):657-661. (In Russ).
5. Anim-Somuah M, Smyth RM, Cyna AM, Cuthbert A. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;21:5(5).
<https://cyberleninka.ru/article/n/istoriya-razvitiya-epiduralnoy-anestezii-obzor>
6. Харьков И.М., Круглова Д.А. Применение комбинированной спинально эпидуральной анестезии при оперативном родоразрешении. *Forcipe*. 2021;4(1):170-171.
Kharkov IM, Kruglova DA. Application of combined spinal epidural anesthesia in operative delivery. *Forcipe*. 2021;4(1):170-171. (In Russ).
<https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-kombinirovannoy-spinalno-epiduralnoy-anestezii-pri-operativnom-rodorazreshenii>
7. Никольская А.К. Влияние эпидуральной анестезии на течение родов. *Материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию Гродненского государственного медицинского университета*. 2018:592-594.
Nikolskaya AK. Influence of epidural anesthesia on labor progression. *Materials of the Republican Scientific and Practical Conference with international participation dedicated to the 60th anniversary of Grodno State Medical University*. 2018:592-594. (In Russ).
8. Узиков А.Д. Продленная эпидуральная анестезия в комплексном лечении аномалий родовой деятельности. *Два сердца как одно*. 2015:150-153.
Uzokov AD. Prolonged epidural anesthesia in the complex treatment of labor abnormalities. *Dva serdtsa kak odno*. 2015:150-153. (In Russ).
https://scholar.google.ru/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=iJOPZyUAAAAJ&citation_for_view=iJOPZyUAAAAJ:Y0pCki6q_DkC
9. Мельникова О.О. Медицинская помощь во время родов: забота и обезболивающие технологии. *Журнал исследований социальной политики*. 2014;3(12):337-352.
Melnikova OO. Medical care during childbirth: care and pain-relieving technologies. *Zhurnal issledovaniy socialnoy politiki*. 2014;3(12):337-352. (In Russ).
<https://jsps.hse.ru/article/view/3367>
10. Черешнева Ю.П. Влияние эпидуральной анестезии на течение родового процесса и исходы родов. *VII Всероссийская (81-й Итоговая) студенческая научная конференция «Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты», посв. 90-летию СНО СамГМУ*. 2013;4(2):245.
Chereshneva YuP. Influence of epidural anesthesia on the labor process and outcomes. *VII All-Russian (81st Final) Student Scientific Conference "Student Science and Medicine of the 21st Century: Traditions, Innovations, and Priorities," dedicated to the 90th anniversary of SNO SamSMU*. 2013;4(2):245. (In Russ).
11. Бищечкова Б.Н. Опыт применения эпидуральной анестезии при родах. *Фармация Казахстана*. 2022;5(2):36-38.
Bishchekova BN. Experience with the use of epidural anesthesia during childbirth. *Farmatsiya Kazakhstana*. 2022;5(2):36-38. (In Russ).
http://pharmkaz.kz/wp-content/uploads/2022/10/5_2022-1.pdf
12. Baczek G, Rychlewicz S, Sys D, Teliga-Czajkowska J. Epidural anesthesia during childbirth - retrospective analysis of maternal and neonatal results. *Ginekol Pol*. 2022;93(10):847-855.
<https://doi.org/10.5603/GP.a2022.0109>
13. Чистик Т.В. Современные подходы к обезболиванию родов: что нового? *Медицина неотложных состояний*. 2016;7(78):77-82.
Chistik TV. Modern approaches to labor pain relief: what's new? *Meditsina neotlozhnykh sostoyanii*. 2016;7(78):77-82. (In Russ).
https://irbisnbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/Medns_2016_7_12.pdf
14. Parise DC, Gilman C, Petrilli MA, Malaspina D. Childbirth Pain and Post-Partum Depression: Does Labor Epidural Analgesia Decrease This Risk? *J Pain Res*. 2021;14:1925-1933.
<https://doi.org/10.2147/JPR.S305485>
15. Эдельханова А., Зубков Д., Скворцова А., Нурмухамбетова А., Шайзадина А., Рымбек К. Связь между методом родоразрешения и послеродовой депрессией: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;2:88-94.
Edelkhanova A, Zubkov D, Skvortsova A, Nurmukhambetova A, Shaizadina A, Rymbek K. The connection between the method of delivery and postpartum depression: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;2:88-94. (In Russ.).
<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.88-94>
16. Половинкина В.В., Узбекова Л.Д. Анатомические особенности осложнений после эпидуральной анестезии. *Аллея науки*. 2019;1(11):44-48.
Polovinkina VV, Uzbekova LD. Anatomical features of complications after epidural anesthesia. *Alleya nauki*. 2019;1(11):44-48. (In Russ).
www.alleya-science.ru/domains_data/files/07November2019/ANATOMICHESKIE%20OSOBENNOSTI%20SLOZHNIENIY%20POSLE%20EPIDURALNOY%20ANESTEZII.pdf



Информация об авторах:

Айдаулетова С.О. (корреспондирующий автор) – резидент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского университета Караганды, Караганда, Казахстан, тел.: 87751001862, E-mail: aidauletova.s@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1557-5914>

Букебаева З.С. – резидент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского университета Караганды, Караганда, Казахстан; КГП на ПХВ «Больница г.Сарани», Сарань, Казахстан; тел.: 87078779099, e-mail: Zarina51995z@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6747-7552>

Копобаева И.Л. – ассистент-профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского университета Караганды, Караганда, Казахстан; врач акушер – гинеколог высшей категории, КГП «ОКБ» г.Караганды, Караганда, Республика Казахстан, тел.: 87014869124, e-mail: irina_ayana@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8914-610X>

Амирбекова Ж.Т. – PhD, врач-акушер-гинеколог, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Медицинского университета Караганды, Караганда, Казахстан, тел.: 87017724334, e-mail: zh-amirbekova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3637-6034>

Вклад авторов: Авторы внесли равный вклад в проведение исследования и создание научной статьи.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

O. A. Saltanat (corresponding author) – Resident at the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan, tel.: +77751001862, e-mail: aidauletova.s@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1557-5914>
Zarina Seitzhanovna Bukebaeva – Resident at the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan; Saran City Hospital, Saran, Kazakhstan; tel.: +77078779099, e-mail: Zarina51995z@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6747-7552>

I.L. Kopobaeva – assistant professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan; obstetrician-gynecologist of the highest category, Regional Clinical Hospital, Karaganda, Republic of Kazakhstan, tel.: +77014869124, e-mail: irina_ayana@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8914-610X>

Z.T. Amirbekova – PhD, obstetrician-gynecologist, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan, tel.: +77017724334, e-mail: zh-amirbekova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3637-6034>

Author contributions: The authors contributed equally to the study and the preparation of the manuscript.

Funding: The authors declare no funding for the study.

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

Эстетрол: раскрыто будущее гормональной контрацепции: обзор литературы

Г.А. Гребенникова¹, А.П. Джаимбетова², Л.Г. Баймурзаева², С.Х. Ильмуратова³

¹Казахстанская ассоциация по половому и репродуктивному здоровью (Казахстанская медико-педагогическая ассоциация), Алматы, Республика Казахстан;

²Институт репродуктивной медицины, Алматы, Республика Казахстан;

³Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Эволюция оральных контрацептивов является важной вехой в истории женского репродуктивного здоровья. Это революционное медицинское достижение оказало огромное влияние на общество, изменив взгляды на сексуальность, планирование семьи и расширение прав и возможностей женщин. За прошедшие годы контрацептивы претерпели заметные изменения в составе, дозировке и способах приема. Хороший контрацептив должен обладать высокой эффективностью, надежным контролем цикла, низкой частотой побочных эффектов и не контрацептивными преимуществами. Инновационные исследования в области гормональной контрацепции продолжаются и по сей день. Недавно стал доступен комбинированный оральная контрацептив (КОК), включающий новый нативный эстроген, эстетрол (Е4), в сочетании с дроспиреноном (ДРСП).

Цель исследования – обобщение данных по особенностям эстетрола и его применению в качестве контрацепции.

Материалы и методы: Для проведения обзора был проведен поиск в базах Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Springer, PubMed, ResearchGate и CyberLeninka. В анализ были включены публикации на английском и русском языках за 2014-2024 гг.

Результаты: Е4 – это нативный эстроген, который вырабатывается печенью плода человека во время беременности, имеет высокую биодоступность, не метаболизируется ферментами цитохрома 450 и является конечным продуктом своего собственного пути. Е4 – первый известный натуральный эстроген с избирательным действием на ткани.

Недавно выпущенный на рынок КОК, сочетающий Е4 и ДРСП, продемонстрировал свою эффективность как средство контрацепции, обеспечивая надежный контроль менструального цикла. Он характеризуется стабильным и предсказуемым менструальным кровотечением, что является важным фактором для переносимости препарата женщинами. Кроме того, данный контрацептив имеет высокий уровень безопасности, что объясняется его минимальным воздействием на печень, систему гемостаза, уровень липидов и ткань молочной железы. Е4 имеет низкий риск взаимодействия лекарственных препаратов и благоприятный профиль риска венозных тромбозомболических осложнений. В настоящее время проводятся клинические испытания, изучающие терапевтический потенциал лечения Е4 по устранению симптомов менопаузы, предотвращения потери костной массы, а также возможности его применения при раке молочной железы.

Заключение: Е4 15 мг/ДРСП 3 мг обеспечивает безопасную и эффективную контрацепцию с высокой удовлетворенностью пользователей и предсказуемым кровотечением.

Ключевые слова: контрацепция, комбинированные оральные контрацептивы (КОК), эстроген, эстетрол (Е4), дроспиренон (ДРСП).

Для цитирования: Ильмуратова С., Гребенникова Г., Джаимбетова А., Баймурзаева Л. Эстетрол: раскрыто будущее гормональной контрацепции: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:66-74.

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.427>

Estetrol: The Future of Hormonal Contraception Unveiled: A literature review

G.A. Grebennikova¹, A.P. Jaimbetova², L.G. Baimurzayeva², S.Kh. Ilmuratova³

¹Kazakhstan Association on Sexual and Reproductive Health (Kazakhstan Medical and Pedagogical Association),
Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Institute of Reproductive Medicine, Almaty, Kazakhstan

³Kazakhstan Medical University “Kazakhstan’s School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: The evolution of oral contraceptives is a milestone in women’s reproductive health history. This revolutionary medical advance has profoundly impacted society, changing views on sexuality, family planning, and women’s empowerment. Over the years, contraceptives have undergone significant changes in composition, dosage, and administration methods. A good contraceptive should be highly effective, provide reliable cycle control, have a low incidence of side effects, and have non-contraceptive benefits. Innovative research in the field of hormonal contraception continues to this day. The recent introduction of a combined oral contraceptive (COC) that includes a new native estrogen, estetrol (E4), in combination with drospirenone (DRSP), offers a promising future for hormonal contraception.

The study aimed to summarize the data on the characteristics of estetrol and its use as a contraceptive.

Materials and Methods: The search for the review was conducted across multiple databases, including Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Springer, PubMed, ResearchGate, and CyberLeninka. The analysis encompassed publications in both English and Russian, specifically covering the period from 2014 to 2024.



Results: E4 is a native estrogen produced by the liver of the human fetus during pregnancy, has high bioavailability, is not metabolized by cytochrome 450 enzymes, and is the end product of its pathway. E4 is the first known Natural Estrogen with Selective Tissue activity (NEST). A recently launched COC containing E4 in combination with DRSP has demonstrated its effectiveness as a contraceptive, providing reliable control of the menstrual cycle. It is characterized by stable and predictable menstrual bleeding, which is an important factor for the tolerability of the drug in women. In addition, this contraceptive has a high level of safety, which is explained by its minimal impact on the liver, hemostasis system, lipid levels, and breast tissue. E4 has a low risk of drug interactions and a favorable risk profile for venous thromboembolic complications. Clinical trials are currently underway to study the therapeutic potential of E4 treatment for the relief of menopausal symptoms, prevention of bone loss, and its potential use in breast cancer.

Conclusion: E4 15 mg/DRSP 3 mg provides safe and effective contraception with high user satisfaction and predictable bleeding.

Keywords: *contraception, combined oral contraceptives (COCs), estrogen, estetrol (E4), drospirenone (DRSP).*

How to cite: Ilmuratova S., Grebennikova G., Jaimbetova A., Baimurzaeva L. Estetrol: The Future of Hormonal Contraception Unveiled: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;4:66-74.
<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.427>

Эстетрол: гормоналды контрацепцияның болашағы ашылды: әдебиетке шолу

Г.А. Гребенникова¹, А.П. Джаимбетова², Л.Г. Баймурзаева², С.Х. Ильмуратова³

¹Жыныстық және репродуктивтік денсаулық жөніндегі Қазақстандық қауымдастығы
(Қазақстандық медициналық-педагогикалық қауымдастық), Алматы, Қазақстан Республикасы;

²Репродуктивті медицина институты клиника», Алматы, Қазақстан Республикасы;

³«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Алматы,
Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Пероральді контрацептивтердің дамуы әйелдердің ұрпақты болу денсаулығының тарихындағы маңызды кезеңі болып табылады. Бұл революциялық медициналық жетістік қоғамға терең әсер етті, жыныстық қатынасқа, отбасын жоспарлауға және әйелдердің мүмкіндіктерін кеңейтуге деген көзқарастарын өзгертті. Көптеген жылдар бойы контрацептивтер құрамында, мөлшерінде және қолдану әдістерінде айтарлықтай өзгерістерге ұшырады. Жақсы контрацепцияның жоғары тиімділігі, циклі сенімді бақылауы, жанама әсерлерінің төмен жиілігі және контрацепцияға жатпайтын пайдасы болуы керек. Гормоналды контрацепция саласындағы инновациялық зерттеулер бүгінгі күнге дейін жалғасуда. Жақында дроспиренонмен (DRSP) біріктірілген жаңа табиғи эстроген, эстрол (E4) бар біріктірілген пероральді контрацептив (КОК) қолжетімді болды.

Зерттеудің мақсаты – эстетролдың сипаттамалары туралы деректерді жалпылау және оны контрацепция ретінде пайдалану.

Материалдар мен әдістері: Шолуды жүргізу үшін Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Springer, PubMed, ResearchGate және CyberLeninka сайттарына талдау жасалынды. Талдау 2014-2024 жылдар аралығындағы ағылшын және орыс тілдеріндегі жарияланымдарды қамтыды.

Нәтижелері: E4 табиғи эстрогені- бұл жүктілік кезінде адам ұрығының бауырынан бөлініп шығарылатын, биожетімділігі жоғары, цитохром-450 ферменттерімен қорытпайтын және өз жолының соңғы өнімі болып табылады. E4-бұл тіндерге селективті әсер ететін алғашқы танымал табиғи эстроген (NEST).

E4-ті DRSP-мен біріктіретін жақында нарыққа шығарылған COC өзін бауыр метаболизміне, гемостазға, липидтерге және сүт безі тініне минималды әсерінің арқасында болжамды тұрақты қан кетумен, сондай-ақ жоғары қауіпсіздік профилімен сипатталатын жақсы циклды бақылаумен тиімді контрацептив ретінде көрсетті. Жақында нарыққа шығарылған құрамында E4 пен біріктірілген ДРСП бар БГК етеккір циклін сенімді бақылауды қамтамасыз ететін контрацептив ретінде тиімді екендігі көрсетті. Ол әйелдерде препаратты көтерімділігінің маңызды факторы болып табылатын, тұрақты және болжамды етеккір қан кетуін қамтамасыз етеді. Сонымен қатар, бұл контрацептивтің қауіпсіздігі жоғары деңгейде, бұл оның бауырға, гемостатикалық жүйеге, липидтердің деңгейіне және сүт безінің тініне ең аз әсер етуімен түсіндіріледі. E4 басқа да дәрілік заттармен өзара әрекеттесу қаупі төмен және веноздық тромбоэмболиялық асқынуларының пайда болу қаупі профилі қолайлы болып табылады. Қазіргі уақытта менопауза белгілерін жою, сүйектік массаны жоғалтуды болдырмау, сондай-ақ оны сүт безі қатерлі ісігінде қолдану мүмкіндігі бойынша E4-тің емдік әлеуетін зерттейтін клиникалық сынақтар жүргізілуде.

Қорытынды: E4 15 мг/ДСП 3 мг пайдаланушылардың жоғары қанағаттанушылығымен және қан кетуі қаупін болжау мүмкіндігімен қоса қауіпсіз және тиімді контрацепцияны қамтамасыз етеді.

Түйінді сөздер: *контрацепция, аралас пероральді контрацептивтер (КОК), эстроген, эстетрол (E4), дроспиренон (ДСП).*



Введение: Женские половые гормоны, включая эстрогены, были открыты и охарактеризованы в 1920–1930 гг. Хотя с момента первого открытия прошло 100 лет, интерес к эстрогену, отраженный в большом количестве публикаций по этой теме, все еще растет. Эстрогены модулируют развитие вторичных женских половых признаков, участвуют в репродукции, менструальном цикле, половом поведении и оказывают влияние на эмоциональный фон [1]. У людей различают 4 основных вида эстрогена: эстрон (E1), 17 β -эстрадиол (E2), эстриол (E3) и эстетрол (E4) [2]. Все четыре соединения основаны на углеводородном остове с 18 атомами углерода, т.н. эстране [1]. E2 синтезируется в яичниках, E1 синтезируется из андростендиона в коре надпочечников, а E3 синтезируется плацентой. Каждый из этих эстрогенов может быть получен из предшественников андрогенов, в зависимости от тканевой экспрессии ароматазы (CYP19) [3–5]. E4 — слабый эстроген, впервые обнаруженный и идентифицированный в моче беременных женщин в 1965 году профессором Эгоном Диффалуши в Каролинском институте в Стокгольме [6]. Наиболее мощным эстрогеновым гормоном является E2. Различают 2 вида рецепторов эстрогенов — альфа-рецептор (ER α) и бета-рецептор (ER β) [1]. Эти рецепторы проявляют тканеспецифические биологические действия, что очевидно из их различного распределения в тканях. ER α преимущественно экспрессируется в таких органах, как матка, клетки теки яичников, клетки Лейдига в яичках, груди, строме простаты, придатке яичка и печени. Напротив, ER β высоко экспрессируется в костном мозге, головном мозге, гранулезных клетках яичников, эпителии предстательной железы и яичках. Более того, в пределах одной ткани характер экспрессии каждой изоформы специфичен для типа клеток. Например, в яичнике ER α более распространены в клетках теки, тогда как ER β экспрессируются в клетках гранулезы [7].

Сегодня эстрогены являются основными компонентами комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и препаратов заместительной/менопаузальной гормональной терапии. Хотя эстрогены предлагают множество преимуществ для здоровья, они также имеют ряд побочных эффектов, наиболее значимыми из которых являются повышенный риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и ряд метаболических эффектов [8]. Эстрогенный компонент комбинированных пероральных и трансдермальных контрацептивов выполняет три важные функции: (1) оказывает действие по типу отрицательной обратной связи на гипоталамо-гипофизарную ось, тем самым подавляя гонадотропины, участвующие в созревании фолликулов и овуляции; (2) обеспечивает стабильность эндометрия, предотвращая нерегулярные выделения и нежелательные непредвиденные кровотечения; и (3) усиливает контрацептивную эффективность прогестагенного компонента за счет его ингибирующего действия на секрецию гонадотропинов и антифертильного воздействия прогестина на цервикальную слизь, эндометрий и, возможно, фаллопиевы трубы [7]. Этинилэстрадиол (ЭЭ) является главным эстрогеном, применяемым в КОК, в связи с тем, что в его составе имеется этинильная группа, которая обеспечивает высокую биодоступность при пероральном приеме до 90% по сравнению с эстрадиолом. Кроме того, благодаря этой группе, ЭЭ медленно метаболизируется, сохраняя продолжительный эффект, и не превращается в E1 и E2. С целью уменьшения риска ВТЭ содержание ЭЭ снизилось до 15 мкг, что привело к уменьшению эстрогенного действия на эндометрий и менее благоприятному профилю кровотечения [9].

В случае КОК сочетание ЭЭ с левоноргестрелом (ЛНГ) считается наиболее безопасным вариантом с точки зрения риска ВТЭ. Однако сохраняющиеся андрогенные эффекты ЛНГ могут привести к нежелательным побочным эффектам, таким как акне, гирсутизм и перепады

настроения, что в итоге может повлиять на соблюдение пациентом режима приема [10]. Напротив, использование менее андрогенных прогестинов или антиандрогенных прогестинов, таких как дроспиренон (ДРСП), лучше переносится, но несет некоторые риски ВТЭ по сравнению с ЭЭ/ЛНГ [10]. Многочисленные исследования, изучавшие влияние комбинаций эстрогена и прогестогена на гемостаз, показали, что женщины склонны проявлять резистентность к активированному протеину С (АПС). В результате Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) обновило свои руководящие принципы в отношении клинических испытаний стероидных контрацептивов, рекомендовав проводить оценку АПС [11].

Таким образом, даже при использовании низкодозированных КОК риск тромбоза все еще существенно повышен [12]. Серьезные побочные эффекты направили исследования эстрогенов в другом направлении. Предпринимались попытки заменить ЭЭ в КОК менее активным природным эстрогеном E2 или его пролекарством — эстрадиола валератом (E2V) [7] — с первоначальной целью снижения метаболического воздействия и возможного риска сердечно-сосудистых событий, связанных с использованием КОК [13]. Благодаря своей биохимической структуре E2 оказывает гораздо меньшее влияние на синтез печеночных белков, чем ЭЭ, что, вероятно, должно приводить к улучшению метаболического и сосудистого профиля. Однако, замена ЭЭ на E2 приводит к субоптимальному характеру кровотечений из-за дестабилизации эндометрия [9,14] и пероральные контрацептивы, содержащие эстрадиол, всё же сопровождаются прорывными и нерегулярными кровотечениями и более высокой частотой прекращения приема [7,14]. Кроме того, на основании ограниченных данных, полученных в ходе краткосрочных исследований, в которых сравнивались E2 и ЭЭ, каждый из которых сочетался с различным прогестином, по параметрам гемостаза, можно сделать вывод, что эффекты составов на основе E2 и ЭЭ схожи [7]. Несмотря на значительные достижения в области недавно разработанных КОК, которые привели к снижению частоты побочных эффектов при сохранении контрацептивной эффективности, сохраняется интерес к дальнейшим инновациям и поиску новых формул или молекул [1]. Альтернативный подход к достижению удовлетворительного контроля цикла при приеме КОК предполагает использование эстрогена с меньшей активностью, чем E2. Одобренная в 2021 году формула КОК, содержащая E4 в сочетании с ДРСП, продемонстрировала высокую эффективность и безопасность, при этом большинство женщин испытывали предсказуемые циклы кровотечений [11].

Цель исследования — обобщение данных по особенностям эстетрола и его применению в качестве контрацепции.

Материалы и методы: Был проведен комплексный поиск литературы в различных онлайн-базах данных, включая Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Springer, PubMed, ResearchGate и CyberLeninka с целью собрать все типы исследований, опубликованных на английском и русском языках с 2014 по 2024 год, с использованием заголовков и ключевых слов: эстетрол/E4 (estetrol/E4), эстетрол и ДРСП (estetrol and drospirenone), контрацепция (contraception), комбинированные оральные контрацептивы/КОК (combined oral contraceptives/COC). Статьи были проверены по заголовку и аннотации на наличие информации о новых эстрогенных компонентах. Затем полнотекстовые статьи оценивались на соответствие требованиям. Критерии включения были установлены до поиска литературы и включали оригинальные исследования по типу случай-контроль, когортные исследования, рандомизированные клинические исследования, мета-анализы, систематические обзоры,



которые включали информацию об эффективности и безопасности E4, а также предыдущие обзоры по данной теме. Исследования исключались в случае наличия общей информации об эстрогене, эффективности и безопасности только E2 и/или ЭЭ, не допуская извлечения данных о E4. Далее был проведен анализ имеющихся на сегодняшний день данных о E4 в качестве нового компонента контрацептивов.

Результаты:

Особенности молекулы эстетрола.

E4 — это нативный фетальный эстроген человека с четырьмя группами —ОН (на две больше, чем у E2), обнаруженный в 1965 году в моче беременных женщин в Каролинском институте в Стокгольме (Швеция). E4 синтезируется печенью плода человека и служит биомаркером благополучия плода на протяжении всей беременности [15]. Интересно отметить, что концентрации E4 в плазме плода почти в двадцать раз превышают те значения, которые фиксируются в плазме матери во время родов, и эти уровни падают до неопределяемых количеств после рождения [15,16]. Дополнительные гидроксильные группы значительно влияют на пероральную фармакокинетику E4. Его период полураспада составляет от 28 до 32 часов [15], в отличие от 10–20 минут для эстриола (E3), 1–2 часов для натурального E2 и 10–12 часов для микронизированного E2 [15]. E4 может похвастаться высокой пероральной биодоступностью, показывая 90% по сравнению с 40–45% для этинилэстрадиола и менее 5% — для E2. Он интенсивно метаболизируется в гепатоцитах, выводится с мочой и представляет собой конечный продукт своего метаболического пути — нет никаких дальнейших реакций, которые превращали бы его в E3, E2 или эстрон (E1) [7,16,17]. В отличие от E2, E4 не демонстрирует клинически значимых взаимодействий, которые ингибируют или индуцируют ферменты цитохрома печени или другие вещества [15]. E4 демонстрирует чрезвычайно быструю фазу абсорбции и распределения, за которой следует постепенная терминальная фаза выведения [18]. Устойчивые средние концентрации в плазме обычно достигаются в течение второй недели приема, что открывает потенциал для режима дозирования один раз в день [18,19].

Попадая в кровоток, стероидный гормон быстро входит в слабое связывающее взаимодействие с альбумином. В зависимости от своего химического состава, данный гормон может также проявлять высокоаффинное связывание с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), или глобулином, связывающим кортикостероиды. Примечательно, что небольшая часть стероида, составляющая менее 5%, остается несвязанной с каким-либо белком. Только свободная стероидная фракция может проникать в клетки и оказывать биологические эффекты («гипотеза свободного гормона») [20]. E4 демонстрирует умеренное связывание с белками (около 50%) в плазме человека. E4 не связывается с ГСПГ [15]. Следствием отсутствия и очень низкого связывания E4 с ГСПГ является то, что изменения в циркулирующих уровнях этого белка не повлияют на доступ этих эстрогенов к целевым тканям [7].

Недавние исследования показывают, что E4 является мощным, перорально биодоступным, естественным селективным модулятором эстрогеновых рецепторов. Он демонстрирует умеренное сродство к обоим эстрогеновым рецепторам (ER α и ER β), проявляя предпочтение примерно в четыре-пять раз больше к ER α [15]. Подобно другим эстрогенам, E4 активирует ядерный ER α ; однако он отличается от типичного поведения эстрогенов, действуя как антагонист мембранного ER α , который играет роль в быстрых сигнальных путях. Этот класс эстрогенов может также участвовать в отдельном механизме, запуская быструю внеядерную активность через ограни-

ченный пул ER α , расположенный вблизи мембраны. Это явление называется мембранно-иницируемым стероидным сигнальным путем (MISS), который может активировать внутриклеточные сигнальные каскады, различные киназы и генерацию множественных вторичных мессенджеров, таких как оксид азота (NO), поток кальция и циклический аденозинмонофосфат. Эти действия существенно влияют на клеточные процессы, способствуя регуляции выживания и пролиферации клеток [11]. E4 является эстрогеном с характерным профилем активации ER α . E4 активирует ядерный ER α , но является антагонистом мембранного ER α , в отличие от других эстрогенов [17,20,21]. E4 через ядерный ER α ведет себя как агонист эстрогена в костях, влагалище, миоэпителии, эндометрии и мозге, и он эффективен в подавлении овуляции за счет снижения концентрации фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона в плазме [15,17,22]. Однако, E4 ведет себя как антагонист ER α -зависимого пути MISS, и особенно в эндотелии, который признан одним из путей, активирующих синтез оксида азота [20,23]. Благодаря своему отличительному механизму действия E4 был признан ЕМА в качестве нового активного вещества, что квалифицирует его как первый нативный эстроген с тканеспецифическим действием, что отличает его от обычных селективных модуляторов рецепторов эстрогена [24].

Анализ различных маркеров, включая минеральную плотность костей, минерализацию тел позвонков от L3 до L5, устойчивость к биомеханическим повреждениям и уровни остеокальцина в сыворотке, показал благотворное влияние E4 на здоровье костей [15,25].

E4 также проявляет нейропротекторные свойства. Он усиливает экспрессию аллопрегнанолона и β -эндорфина в сыворотке, влияя при этом на различные области мозга, такие как фронтальная кора, гиппокамп и гипофиз [22,25–27]. Аллопрегнанолон, 3,5-восстановленный метаболит прогестерона, вырабатывается центральной нервной системой, надпочечниками и яичниками и взаимодействует с возбудимостью нейронных и глиальных клеток, а также нейротрофическими и нейропротекторными клетками в центральной нервной системе [28].

E4 активирует мембранные ER α в сосудистых эндотелиальных клетках, что приводит к увеличению продукции оксида азота, вазодилатации и предотвращению атеросклероза, неоинтимальной пролиферации и гипертонии [15]. E4 также может модулировать систему фибринолитических белков в эндотелиальных клетках, потенциально влияя на местный контроль свертывания крови и сосудистое ремоделирование [16,24,29]. Для исследования эффектов E4 как на артериальный, так и на венозный тромбоз использовались мышинные модели. Введение E4 увеличивало время кровотечения у мышей и обеспечивало защиту от обоих типов тромбоза, а также создавало устойчивость к острой тромбоземболии. Исследования *ex vivo*, оценивающие адгезию тромбоцитов в цельной крови в условиях артериального потока на коллагеновой матрице, показали, что лечение E4 снижает адгезию тромбоцитов [17,20]. E4 продемонстрировал схожее васкулопротекторное действие у мышей благодаря связыванию с ER α [17,29,30].

Кроме того, E4 демонстрирует благоприятное воздействие на метаболические параметры. Исследование с участием женщин в постменопаузе, которым вводили различные дозы E4 (2 мг, 10 мг, 20 мг или 40 мг) в течение 28 дней, выявило снижение уровня липопротеинов низкой плотности, сопровождающееся повышением уровня липопротеинов высокой плотности без существенных изменений уровня триглицеридов; все эффекты были дозозависимыми [17,19].

Воздействие E4 на ткань опухоли молочной железы раскрывает его роль как антагониста эстрогена в присутствии E2 [25]. Несколько исследований установили, что



E4 снижает пролиферацию клеток рака молочной железы у женщин [27,32-36]. Эти результаты предполагают потенциал применения E4 как селективного модулятора рецепторов эстрогена с меньшим количеством побочных эффектов, чем у тамоксифена, который, как известно, вызывает приливы, тошноту, гипертонию, тромбозэмболические события и гиперплазию эндометрия [25,34].

E4 изучается одновременно на предмет его особых свойств в постменопаузальной гормональной терапии и для профилактики остеопороза: эти исследования на женщинах в постменопаузе могут помочь нам глубже понять фармакокинетику, фармакодинамику и эндометриальные эффекты этого эстрогена. Н.Т. Coelingh Bennink et al. провели открытое, частично рандомизированное исследование на здоровых женщинах в постменопаузе не старше 70 лет (средний возраст 59-63 года) для изучения безопасности, переносимости, фармакокинетических и фармакодинамических свойств E4. Субъекты с интактной маткой были рандомизированы для получения 2 мг E4 или E2V в течение 28 дней с последующим повышением дозы в группах до 10 мг E4 (интактная матка и ≥ 35 приливов в неделю) и 20 и 40 мг E4 (субъекты с гистерэктомией). Во всех группах наблюдался явный сдвиг от парабазальных к поверхностным вагинальным клеткам, что указывает на эстрогенный вагинальный эффект и потенциал для лечения вульвовагинальной атрофии. Толщина эндометрия оставалась стабильной в группе 2 мг E4, но она начинает увеличиваться при 10 мг E4, как и при 2 мг E2V. Уменьшение среднего числа приливов и потоотделения наблюдалось при 2 и 10 мг E4 и 2 мг E2V. Это исследование безопасности фазы I не сообщило о возможных проблемах из-за лабораторных или жизненно важных показателей. Большинство субъектов испытало по крайней мере одно неблагоприятное явление в течение периода лечения, но никто не прекратил лечение: наиболее частыми побочными явлениями, связанными с препаратом, были болезненность сосков, головная боль, боль в животе и выделения из влагалища, но только болезненность сосков показала связь с дозой E4 [19].

Фармакологические свойства E4 делают его перспективным кандидатом для использования в контрацепции среди женщин детородного возраста и для заместительной гормональной терапии у женщин в период менопаузы.

Эффективность и безопасность нового контрацептива, содержащего эстетрол.

Первоначальные доклинические и клинические исследования оценивали различные комбинации доз E4 в сочетании с ДРСП и ЛНГ, сравнивая их со стандартной формулой, состоящей из 20 мкг ЭЭ с 3 мг ДРСП [37]. Результаты показали, что все КОК, содержащие E4, независимо от дозировки — в частности, 5 мг, 10 мг или 20 мг E4 — эффективно подавляли овуляцию и оказывали минимальное влияние на гемостатические маркеры [25,37]. В исследовании по поиску доз фазы II, направленном на оценку эффективности различных доз E4 в сочетании с ЛНГ или ДРСП для подавления гипофизарно-яичниковой оси и овуляции у здоровых женщин в пременопаузе, все протестированные комбинации E4 продемонстрировали эффективность [25,38]. Примечательно, что первая овуляция после лечения начиналась примерно через 17 дней после завершения лечения в когортах E4/ДРСП и через 21 день после последней активной дозировки в обеих группах E4/ЛНГ и ЭЭ/ДРСП. Это время совпадает с нормальной продолжительностью фолликулярной фазы, тем самым подтверждая достаточное подавление яичников в ходе лечения [17,38].

В рамках III фазы клинических исследований, проведенной у женщин в США и Канаде, индекс Перля для E4/ДРСП составил 2,65 (95% ДИ 1,73–3,88), что демонстрирует эффективность этого КОК и аналогичен сообщаемому индексу Перля для других современных КОК.

Хотя более ранние исследования предполагали связь ожирения с более высокой частотой неудач при приеме пероральных контрацептивов, не было обнаружено этой связи в случае комбинации E4/ДРСП. Немаловажно, что клинический профиль безопасности E4 обнадеживает с точки зрения частоты, характера и тяжести нежелательных явлений [12].

Для оценки характера кровотечения и контроля цикла было проведено открытое многоцентровое рандомизированное исследование с подбором дозы E4 в сочетании с ДРСП или ЛНГ (FIESTA) в сравнении с четырехфазным E2V и диеногестом (E2V/ДНГ) в качестве референса [39]. Тестирование самой низкой дозы E4 (15 мг) в сочетании с ДРСП оказалось чрезвычайно эффективным в улучшении характера кровотечений и контроля цикла. К шестому циклу в этой группе лечения отмечались самые низкие показатели незапланированных кровотечений и/или кровянистых выделений (33,8%), наряду с минимальными предсказуемыми запланированными кровотечениями отмены (3,5%), при этом в контрольной группе E2V/DNG эти показатели были намного выше — 47,8% и 27,1%, соответственно [25,33].

Исследование фазы III FREEDOM, в котором изучалась эффективность и безопасность E4/ДРСП в качестве орального контрацептива, включало два открытых одногрупповых исследования, проведенных в Европе, России, США и Канаде, в которых приняли участие в общей сложности 3725 женщин [28]. Эти результаты подчеркивают постоянный и надежный профиль кровотечений, демонстрируя перспективность регулярных запланированных кровотечений [9,12]. Очень немногие (<1%) женщины прекратили прием из-за кровотечений между менструациями [12]. Таким образом, на основании недавних клинических исследований по контрацепции, КОК, содержащие E4, могут иметь меньше незапланированных кровотечений, чем другие низкодозированные КОК [9], что может быть связано с более низкой эстрогенной активностью E4 на уровне рецепторов [7]. Комбинация 15 мг E4 с 3 мг ДРСП была определена как наиболее эффективная схема в отношении характера кровотечения и контроля цикла. Эта формула также продемонстрировала наивысший уровень удовлетворенности пользователей [39,40].

M.D. Creinin и др. наблюдали благоприятный контроль массы тела (связанный с известной антиминоминералокортикоидной активностью ДРСП [40]) с минимальным средним изменением индекса массы тела (ИМТ) $0,4 \pm 1,7$ кг/м². Только 9 (0,5%) женщин прекратили прием из-за увеличения веса. Повышенный уровень калия, теоретически вызывающий беспокойство при использовании ДРСП, наблюдался только у 2 (0,1%) участников без каких-либо клинически значимых проблем. Наиболее важным было отсутствие венозных тромбозэмболических событий среди 1864 женщин, начавших лечение E4/ДРСП, из которых 23% имели ИМТ > 30,0, фактор риска ВТЭ. Для сравнения, среди 1683 женщин США в исследовании фазы 3 ЭЭ 10 мкг/норэтиндрона ацетата 1 мг, 18% из которых страдали ожирением, произошло 3 (0,2%) тромботических события [12].

Среди 1188 женщин США в исследованиях фазы 3 вагинального кольца, доставляющего ЭЭ 13 мкг и сгестерона ацетата 150 мкг в день, произошло 4 (0,3%) тромботических события [41]. Совсем недавно в исследовании фазы 3 в США с 2031 женщиной, 35% из которых страдали ожирением, которые использовали новый контрацептивный пластырь с дозировкой, эквивалентной оральному контрацептиву ЭЭ 30 мкг/ЛНГ 120 мкг, произошло 4 (0,2%) тромботических события (все — у женщин с ожирением) [42].

В недавнем рандомизированном открытом исследовании среди женщин в пременопаузе оценивали эффекты трех различных гормональных комбинаций: E4 15 мг/



ДРСП 3 мг (n=39), ЭЭ 30 мкг/ЛНГ 150 мкг (n=30) и ЭЭ 20 мкг/ДРСП 3 мг (n=32) в течение шести 28-дневных циклов, уделяя особое внимание гемостатическим параметрам. Наблюдаемые изменения различных факторов свертывания крови, включая фибриноген, протромбин, фактор VII, фактор VIII и фактор фон Виллебранда, после лечения тремя режимами в течение шести циклов были в целом минимальными, без статистически значимых различий между параметрами. Исключение было выявлено для фактора VII, где существенные различия возникли между группой ЭЭ/ДРСП и двумя другими комбинациями. Примечательно, что медианное изменение чувствительности к АПС, основанное на эндогенном тромбиновом потенциале (ЭТП), в шестом цикле показало 30%-ное изменение для комбинации Э4/ДРСП, что значительно отличалось от изменений, наблюдаемых при использовании ЭЭ/ЛНГ (105%) и ЭЭ/ДРСП (219%) [43].

В недавнем исследовании L. Morimont et al. было продемонстрировано, что комбинация E4 15 мг/ДРСП 3 мг не оказала значительного влияния на генерацию тромбина по сравнению с ЭЭ 20 мкг/ДРСП 3 мг и ЭЭ 30 мкг/ЛНГ 150 мкг в когорте женщин, проходивших лечение в течение шести циклов. Исследователи пришли к выводу, что контрацептивы, содержащие ЭЭ, связаны со сдвигом в сторону протромботического состояния, тогда как E4/ДРСП представляет нейтральный гемостатический профиль [44]. Исследование F.Z. Stanczyk et al. показало, что E4/ДРСП оказал лишь минимальное влияние на фибринолитические маркеры, включая плазминоген, ингибитор активатора плазминогена и тканевой активатор плазминогена [7].

Обсуждение: Эпоха поколения ЭЭ в КОК (от 50 до 15 мкг) переживает трансформацию с выраженным сдвигом в сторону использования натуральных эстрогенов. Текущий фокус переместился с E2 на E4. Фармакологические свойства E4 делают его значимой молекулой для гормональной терапии и контрацепции. E4 демонстрирует длительный период полураспада, высокую биодоступность и не влияет на систему цитохрома P450 в печени, а также не связывается с ГСПГ, что отличает его от других видов эстрогена. E4 имеет минимальные риски взаимодействия с лекарственными средствами. Селективность к рецепторам эстрогена (ER α и ER β) позволяет избирательно воздействовать на ткани. Кроме прямого контрацептивного действия за счет подавления овуляции и влияния на влагалище и эндометрий, E4 обеспечивает нейропротективные свойства, повышает минеральную плотность костей и положительно влияет на метаболические параметры, такие как повышение

уровня ЛПВП без существенного изменения концентрации триглицеридов. E4 способствует предотвращению атеросклероза, неоинтимальной пролиферации и гипертонии, а также снижает пролиферацию клеток рака молочной железы, что указывает на значительный потенциал для будущего применения в терапевтических целях. Примечательно, что одним из наиболее важных свойств E4 является его минимальное влияние на гемостатические параметры в отличие от других эстрогенов.

E4 в дозировке 15 мг в комбинации с ДРСП 3 мг продемонстрировал высокую эффективность и безопасность в качестве КОК, что было подтверждено многообещающими результатами клинических исследований II и III фазы. КОК на основе E4 могут обеспечить превосходный контроль цикла по сравнению с теми, которые основаны на E2, о чем свидетельствует снижение частоты внеплановых кровотечений и/или кровянистых выделений, а также отсутствие кровотечений отмены. Комбинация E4 с ДРСП продемонстрировала благоприятный контроль массы тела и отсутствие связи избыточной массы тела с частотой неудач. Следовательно, третье поколение КОК на основе E4 может предложить дополнительные преимущества для здоровья женщин и, вероятно, станет точкой фокусировки для дальнейшей персонализации в технологии гормональной контрацепции в ближайшие годы.

Заключение: E4 представляет собой первый нативный эстроген, который проявляет тканеспецифическое действие и обладает потенциальными клиническими преимуществами, предполагаемыми его профилем. Сочетание E4 и ДРСП (24/4) представляет собой новый и эффективный оральные контрацептив, который связан с регулярными менструальными кровотечениями, имеет минимальные побочные эффекты и демонстрирует значительный потенциал для будущего применения.

Получено/Received/Жіберілді: 02.12.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 25.12.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.12.2024

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Farkas S, Szabó A, Hegyi AE, Török B, Fazekas CL, Ernszt D, Kovács T, Zelena D. Estradiol and Estrogen-like Alternatives in Use: The Importance of the Selective and Non-Classical Actions. *Biomedicines*. 2022;10(4):861. <https://doi.org/10.3390/B10MEDICINES10040861>
2. National Center for Biotechnology Information. *PubChem Compound Summary for CID 5757, Estradiol*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Estradiol> [Accessed 1st July 2024].
3. Klinge CM, Clark BJ, Prough RA. Dehydroepiandrosterone Research: Past, Current, and Future. *Vitamins Hormones*. 2018;108:1-28. <https://doi.org/10.1016/BS.VH.2018.02.002>
4. Prough RA, Clark BJ, Klinge CM. Novel mechanisms for DHEA action. *J Mol Endocrinol*. 2016;56(3):R139-R155. <https://doi.org/10.1530/JME-16-0013>
5. Klinge CM. Estrogenic control of mitochondrial function. *Redox Biol*. 2020;31:101435. <https://doi.org/10.1016/J.REDOX.2020.101435>



6. Stanczyk FZ, Archer DF. Biosynthesis of estetrol in human pregnancy: Potential pathways. *J Steroid Biochem Molec Biol.* 2023;232:106359.
<https://doi.org/10.1016/J.JSBMB.2023.106359>
7. Stanczyk FZ, Winer SA, Foidart JM, Archer DF. Comparison of estrogenic components used for hormonal contraception. *Contraception.* 2024;130.
<https://doi.org/10.1016/j.contraception.2023.110310>
8. Gérard C, Arnal JF, Jost M, Douxfils J, Lenfant F, Fontaine C, Houtman R, Archer DF, Reid RL, Lobo RA, Gaspard U, Coelingh Bennink HJT, Creinin MD, Foidart JM. Profile of estetrol, a promising native estrogen for oral contraception and the relief of climacteric symptoms of menopause. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2022;15(2):121-137.
<https://doi.org/10.1080/17512433.2022.2054413>
9. Archer DF, Mansour D, Foidart JM. Bleeding Patterns of Oral Contraceptives with a Cyclic Dosing Regimen: An Overview. *J Clin Med.* 2022;11(15): 4634.
<https://doi.org/10.3390/JCM11154634>
10. Оразов М.Р., Ермаков В.В., Новгин Д.С. Влияние контрацептива, содержащего эстетрол/дроспиренон на сексуальную функцию женщин репродуктивного возраста. *Гинекология.* 2023;25(1):102-105.
Orazov MR, Ermakov V V., Novginov DS. Effect of an estetrol/drospirenone contraceptive on sexual function in women of reproductive age. *Ginekologiya.* 2023;25(1):102-105. (In Russ.)
<https://doi.org/10.26442/20795696.2023.1.202033>
11. Morimont L, Haguët H, Dogné JM, Gaspard U, Douxfils J. Combined Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism: Review and Perspective to Mitigate the Risk. *Front Endocrinol.* 2021;12:1.
<https://doi.org/10.3389/FENDO.2021.769187>
12. Creinin MD, Westhoff CL, Bouchard C, Chen MJ, Jensen JT, Kaunitz AM, Achilles SL, Foidart JM, Archer DF. Estetrol-drospirenone combination oral contraceptive: North American phase 3 efficacy and safety results. *Contraception.* 2021;104(3):222-228.
<https://doi.org/10.1016/J.CONTRACEPTION.2021.05.002>
13. Grandi G, Napolitano A, Cagnacci A. Metabolic impact of combined hormonal contraceptives containing estradiol. *Expert Opin Drug Metabol Toxicol.* 2016;12(7):779-787.
<https://doi.org/10.1080/17425255.2016.1190832>
14. Fruzzetti F, Paoletti AM, Fidicicchi T, Posar G, Giannini R, Gambacciani M. Contraception with estradiol valerate and dienogest: adherence to the method. *Open Access J Contracept.* 2019;10:1-6.
<https://doi.org/10.2147/OAJC.S204655>
15. Fruzzetti F, Fidicicchi T, Guevara MMM, Simoncini T. Estetrol: A New Choice for Contraception. *Journal of clinical medicine.* 2021;10(23).
<https://doi.org/10.3390/JCM10235625>
16. Карева Е.Н., Кононова И.Н., Крылова И.Н., Булгакова В.А., Сереброва С.Ю., Олейникова О.М. Тайны эстетрола. *Эксперим клин фармакол.* 2023;86(9):12-21.
Kareva EN, Kononova IN, Krylova IN, Bulgakov VA, Serebrov SY, Oleinikova OM. Secrets of estetrol. *Experim Clin Pharmacol.* 2023;86(9):12-21. (In Russ.)
<https://doi.org/10.30906/0869-2092-2023-86-9-12-21>
17. Хамадянова А.В., Тухтабоев А.Х., Шафиева В.А., Колодяжная Е.А., Мансурова Ю.Р., Муратова А.А., Андреева А.А., Музафарова Ю.А. Эстетрол: новый эстрогенный компонент в составе комбинированных оральных контрацептивов. *Гинекология.* 2022;24(6):459-464.
Khamadyanova AU, Tuhtaboev AH, Shafieva VA, Kolodyazhnaya EA, Mansurova JR, Muratova AA, Andreeva AA, Muzafarova YuA. Estetrol: a new estrogen component in combined oral contraceptives: A review. *Ginekologiya.* 2022;24(6): 459-464. (In Russ.)
<https://doi.org/10.26442/20795696.2022.6.201749>
18. Апетов С.С., Апетова В.В. Перспективы применения фетального эстрогена эстетрола в эндокринной гинекологии. *Фарматека.* 2022;6_2022: 22–29.
Apetov SS, Apetova VV. Prospects for the use of fetal estrogen estetrol in endocrine gynecology. *Pharmateca.* 2022;6_2022: 22–29.
<https://doi.org/10.18565/PHARMATECA.2022.6.22-29>
19. Coelingh Bennink HJT, Verhoeven C, Zimmerman Y, Visser M, Foidart JM, Gemzell-Danielsson K. Pharmacokinetics of the fetal estrogen estetrol in a multiple-rising-dose study in postmenopausal women. *Climacteric.* 2017;20(3):285-289.
<https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1291608>
20. Bikle DD. The Free Hormone Hypothesis: When, Why, and How to Measure the Free Hormone Levels to Assess Vitamin D, Thyroid, Sex Hormone, and Cortisol Status. *JBMR Plus.* 2021;5(1).
<https://doi.org/10.1002/JBM4.10418/7501571>
21. Valéra MC, Noirit-Esclassan E, Dupuis M, Fontaine C, Lenfant F, Briau A, Cabou C, Garcia C, Lairez O, Foidart JM, Payrastre B, Arnal JF. Effect of estetrol, a selective nuclear estrogen receptor modulator, in mouse models of arterial and venous thrombosis. *Molec Cell Endocrinol.* 2018;477:132-139.
<https://doi.org/10.1016/J.MCE.2018.06.010>
22. Benoit T, Valera MC, Fontaine C, Buscato M, Lenfant F, Raymond-Letron I, Tremollieres F, Soulie M, Foidart JM, Game X, Arnal JF. Estetrol, a Fetal Selective Estrogen Receptor Modulator, Acts on the Vagina of Mice through Nuclear Estrogen Receptor α Activation. *Am J Pathol.* 2017;187(11):2499-2507.
<https://doi.org/10.1016/J.AJP.2017.07.013>
23. Pluchino N, Drakopoulos P, Casarosa E, Freschi L, Petignat P, Yaron M, et al. Effect of estetrol on Beta-Endorphin level in female rats. *Steroids.* 2015;95:104-110.
<https://doi.org/10.1016/J.STEROIDS.2015.01.003>
24. Abot A, Fontaine C, Buscato M, Solinhac R, Flouriot G, Fabre A, Drougard A, Rajan S, Laine M, Milon A, Muller I, Henrion D, Adlanmerini M, Valéra MC, Gompel A, Gerard C, Péqueux C, Mestdagt M, Raymond-Letron I, Knauf C, Ferriere F, Valet P, Gourdy P, Katzenellenbogen BS, Katzenellenbogen JA, Lenfant F, Greene GL, Foidart JM, Arnal JF. The uterine and vascular actions of estetrol delineate a distinctive profile of estrogen receptor α modulation, uncoupling nuclear and membrane activation. *EMBO Molec Med.* 2014;6(10):1328-1346.
<https://doi.org/10.15252/EMMM.201404112>



25. Foidart JM, Gaspard U, Pequeux C, Jost M, Gordenne V, Tskitishvili E, Gallez A, Valéra M, Gourdy P, Fontaine C, Henrion D, Genazzani AR, Lenfant F, Arnal JF. Unique Vascular Benefits of Estetrol, a Native Fetal Estrogen with Specific Actions in Tissues (NEST). *ISGE Series*. 2019;169-195.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-11355-1_12
26. Габидуллина Р.И. Эстетрол: натуральный эстроген с селективной тканевой активностью в составе нового комбинированного орального контрацептива. *Вопр гинекол акуш перинатол*. 2022;21(5):70-78.
Gabidullina RI. Estetrol: a natural estrogen with tissue-selective activity in a novel combined oral contraceptive. *Vopr Ginekol Akush Perinatol*. 2022;21(5):70-78. (In Russ.).
<https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-5-70-78>
27. Pluchino N, Santoro AN, Casarosa E, Giannini A, Genazzani A, Russo M, Russo N, Petignat P, Genazzani AR. Effect of estetrol administration on brain and serum allopregnanolone in intact and ovariectomized rats. *J Steroid Biochem Molec Biol*. 2014;143:285-290.
<https://doi.org/10.1016/J.JSBMB.2014.04.011>
28. Gérard C, Blacher S, Communal L, Courtin A, Tskitishvili E, Mestdagt M, Munaut C, Noel A, Gompel A, Pequeux C, Foidart JM. Estetrol is a weak estrogen antagonizing estradiol-dependent mammary gland proliferation. *J Endocrinol*. 2015;224(1):85-95.
<https://doi.org/10.1530/JOE-14-0549>
29. Grandi G, Del Savio MC, Lopes da Silva-Filho A, Facchinetti F. Estetrol (E4): the new estrogenic component of combined oral contraceptives. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020;13(4):327-330.
<https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1750365>
30. Montt-Guevara MM, Palla G, Spina S, Bernacchi G, Cecchi E, Campelo AE, Shortrede JE, Canu A, Simoncini T. Regulatory effects of estetrol on the endothelial plasminogen pathway and endothelial cell migration. *Maturitas*. 2017;99:1-9.
<https://doi.org/10.1016/J.MATURITAS.2017.02.005>
31. Guivarc'h E, Buscato M, Guihot AL, Favre J, Vessières E, Grimaud L, Wakim J, Melhem NJ, Zahreddine R, Adlanmerini M, Loufrani L, Knauf C, Katzenellenbogen JA, Katzenellenbogen BS, Foidart JM, Gourdy P, Lenfant F, Arnal JF, Henrion D, Fontaine C. Predominant Role of Nuclear Versus Membrane Estrogen Receptor α in Arterial Protection: Implications for Estrogen Receptor α Modulation in Cardiovascular Prevention/Safety. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(13).
<https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008950>
32. Giretti MS, Montt Guevara MM, Cecchi E, Mannella P, Palla G, Spina S, Bernacchi G, Di Bello S, Genazzani AR, Genazzani AD, Simoncini T. Effects of Estetrol on Migration and Invasion in T47-D Breast Cancer Cells through the Actin Cytoskeleton. *Front Endocrinol*. 2014;5(MAY).
<https://doi.org/10.3389/FENDO.2014.00080>
33. Singer CF, Bennink HJTC, Natter C, Steurer S, Rudas M, Moinfar F, Appels N, Visser M, Kubista E. Antiestrogenic effects of the fetal estrogen estetrol in women with estrogen-receptor positive early breast cancer. *Carcinogenesis*. 2014;35(11):2447-2451.
<https://doi.org/10.1093/CARCIN/BGU144>
34. Schmidt M, Lenhard H, Hoenig A, Zimmerman Y, Krijgh J, Jansen M, Bennink HJTC. Tumor suppression, dose-limiting toxicity and wellbeing with the fetal estrogen estetrol in patients with advanced breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2021;147(6):1833-1842.
<https://doi.org/10.1007/S00432-020-03472-8>
35. Gallez A, Dias Da Silva I, Wuidar V, Foidart JM, Péqueux C. Estetrol and Mammary Gland: Friends or Foes? *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2021;26(3):297-308.
<https://doi.org/10.1007/S10911-021-09497-0>
36. Liu S, Ruan X, Schultz S, Neubauer H, Fehm T, Seeger H, Mueck AO. Oestetrol stimulates proliferation and oestrogen receptor expression in breast cancer cell lines: comparison of four oestrogens. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2015;20(1):29-35.
<https://doi.org/10.3109/13625187.2014.951997>
37. Mawet M, Maillard C, Klipping C, Zimmerman Y, Foidart JM, Bennink HJTC. Unique effects on hepatic function, lipid metabolism, bone and growth endocrine parameters of estetrol in combined oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2015;20(6):463-475.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26212489/>
38. Duijkers IJM, Klipping C, Zimmerman Y, Appels N, Jost M, Maillard C, Mawet M, Foidart JM, Bennink HJTC. Inhibition of ovulation by administration of estetrol in combination with drospirenone or levonorgestrel: Results of a phase II dose-finding pilot study. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2015;20(6):476-489.
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13625187.2015.1074675>
39. Apter D, Zimmerman Y, Beekman L, Mawet M, Maillard C, Foidart JM, Bennink HJTC. Bleeding pattern and cycle control with estetrol-containing combined oral contraceptives: results from a phase II, randomised, dose-finding study (FIESTA). *Contraception*. 2016;94(4):366-373.
<https://doi.org/10.1016/J.CONTRACEPTION.2016.04.015>
40. Apter D, Zimmerman Y, Beekman L, Mawet M, Maillard C, Foidart JM, Bennnk HJTC. Estetrol combined with drospirenone: an oral contraceptive with high acceptability, user satisfaction, well-being and favourable body weight control. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017;22(4):260-267.
<https://doi.org/10.1080/13625187.2017.1336532>
41. Gemzell-Danielsson K, Sitruk-Ware R, Creinin MD, Thomas M, Barnhart KT, Creasy G, Sussman H, Alami M, Burke AE, Weisberg E, Fraser I, Miranda MJ, Gilliam M, Liu J, Carr BR, Plagianos M, Roberts K, Blithe D. Segesterone acetate/ethinyl estradiol 12-month contraceptive vaginal system safety evaluation. *Contraception*. 2019;99(6):323-328.
<https://doi.org/10.1016/J.CONTRACEPTION.2019.02.001>
42. Nelson AL, Kaunitz AM, Kroll R, Simon JA, Poindexter AN, Castaño PM, Ackerman RT, Flood L, Chiodo JA 3rd, Garner EI; SECURE Investigators. Efficacy, safety, and tolerability of a levonorgestrel/ethinyl estradiol transdermal delivery system: Phase 3 clinical trial results. *Contraception*. 2021;103(3):137-143.
<https://doi.org/10.1016/J.CONTRACEPTION.2020.11.011>
43. Douxfils J, Klipping C, Duijkers I, Kinet V, Mawet M, Maillard C, Jost M, Rosing J, Foidart JM. Evaluation of the effect of a new oral contraceptive containing estetrol and drospirenone on hemostasis parameters. *Contraception*. 2020;102(6):396-402.
<https://doi.org/10.1016/J.CONTRACEPTION.2020.08.015>
44. Morimont L, Jost M, Gaspard U, Foidart JM, Dogne JM, Douxfils J. Low Thrombin Generation in Users of a Contraceptive Containing Estetrol and Drospirenone. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2022;108(1):135-143.
<https://doi.org/10.1210/CLINEM/DGAC511>

Информация об авторах:

Гребенникова Г.А. – врач акушер-гинеколог, PhD, исполнительный директор Казахстанская ассоциация по половому и репродуктивному здоровью (КМПА), тел. 87013547706, e-mail: galina.kmpa@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6519-0103>;

Джаимбетова А.П. – врач акушер-гинеколог, магистр медицинских наук, руководитель школы невынашивания, Институт репродуктивной медицины, тел. 87017447693, e-mail: asel.jaimbetova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1013-5965>;

Баймурзаева Л.Г. – врач акушер-гинеколог, заведующая отделением ИРМ, Институт репродуктивной медицины, e-mail: lbaimurz@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4904-3063>;

Ильмуратова С.Х. (корреспондирующий автор) – врач-педиатр, PhD докторант ОП Медицина, Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87778017305, e-mail: i.sevarochka@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5445-8293>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Гребенникова Г.А.

Проведение исследования – Джаимбетова А.П., Баймурзаева Л.Г., Ильмуратова С.Х.

Валидация результатов – Гребенникова Г.А., Джаимбетова А.П., Баймурзаева Л.Г.

Написание черновика рукописи – Гребенникова Г.А., Джаимбетова А.П., Баймурзаева Л.Г., Ильмуратова С.Х.

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. Grebennikova – Obstetrician-gynecologist, PhD, Executive Director, the NGO Kazakhstan Association on Sexual and Reproductive Health (KMPA), tel. +77013547706, e-mail: galina.kmpa@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6519-0103>;

A.P. Jaimbetova – Obstetrician-gynecologist, Master of Medical Sciences, head of the school of miscarriage, Institute of Reproductive Medicine, tel. +77017447693, e-mail: asel.jaimbetova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1013-5965>;

L.G. Baimurzaeva – Obstetrician-gynecologist, Head of the IRM Department, Institute of Reproductive Medicine, e-mail: lbaimurz@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4904-3063>;

S.Kh. Ilmuratova (corresponding author) – pediatrician, PhD candidate of the Medicine program, Kazakhstan Medical University “Kazakhstan’s School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77778017305, e-mail: i.sevarochka@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5445-8293>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – G.A. Grebennikova

Investigation – A.P. Jaimbetova, L.G. Baimurzaeva, S.Kh. Ilmuratova

Validation – G.A. Grebennikova, A.P. Jaimbetova, L.G. Baimurzaeva

Writing – Original Draft Preparation – G.A. Grebennikova, A.P. Jaimbetova, L.G. Baimurzaeva, S.Kh. Ilmuratova

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.



UDC: 618.1-007:613.24

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.412>

Mean platelet volume, corpuscular volume, and hemoglobin levels impact the risk of severe preeclampsia in pregnancy

*D.E. Omertayeva¹, M.M. Mugazov¹, D.V. Vazenmiller¹,
K.T. Shykhaliyeva¹, A.A. Kaibassova¹*

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

ABSTRACT

Relevance: Preeclampsia is one of the most severe complications of pregnancy, characterized by the development of arterial hypertension and proteinuria after the 20th week of gestation. In recent years, increasing interest has been shown in the study of hematological parameters as potential biomarkers for early diagnosis and prediction of preeclampsia. Mean platelet volume (MPV) is an indicator reflecting the size and activity of platelets. An increase in MPV could indicate platelet activation and an inflammatory process. Mean corpuscular volume (MCV) characterizes the average length of red blood cells and could indicate various hematological disorders.

The study aimed to assess the impact of MPV, MCV, and Hb levels on the risk of developing severe preeclampsia in pregnant women.

Materials and Methods: The study included 85 pregnant women divided into two groups: 55 women with severe preeclampsia (Group 1) and 30 healthy pregnant women (Group 2).

We conducted a multivariate analysis using logistic regression to assess the impact of these parameters on the risk of preeclampsia. We defined inclusion and exclusion criteria. The model's accuracy was evaluated using ROC analysis.

Results: The multivariate analysis revealed that elevated MCV and MPV values were associated with a reduced risk of developing severe preeclampsia, while elevated hemoglobin (Hb) levels were associated with an increased risk. Notably, the model demonstrated a high predictive accuracy, instilling confidence in the study's results with an AUC = 0.82.

Conclusion: The study's findings suggest that MCV, MPV, and Hb parameters can significantly predict the risk of severe preeclampsia. Their potential use in clinical practice could offer hope for early diagnosis and prevention of this pregnancy complication, potentially improving outcomes for pregnant women.

Keywords: preeclampsia, mean platelet volume (MPV), mean corpuscular volume (MCV), hemoglobin (Hb), logistic regression, biomarkers.

How to cite: Omertayeva D., Mugazov M., Vazenmiller D., Shykhaliyeva K., Kaibassova A. Mean platelet volume, corpuscular volume, and hemoglobin levels impact the risk of severe preeclampsia in pregnancy. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;4:75-80.

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.412>

Влияния показателей среднего объема тромбоцитов, среднего объема эритроцитов и гемоглобина на риск развития тяжелой преэклампсии у беременных женщин

*Д.Е. Омertaева¹, М.М. Мугазов¹, Д.В. Вазенмиллер¹,
К.Т. Шыхалиева¹, А.А. Кайбасова¹*

¹Медицинский Университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Преэклампсия является одним из наиболее серьезных осложнений беременности, характеризующимся развитием артериальной гипертензии и протеинурии после 20-й недели гестации. В последние годы возрастающий интерес вызывает изучение гематологических параметров как потенциальных биомаркеров для ранней диагностики и прогнозирования преэклампсии. Средний объем тромбоцитов (MPV) является показателем, отражающим размер и активность тромбоцитов. Средний объем эритроцитов (MCV) характеризует средний размер эритроцитов и может указывать на различные гематологические нарушения.

Цель исследования – оценить влияние среднего объема тромбоцитов (MPV), среднего объема эритроцитов (MCV) и уровня гемоглобина (Hb) на риск развития тяжелой преэклампсии у беременных женщин.

Материалы и методы: В исследование были включены 85 беременных женщин, разделенных на две группы: 55 женщин с диагностированной тяжелой преэклампсией (группа 1) и 30 здоровых беременных женщин (группа 2). Проведен многофакторный анализ с использованием логистической регрессии для оценки влияния указанных параметров на риск развития преэклампсии. Были определены критерии включения и исключения. Точность модели оценивалась с помощью ROC-анализа.

Результаты: Многофакторный анализ показал, что повышенные значения MCV и MPV связаны со сниженным риском развития тяжелой преэклампсии, тогда как повышенный уровень гемоглобина (Hb) ассоциирован с повышенным риском. Модель продемонстрировала высокую точность прогнозирования с AUC = 0,82.

Заключение: Показатели MCV, MPV и Hb могут служить значимыми предикторами риска тяжелой преэклампсии. Их использование в клинической практике может способствовать ранней диагностике и профилактике данного осложнения беременности.

Ключевые слова: преэклампсия, средний объем тромбоцитов, средний объем эритроцитов, гемоглобин, логистическая регрессия, биомаркеры.

Для цитирования: Омертаева Д., Мугазов М., Вазенмиллер Д., Шыхалиева К., Кайбасова А. Влияния показателей среднего объема тромбоцитов, среднего объема эритроцитов и гемоглобина на риск развития тяжелой преэклампсии у беременных женщин. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:75-80. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.412>

Тромбоциттердің орташа көлемі, эритроциттердің орташа көлемі және гемоглобин деңгейінің жүкті әйелдерде ауыр преэклампсияның даму қаупіне әсері

Д.Е. Омертаева¹, М.М. Мугазов¹, Д.В. Вазенмиллер¹,
К.Т. Шыхалиева¹, А.А. Кайбасова¹

¹Қарағанды Медициналық Университеті, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Преэклампсия — бұл жүктіліктің ең ауыр асқынуларының бірі, 20-шы аптадан кейін артериялық гипертензия мен протеинурияның пайда болуымен сипатталады. Соңғы жылдары гематологиялық параметрлерді ерте диагностика мен преэклампсияны болжауда әлеуетті биомаркерлер ретінде зерттеуге қызығушылық артауда. Тромбоциттердің орташа көлемі (MPV) тромбоциттердің өлшемі мен белсенділігін көрсететін көрсеткіш. Эритроциттердің орташа көлемі (MCV) эритроциттердің орташа өлшемі сипаттайды және түрлі гематологиялық бұзылуларды көрсетуі мүмкін.

Зерттеудің мақсаты – жүкті әйелдерде ауыр преэклампсияның дамуының қаупіне MPV, MCV және гемоглобин (Hb) деңгейінің әсерін бағалау.

Материалдар мен әдістері: Зерттеуге 85 жүкті әйел енгізілді, олар екі топқа бөлінді: 55 ауыр преэклампсия диагнозы қойылған әйел (1-топ) және 30 сау жүкті әйел (2-топ). Преэклампсияның даму қаупіне көрсетілген параметрлердің әсерін бағалау үшін логистикалық регрессияны қолдана отырып, көпфакторлы талдау жүргізілді. Қабылдау және шығару критерийлері анықталды. Модельдің дәлдігі ROC-талдау арқылы бағаланды.

Нәтижелері: Көпфакторлы талдау MPV және MCV деңгейінің жоғарылауымен ауыр преэклампсияның даму қаупінің төмендейтінін, ал гемоглобин (Hb) деңгейінің жоғарылауының қаупінің артуымен байланысты екенін көрсетті. Модель AUC = 0,82 көрсеткішімен болжамның жоғары дәлдігін көрсетті.

Қорытынды: MCV, MPV және Hb көрсеткіштері ауыр преэклампсияның даму қаупінің маңызды предикторлары ретінде қызмет ете алады. Оларды клиникалық тәжірибеде пайдалану жүктіліктің бұл асқынуын ерте диагностикалауға және алдын алуға көмектеседі.

Түйінді сөздер: преэклампсия, тромбоциттердің орташа көлемі, эритроциттердің орташа көлемі, гемоглобин, логистикалық регрессия, биомаркерлер.

Introduction: Preeclampsia is one of the most severe complications of pregnancy, characterized by the development of arterial hypertension and proteinuria after the 20th week of gestation [1]. This condition is associated with a high risk of adverse outcomes for both the mother and fetus, including preterm birth, intrauterine growth restriction, and maternal mortality [2, 3]. Despite significant research, the exact etiology of preeclampsia remains not fully understood. Multiple factors, including endothelial dysfunction, angiogenesis disorders, and immunological factors, are thought to play a role in its development [4, 5].

In recent years, increasing interest has been shown in the study of hematological parameters as potential biomarkers for early diagnosis and prediction of preeclampsia [6]. Mean platelet volume (MPV) is an indicator reflecting the size and activity of platelets. An increase in MPV could indicate platelet activation and an inflammatory process [7]. Mean corpuscular volume (MCV) characterizes the average size of red blood cells and could indicate various hematological

disorders [8]. Hemoglobin (Hb) is a key indicator of blood oxygen-carrying capacity and could affect tissue oxygenation [9].

The study aimed to assess the impact of MPV, MCV, and Hb levels on the risk of developing severe preeclampsia in pregnant women.

Materials and Methods: A retrospective cohort study was conducted from January 2018 to December 2022 at the Obstetrics and Gynecology Department of the City Clinical Hospital (Karaganda, Kazakhstan).

Inclusion Criteria:

- Women aged 18 to 45 years.
- Gestational age from 20 to 40 weeks.
- Complete medical records, including laboratory test results.

Exclusion Criteria:

- Multiple pregnancies.
- Chronic diseases affecting hematological parameters (e.g., anemia, coagulopathy).



- Infectious diseases during the study period.
 - Lack of consent to participate in the study.
- Study Groups:**
- Group 1 (n=55): Pregnant women diagnosed with severe preeclampsia according to the American College of Obstetricians and Gynecologists criteria [10].
 - Group 2 (n=30): Healthy pregnant women without pregnancy complications.
- Data Collection:**
- Data extracted from medical records included:*
- Demographic data: age, gestational age.
 - Hematological parameters: MPV, MCV, hemoglobin (Hb) levels.
 - Clinical data: blood pressure, presence of proteinuria.
- Statistical Analysis:**
- *Descriptive statistics:* calculating mean values, standard deviation, median, and interquartile range for quantitative variables.

- *Comparative analysis:* Student's t-test for independent samples or the Mann-Whitney U test for non-normal distributions.
 - *Multivariate logistic regression analysis:* assessment of the impact of independent variables (age, MPV, MCV, Hb) on the dependent variable (presence of severe preeclampsia).
 - *Model evaluation:* ROC analysis with calculation of the area under the curve (AUC) to assess model accuracy.
 - *Statistical significance:* $p < 0.05$ was considered statistically significant.
- SPSS version 25.0 (IBM Corp. Armonk, NY, USA) was used for statistical analysis.

Results:

Demographic and Clinical Characteristics: Table 1 compares the demographic and clinical characteristics of the study groups.

Table 1 – Demographic and clinical characteristics of study participants

Parameter	Group 1 (n=55)	Group 2 (n=30)	p-value
Age (years)	32.9 ± 6.8	26.2 ± 3.7	< 0.001
Gestational age (weeks)	34.5 ± 3.2	36.8 ± 2.5	0.002
Systolic BP (mmHg)	160 ± 15	115 ± 10	< 0.001
Diastolic BP (mmHg)	100 ± 10	75 ± 8	< 0.001
Proteinuria (g/day)	2.5 ± 0.8	0.1 ± 0.05	< 0.001

- **Age (years):** The mean age of women in Group 1 (32.9 ± 6.8 years) was significantly higher than in Group 2 (26.2 ± 3.7 years). A statistically significant difference ($p < 0.001$) suggests possible association of an older age with a higher risk of preeclampsia.
- **Gestational age (weeks):** The mean gestational age in Group 1 was 34.5 ± 3.2 weeks, compared to 36.8 ± 2.5 weeks in Group 2. The difference is significant ($p = 0.002$), which could indicate an earlier onset of pregnancy complications in women with preeclampsia.
- **Systolic blood pressure (mmHg):** In Group 1, the mean systolic blood pressure was 160 ± 15 mmHg, significantly higher than in Group 2 (115 ± 10 mmHg). A highly significant p-value ($p < 0.001$) confirms that

elevated blood pressure is a critical clinical sign of preeclampsia.

- **Diastolic blood pressure (mmHg):** Similarly, the mean diastolic blood pressure in Group 1 was significantly higher (100 ± 10 mmHg) compared to Group 2 (75 ± 8 mmHg) with $p < 0.001$.

- **Proteinuria (g/day):** The proteinuria level was 2.5 ± 0.8 g/day in Group 1 vs. the minimal of 0.1 ± 0.05 g/day in Group 2. A statistically significant difference ($p < 0.001$) confirms proteinuria as a diagnostic criterion for preeclampsia.

The significant differences in demographic and clinical characteristics between the groups suggest older age, elevated blood pressure, and proteinuria to be potential risk factors for developing severe preeclampsia.

Table 2 – Comparison of hematological parameters between the study groups

Parameter	Group 1 (n=55)	Group 2 (n=30)	p-value
MPV (fl)	10.5 ± 1.2	9.8 ± 1.0	0.005
MCV (fl)	92.5 ± 4.5	88.0 ± 5.0	< 0.001
Hb (g/l)	125.0 ± 10.0	120.0 ± 8.0	0.01

Table 2 shows the differences in hematological parameters between women with preeclampsia and healthy pregnant women.

- **MPV (fl):** The MPV value in Group 1 (10.5 ± 1.2 fl) was higher than in Group 2 (9.8 ± 1.0 fl). A statistically significant difference ($p = 0.005$) could indicate platelet activation and an enhanced inflammatory response in women with preeclampsia.

- **MCV (fl):** The MCV value was also higher in Group 1 (92.5 ± 4.5 fl vs. 88.0 ± 5.0 fl in Group 2). A high

statistical significance ($p < 0.001$) could suggest changes in red blood cell morphology and possible hypoxic processes.

- **Hb (g/L):** Hemoglobin levels were slightly higher in women with preeclampsia (125.0 ± 10.0 g/L vs. 120.0 ± 8.0 g/L in Group 2). A statistically significant difference ($p = 0.01$) could be related to hemoconcentration due to plasma fluid loss in preeclampsia.

Multivariate Logistic Regression Analysis:

Table 3 – Coefficients of multivariate logistic regression

Parameter	Coefficient (β)	Standard error (SE)	p-value	OR (95% CI)
Age	-0.491	0.150	0.001	0.61 (0.46-0.81)
MCV	-0.170	0.065	0.008	0.84 (0.74-0.95)
MPV	-1.763	0.520	< 0.001	0.17 (0.06-0.48)
Hb	0.134	0.050	0.007	1.14 (1.04-1.25)

Table 3 shows the results of multivariate logistic regression analysis, evaluating the impact of age and hematological parameters on the risk of severe preeclampsia.

- Age:
 - Coefficient (β): -0.491
 - p-value: 0.001
 - OR (odds ratio): 0.61 (95% confidence interval [CI]: 0.46–0.81)
 - Interpretation: A negative coefficient and OR < 1 indicate that increasing age reduces the risk of severe preeclampsia. However, this contradicts the data in Table 1, where women with preeclampsia were older. This could result from interactions among variables in the model or the influence of other factors.
- MCV:
 - Coefficient (β): -0.170
 - p-value: 0.008
 - OR: 0.84 (95% CI: 0.74–0.95)
 - Interpretation: An increase in MCV is associated with a reduced risk of preeclampsia. This could suggest that more giant red blood cells improve tissue oxygenation or reflect compensatory mechanisms.

- MPV:
 - Coefficient (β): -1.763
 - p-value: < 0.001
 - OR: 0.17 (95% CI: 0.06–0.48)
 - Interpretation: A strong negative coefficient and a low OR indicate that a higher MPV significantly reduces the risk of preeclampsia. This could be related to the activation of platelets and potential compensatory mechanisms in response to endothelial dysfunction.
 - Hb:
 - Coefficient (β): 0.134
 - p-value: 0.007
 - OR: 1.14 (95% CI: 1.04–1.25)
 - Interpretation: A positive coefficient and OR > 1 indicate that elevated hemoglobin levels are associated with an increased risk of preeclampsia. This could be related to hemoconcentration and increased blood viscosity, contributing to endothelial dysfunction.
- Model Evaluation:* ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) was 0.82 (95% confidence interval (CI): 0.73–0.91), indicating the model's high predictive ability.

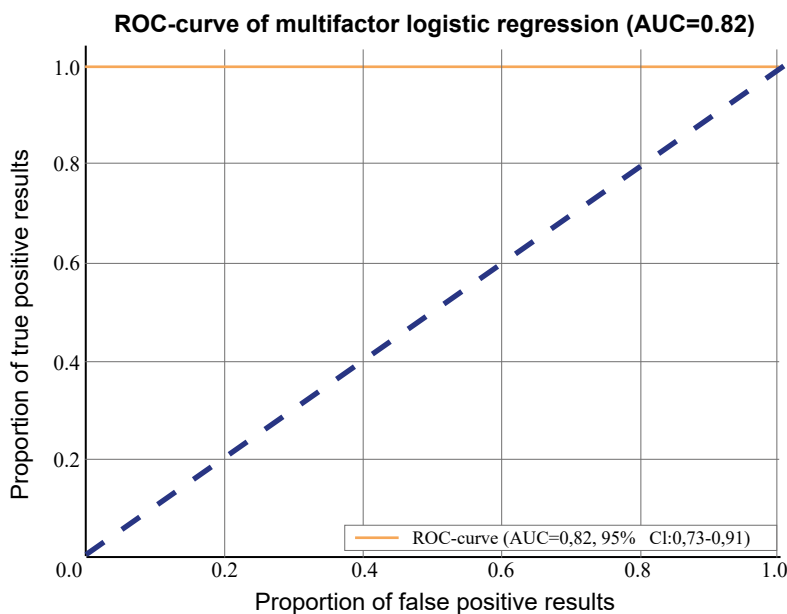


Figure 1 – ROC-curve of multifactor logistic regression

Discussion: This study found that MPV and MCV are significant predictors of the risk of developing severe preeclampsia in pregnant women. The results are consistent with other studies indicating the role of hematological parameters in the pathogenesis of preeclampsia [11, 12].

- *MPV and preeclampsia:*
A lower MPV in Group 1 could reflect increased platelet consumption and destruction due to endothelial dysfunction [13]. This corresponds with theories linking preeclampsia to generalized endothelial dysfunction and inflammation [14].
- *MCV and hypoxia:*
A reduced MCV in Group 1 could indicate microvascular changes and hypoxic processes in the pregnant woman's body [15]. Placental hypoxia is considered one of the critical factors in the pathogenesis of preeclampsia [16].
- *Hemoglobin levels:*
Elevated Hb levels in Group 1 could be related to hemoconcentration due to plasma exudation and vascular leakage [17]. This supports the hypothesis that increased Hb could be a marker of increased risk of pre-eclampsia [18].

Limitations of the study:

- Sample size: The relatively small number of participants could limit the generalizability of the results.

- Retrospective design: It does not allow for establishing a cause-and-effect relationship.
- Lack of data on other potential risk factors, genetic markers, or biochemical parameters [19].

Conclusion: The data obtained indicate that MPV, MCV, and hemoglobin levels can significantly predict the risk of severe preeclampsia. Using these parameters in clinical practice could contribute to the early diagnosis and timely prevention of this pregnancy complication.

Practical recommendations:

- Include MPV and MCV assessment in standard hematological examinations of pregnant women for early detection of preeclampsia risk.
- Monitor hemoglobin levels and adjust as necessary to reduce the risk of complications.

Получено/Received/Жіберілді: 19.10.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 20.12.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.12.2024



REFERENCES

1. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science*. 2005;308(5728):1592-1594. <https://doi.org/10.1126/science.1111726>
2. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2005;105(2):402-410. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(03\)00475-7](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(03)00475-7)
3. Roberts JM, Hubel CA. The two-stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta*. 2009;30 Suppl A. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.11.009>
4. Bálint A. Novel molecular biological markers of preeclampsia. *PhD thesis*. 2023. <https://doi.org/10.14753/SE.2023.2919>
5. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol*. 2012;36(1):56-59. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.09.011>
6. AlSheeha R, Alaboudi MA, Alghasham J, Iqbal J, Adam I. Platelet and leukocyte activation in preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2006;32(5):408-414. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S120944>
7. Gasparyan AY, Ayzazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des*. 2011;17(1):47-58. <https://doi.org/10.2174/138161211795049804>
8. Hoffmann JJ. Red blood cell and platelet distribution width in triage and risk assessment. *J Lab Precis Med*. 2017;2:43. <https://www.researchgate.net/publication/334084055>
9. Stevens A, Lowe J. *Human Histology*. 3rd ed. Elsevier Mosby; 2005. <https://archive.org/details/humanhistology0000stev>
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin summary, number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):1492-1495. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003891>
11. Dundar O, Yoruk P, Tutuncu L, Eriksi A, Muhcu M, Ergur A, Atay V, Mungen E. A longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. *Prenat Diagn*. 2008;28(11):1052-1056. <https://doi.org/10.1002/pd.2126>
12. Hübinette A, Lichtenstein P, Brismar K, Vatten L, Jacobsen G, Ekbohm A, Cnattingius S. Serum insulin-like growth factors in normal pregnancy and pregnancies complicated by preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(11):1004-9. <http://dx.doi.org/10.1080/j.1600-0412.2003.00034>
13. Socol ML, Weiner CP, Louis G, Rehnberg K, Rossi EC. Platelet activation in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1985 Feb 15;151(4):494-7. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(85\)90276-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(85)90276-5)
14. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol*. 1989 Nov;161(5):1200-4. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(89\)90665-0](https://doi.org/10.1016/0002-9378(89)90665-0)
15. Paliogiannis P, Zinellu A, Mangoni AA, Capobianco G, Dessole S, Cherchi PL, Carru C. Red blood cell distribution width in pregnancy: a systematic review. *Biochem Med (Zagreb)*. 2018 Oct 15;28(3):030502. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6214699>
16. Catarino C, Rebelo I, Belo L, Rocha-Pereira P, Rocha S, Bayer Castro E, Patrício B, Quintanilha A, Santos-Silva A. Erythrocyte changes in preeclampsia: the relationship between maternal and cord blood erythrocyte damage. *J Perinat Med*. 2009;37(1):19-27. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18783307/>
17. Sankaran S, Kyle PM. Aetiology and pathogenesis of IUGR. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2009;23(6):765-777. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2009.05.003>
18. Steer PJ. Maternal hemoglobin concentration and birth weight. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(5):1285S-1287S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.5.1285s>
19. Сафарова К., Омертаева Д., Мугазов М., Амирбекова Ж., Увашева А., Акжол Г. Влияние материнского микробиома на развитие преэклампсии: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;1:44-51. Safarova K, Omertayeva D, Mugazov M, Amirbekova Zh, Uvasheva A, Akzhol G. The influence of the maternal microbiome on the development of preeclampsia: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;1:44-51. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2024.44-51>



Information about the authors:

M.M. Mugazov (corresponding author) – PhD, Associate Professor, Emergency Medicine, Anesthesiology and Reanimatology Department, Medical University of Karaganda, tel. +77019420181, e-mail: miras_mag@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7739-8999>

D.E. Omertayeva – Assistant Professor, the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, tel. +77019541050, e-mail: omertaevadinara@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9111-3275>.

D.V. Vazenmiller – PhD, Associate Professor, Obstetrics, Gynecology, and Perinatology Department, Karaganda Medical University, tel. +77017168158, e-mail: stop_@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4976-3992>;

K.T. Shykhaliyeva – Resident Physician, Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Medical University of Karaganda, tel. +77076910369, e-mail: Kamila777.s@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0549-441X>.

A.A. Kaibassova – Resident Physician, Neurology, Psychiatry, and Rehabilitation Department, Medical University of Karaganda, tel. +77472174947, e-mail: kaibassova00@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3924-3643>

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – D.E. Omertayeva, M.M. Mugazov, D.V. Vazenmiller, K.T. Shykhaliyeva, A.A. Kaibassova

Investigation – D.E. Omertayeva, M.M. Mugazov, D.V. Vazenmiller, K.T. Shykhaliyeva,

Validation – D.E. Omertayeva, D.V. Vazenmiller, K.T. Shykhaliyeva,

Writing – Original Draft Preparation – D.E. Omertayeva, K.T. Shykhaliyeva, A.A. Kaibassova

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.

Сравнительная характеристика акушерских/неонатальных исходов и гистологических находок в плаценте при экстракорпоральном оплодотворении при нормальном ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса эндометрия и неполноценной секреторной трансформации

Н.М. Ошахтиева¹, Е.К. Камышанский¹, Ж.Т. Амирбекова¹, К.Ш. Махамбетова¹

¹НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Репродуктивные потери являются сложными состояниями, которые затрагивают большое количество населения, увеличивают риск различных неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов и вызывают множество вопросов, касающихся причин и вариантов лечения. Некоторые пары неоднократно терпят неудачу после переноса эмбрионов хорошего качества без какой-либо очевидной причины, и это становится серьезной постоянной проблемой после процедур ЭКО. Возможной причиной неудачной имплантации в этих парах может быть недостаточность эндометрия, поэтому морфологическое исследование эндометрия сохраняет актуальность.

Цель исследования – сравнить клинико-морфологические характеристики системы «мать-плацента-плод» при экстракорпоральном оплодотворении в зависимости от гистохимического паттерна ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) эндометрия.

Материалы и методы: Группы исследования составили 109 случаев беременности после ЭКО у женщин с нормальным ремоделированием ЭЦМ среднесекреторного эндометрия и 118 беременностей после ЭКО у женщин с неполноценным секреторным ремоделированием ЭЦМ эндометрия. Биопсии эндометрия были получены на 21 день менструального цикла из дна и верхней части передней и задней стенки матки. Все случаи были рассмотрены двумя патологоанатомами, которые не имели никакой информации об исходе беременности и клинических данных. Статистический анализ проводили с использованием SPSS.

Результаты: При неполноценном секреторном ремоделировании ЭЦМ эндометрия чаще встречались клинические и биохимические потери беременности в сравнении с группой с нормальным ремоделированием эндометрия ($p < 0,05$), а новорожденные в группе неполноценным секреторным ремоделированием ЭЦМ характеризовались более низкой массой.

Плаценты при неполноценном секреторном ремоделировании ЭЦМ эндометрия чаще повреждались хроническими гипоксическими травмами по типу сосудистой мальперфузии у матери и чаще характеризовались нарушениями созревания по типу ускоренного созревания ворсинок по сравнению с группой нормального ремоделирования внеклеточного матрикса ($p < 0,05$).

Заключение: Эти результаты свидетельствуют о репродуктивных потерях и хронических гипоксических повреждениях плаценты при неполноценном секреторном ремоделировании ЭЦМ эндометрия, что показывает необходимость проведения дальнейших исследований для стратификации групп риска репродуктивных потерь.

Ключевые слова: акушерские/неонатальные исходы, биопсия эндометрия, плацента, экстракорпоральное оплодотворение, экстрацеллюлярный матрикс (ЭЦМ) эндометрия, секреторная трансформация.

Для цитирования: Ошахтиева Н., Камышанский Е., Амирбекова Ж., Махамбетова К. Сравнительная характеристика акушерских/неонатальных исходов и гистологических находок в плаценте при экстракорпоральном оплодотворении при нормальном ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса эндометрия и неполноценной секреторной трансформации. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:81-90. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.414>

Comparative characteristics of obstetric/neonatal outcomes and histologic findings in the placenta during in vitro fertilization for normal endometrial extracellular matrix remodeling and incomplete secretory transformation

N.M. Oshakhtiyeva¹, E.K. Kamyshanskiy¹, Zh.T. Amirbekova¹, K.Sh. Makhambetova¹

¹«Karaganda Medical University» NCJSC, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Reproductive losses are complex conditions that affect a large number of the population, increase the risk of various adverse obstetric and perinatal outcomes, and raise many questions regarding causes and treatment options. Some couples experience repeated failures after the transfer of good-quality embryos without any obvious cause, and this becomes a serious ongoing problem after IVF procedures. It can be assumed that in these couples, endometrial insufficiency may be a possible cause of implantation failure, so endometrial morphological examination remains relevant.

The study aimed to compare the clinical and morphological characteristics of the mother-placenta-fetus system during in vitro fertilization depending on the histochemical pattern of endometrial extracellular matrix remodeling.

Materials and Methods: The study groups included 109 cases of pregnancy after IVF in women with normal remodeling of the ECM of the mid-secretory endometrium and 118 pregnancies after IVF in women with incomplete secretory remodeling of the ECM of the endometrium. Endometrial biopsies were obtained on day 21 of the menstrual cycle from the fundus and upper part of the anterior and posterior uterine

wall. All cases were reviewed by two pathologists who had no information on the pregnancy outcome and clinical data. Statistical analysis was performed using SPSS.

Results obtained: Clinical and biochemical pregnancy losses were more frequent in the incomplete secretory remodeling of the endometrial extracellular matrix compared to the group with normal endometrial remodeling ($p < 0.05$), and newborns in the group with incomplete secretory remodeling of the endometrial extracellular matrix were characterized by lower weight. Placentas with incomplete secretory remodeling of the endometrial extracellular matrix were more often damaged by chronic hypoxic injuries of the MVM type and more often characterized by maturation disorders of the AVM type compared to the group with normal remodeling of the extracellular matrix ($p < 0.05$).

Conclusion: These results indicate reproductive losses and chronic hypoxic placental injuries with incomplete secretory remodeling of the extracellular matrix of the endometrium, which shows the need for further studies to stratify groups at risk of reproductive losses.

Keywords: *obstetric/neonatal outcomes, endometrial biopsy, placenta, in vitro fertilization, endometrial extracellular matrix, secretory transformation*

How to cite: Oshahtieva H., Kamyshanskiy E., Amirbekova Zh., Makhambetova K. Comparative characteristics of obstetric/neonatal outcomes and histologic findings in the placenta during in vitro fertilization for normal endometrial extracellular matrix remodeling and incomplete secretory transformation. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;4:81-90.

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.414>

Эндометрийдің жасушадан тыс матрицасының қалыпты қайта құрылуымен және ақаулы секреторлық трансформациямен *in vitro* ұрықтандыру кезіндегі акушерлік/неонаталдық нәтижелердің және плацентадағы гистологиялық көрсеткіштердің салыстырмалы сипаттамасы

Н.М. Ошахтиева¹, Е.К. Камышанский¹, Ж.Т. Амирбекова¹, К.Ш. Махамбетова¹

¹«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы;

АҢДАТПА

Өзектілігі: Репродуктивті жоғалтулар - бұл үлкен популяцияға әсер ететін күрделі жағдайлар, әртүрлі қолайсыз акушерлік және перинаталдық нәтижелердің қаупін арттырады және себептер мен емдеу әдістеріне қатысты көптеген сұрақтар тудырады. Кейбір ерлі-зайыптылар жақсы сапалы эмбриондарды ешбір себепсіз ауыстырғаннан кейін қайта-қайта сәтсіздікке ұшырайды және бұл ЭКҰ процедураларынан кейін күрделі мәселеге айналады. Бұл жұптарда сәтсіз имплантацияның ықтимал себебі эндометриялық жеткіліксіздік болуы мүмкін деп болжауға болады, сондықтан эндометрияның морфологиялық сипаттамасы өзекті болып қала береді.

Зерттеудің мақсаты – эндометриялық жасушадан тыс матрицаның ремоделизациясының гистохимиялық үлгісіне байланысты *in vitro* ұрықтандыру кезінде «ана-плацента-ұрық» жүйесінің клиникалық және морфологиялық сипаттамаларын салыстыру.

Материалдар мен әдістері: Зерттеу топтары ортаңғы секреторлы эндометриялық ЭКМ қалыпты ремоделизациясы бар әйелдерде ЭКО-дан кейінгі жүктіліктің 109 жағдайынан және эндометриялы ЭКМ секреторлық ремоделизациясы бұзылған әйелдерде ЭКО-дан кейінгі 118 жүктіліктен тұрды. Эндометриялық биопсиялар етеккір циклінің 21-ші күні жатыр түбінен және жатырдың алдыңғы және артқы қабырғасының жоғарғы бөлігінен алынды. Барлық жағдайларды екі патологоанатом қарады, олар жүктіліктің нәтижесіне және клиникалық деректерге соқыр болды. Статистикалық талдау SPSS көмегімен жүргізілді.

Нәтижелері: Клиникалық және биохимиялық жүктілік жоғалтулары эндометриялы жасушадан тыс матрицаның толық емес секреторлық ремоделизациясы кезінде эндометрийдің қалыпты ремоделизациясы бар топпен салыстырғанда жиірек болды ($p < 0.05$), ал жаңа туылған нәрестелерде эндометрийдің жасушадан тыс матрицасының толық емес секреторлық ремоделизациясы бар топтағы жаңа туылған нәрестелер төменірек сипатталды. салмақ. Эндометриялы жасушадан тыс матрицаның толық емес секреторлық ремоделизациясы бар плаценталар MVM түріндегі созылмалы гипоксиялық жарақаттармен жиі зақымдалған және жасушадан тыс матрицаның қалыпты ремоделизациясы бар топпен салыстырғанда AVM типті жетілу бұзылыстарымен сипатталады ($p < 0.05$).

Қорытынды: Бұл нәтижелер репродуктивті жоғалтуларды және эндометрийдің жасушадан тыс матрицасының ақаулы секреторлық қайта құруына байланысты плацентаның созылмалы гипоксиялық зақымдануын көрсетеді, бұл репродуктивті жоғалтулардың тәуекел топтарын стратификациялау үшін әрі қарай зерттеулер жүргізу қажеттілігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: *акушерлік/неонаталдық нәтижелер, эндометрия биопсиясы, плацента, экстракорпоралды ұрықтандыру, эндометрияның жасушадан тыс матрицасы, секреторлық трансформация*

Введение: Репродуктивные потери являются сложными состояниями, затрагивающими большое количество населения [1-4], которые затрагивают большое количество населения, увеличивают риск различных неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов [5-7] и вызывают множество вопросов, касающихся причин и вариантов лечения. Некоторые пары неоднократно терпят неудачу после переноса эмбрионов хорошего качества без какой-либо очевидной причины, и это стано-

вится серьезной постоянной проблемой после процедур ЭКО. Возможной причиной неудачной имплантации в этих парах может быть «недостаточность» эндометрия. Предполагается, что аномальная гистопатология эндометрия может влиять на факторы, регулирующие взаимодействие blastocysts и эндометрия.

Для наступления беременности эндометрий должен сначала вступить в контакт с эмбрионом, внедрить зародыш в децидуализированную строму, а затем поддер-



живать глубокую инвазию матки внеэмбрионального трофобласта [8-9]. Эти события требуют тщательно подготовленной микросреды матки. Иммунологические, транскриптомные и протеомные исследования показали, что эндометрий при невынашивании беременности/бесплодии представляет собой другую среду для blastocysts по сравнению с нормально функционирующим эндометрием той же стадии менструального цикла [10-17].

Ранее было показано, что неполноценная секреторная трансформация с нарушением трансформации стромальных фибробластов в децидуальный фенотип нарушена у женщин с репродуктивными неудачами [18-21]. Соединительная адгезия, перестройка цитоскелета и жесткость внеклеточного матрикса влияют на локальный баланс сил, который регулирует дифференцировку эндометрия и инвазию blastocysts, что может привести к репродуктивным потерям и/или неблагоприятным акушерским и перинатальным исходам.

Цель исследования – сравнить клиничко-морфологические характеристики системы «мать-плацента-плод» при экстракорпоральном оплодотворении в зависимости от гистохимического паттерна ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) эндометрия.

Материалы и методы: В исследование были включены женщины репродуктивного возраста, получающие медицинскую помощь с применением вспомогательных репродуктивных технологий в клинике НАО «Медицинский университет Караганды», Городского центра первичной медико-санитарной помощи г. Караганда и Центре планирования семьи и репродуктивного здоровья г. Караганда (Казахстан) с января 2019 г. по декабрь 2023 г. Критерии исключения: возраст женщин меньше 20 лет или больше 40 лет; индекс массы тела > 29,9 кг/м²; беременность или наличие у женщины ребенка младше 6 месяцев на момент проведения исследования; повышенный или пониженный уровень фолликулостимулирующего гормона или лютеинизирующего гормона; многоплодная беременность, интрамуральная/субмукозная миома матки или структурные аномалии матки; тяжелые хронические неинфекционные заболевания или злокачественные опу-

холи; получение непрерывного лечения от хронических заболеваний, которое могло повлиять на фертильность. Полученные данные были обезличены путём кодирования субъектов.

Объектом исследования были материалы биопсии эндометрия, полученные на 21 день менструального цикла.

Репродуктивные данные, протокол ЭКО и данные о переносе эмбрионов

Репродуктивные данные были собраны из электронных медицинских карт. Эти данные включали возраст начала цикла, возраст менархе, этиологию бесплодия, продолжительность бесплодия, беременность, паритет, предыдущие выкидыши, а также количество предыдущих циклов ЭКО и исходы цикла ЭКО. Протокол ЭКО, забор яйцеклеток, техника оплодотворения, культивирование и перенос эмбрионов были описаны ранее. Перенос замороженных и размороженных эмбрионов осуществляли в искусственных циклах с использованием экзогенного эстрадиола и вагинального прогестерона или в естественных циклах.

Сбор клинических данных

Клинические данные были получены из медицинских данных в комплексной информационной системе здравоохранения.

Акушерские данные включали паритет и беременность, гестационный возраст на момент родов, способ родоразрешения, а также наличие или отсутствие каких-либо патологии, связанных с беременностью (например, материнского происхождения: гестационная гипертензия или гестационный диабет; внутриутробного/неонатального происхождения: задержка роста плода и макросомия).

Также были собраны неонатальные данные: масса новорожденного при рождении и необходимость респираторной поддержки в течение первых нескольких минут послеродовой жизни в отделении интенсивной терапии новорожденных, неонатальная смерть.

Плаценты всех женщин подлежали гистологическому исследованию в соответствии с внутренними протоколами учреждения. Все документированные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Социально-демографические и репродуктивные характеристики женщин групп исследования

	Гистохимический паттерн эндометрия		p-value
	Нормальное ремоделирование ЭЦМ эндометрия	Неполноценное секреторное ремоделирование ЭЦМ эндометрия	
Количество беременных женщин, n	109	118	
Возраст (годы)	30,2 ± 4,2*	31,7 ± 4,4*	0,067
ИМТ (кг/м ²)	24,3 ± 3,82*	25,0 ± 3,6*	0,201
Фолликулостимулирующий гормон (мЕд/мл)	6,5 ± 3,2*	6,9 ± 2,1*	0,833
Лютеинизирующий гормон (мЕд/мл)	4,9 ± 1,3*	5,0 ± 2,3*	0,291
Соответствие гистологического паттерна дню цикла (± 2 дня), n (%)	84 (77,1%)	82 (69,5%)	0,199
Толщина эндометрия по УЗИ	11,1 ± 3,0*	10,7 ± 2,3*	0,129
Аутоиммунные заболевания, n (%)	-	-	-
Внутриутробная спираль или любая форма гормональной контрацепции в течение 6 мес. до начала исследования, n (%)	-	-	-
Гинекологические операции в течение 3 предшествующих месяцев, n (%)	-	-	-
Гидросальпинкс, n (%)	-	-	-
Синдром поликистозных яичников, n (%)	-	-	-
Кисты яичников, n (%)	-	-	-
Интрамуральная или субмукозная миома матки, n (%)	-	-	-

Примечания: значения указаны в виде среднего значения ± стандартное отклонение

Table 1 – Socio-demographic and reproductive characteristics of women in the study groups

	Histochemical pattern of the endometrium		p-value
	Normal remodeling ECM of the endometrium	Incomplete secretory remodeling of the endometrial ECM	
Number of pregnant women, n	109	118	
Age (years)	30.2 ± 4.2*	31.7 ± 4.4*	0.067
BMI (kg / m ²)	24.3 ± 3.82*	25.0 ± 3.6*	0.201
Follicle-stimulating hormone (mIU/ml)	6.5 ± 3.2*	6.9 ± 2.1*	0.833
Luteinizing hormone (mIU/ml)	4.9 ± 1.3*	5.0 ± 2.3*	0.291
Correspondence of histological pattern to the day of the cycle (± 2 days), n (%)	84 (77.1%)	82 (69.5%)	0.199
Endometrial thickness by ultrasound	11.1±3.0*	10.7±2.3*	0.129
Autoimmune diseases, n (%)	-	-	-
Intrauterine device or any form of hormonal contraception within 6 months before study entry, n (%)	-	-	-
Gynecological surgeries within the previous 3 months, n (%)	-	-	-
Hydrosalpinx, n (%)	-	-	-
Polycystic ovary syndrome, n (%)	-	-	-
Ovarian cysts, n (%)	-	-	-
Intramural or submucous uterine myoma, n (%)	-	-	-

Note: Values are given as mean ± standard deviation.

Гистологическое исследование. Все биопсии эндометрия были получены на 21 день менструального цикла, амбулаторно, аспирационной кюреткой (Pipelle De Cornier, Prodimed, Neuilly en Thelle, Франция) из дна и верхней части передней и задней стенки матки [21]. Все биопсии выполнял один и тот же врач.

После фиксации 10% формалином при 4°C в течение 24 ч срезы толщиной 4 мкм окрашивали при комнатной температуре по стандартным протоколам гематоксилином и эозином и серебрением по Гомори [22].

Все плаценты были отправлены на исследование вне зависимости от наличия показаний в соответствии с внутренней политикой учреждений. Исследование плаценты и отбор фрагментов плацентарной ткани проводили в соответствии с консенсусными рекомендациями Амстердамской плацентарной рабочей группы [23]. Плаценты были направлены на исследование сразу после родов.

Ткань плаценты фиксировали в 10% формалине в течение 24-48 часов и затем обрабатывали в соответствии со стандартными мерами биобезопасности. Плаценты фотографировали с поверхности матери и плода, измеряли, взвешивали без амниотических оболочек, исследовали поверхности срезов. Фрагменты, взятые для гистологического исследования, включали 2 рулона амниотических оболочек, 2 фрагмента пуповины, 2 полноразмерных среза плаценты и репрезентативные образцы любых имеющихся поражений. Срезы подвергали стандартной обработке и окрашивали гематоксилином и эозином по стандартному протоколу.

Гистохимическое исследование. Гистохимическое окрашивание было проведено серебрением по Гомори (набор красителей ab236473 Reticulum (модифицированный Gomori's, Bio-Optica, Италия) по стандартному протоколу исследования. При окрашивании волокна ретикулина выглядели как черные или темно-коричневые волокна с серыми ядрами.

В биопсиях эндометрия выявлены нормальное ремоделирование внеклеточного матрикса эндометрия и неполноценная секреторная трансформация («noodle-like» паттерн) в соответствии с ранее опубликованной нами статьей [6].

Нормальное ремоделирование внеклеточного матрикса эндометрия определялось при наличии морфологического паттерна волокон ретикулина (коллагена III типа), формирующих симметричные ячеистые структуры, напоминающие

«пчелиные соты», образованными тонкими, хорошо упорядоченными и равномерно распределенными волокнами.

Неполноценная секреторная трансформация («noodle-like» паттерн) характеризовалась несимметричными преимущественно «волнообразно» извитыми волокнами ретикулина (коллагена III типа) с разрежениями, участками дезорганизации и деструкции волокон.

Определения:

Биохимическая беременность – беременность, диагностированная на основании совокупности признаков: (1) β-ХГЧ (<100 мМЕ/мл); (2) быстрого падения концентрации β-ХГЧ в моче или сыворотке [24].

Клиническая беременность – беременность, диагностированная с помощью ультразвуковой визуализации одного или нескольких плодных яиц или явных клинических признаков беременности [25].

Преэклампсию определяли как уровень артериального давления ≥140/90 мм рт. ст. после 20 недель беременности с протеинурией выше 0,3 г в сутки или с тяжелыми симптомами у женщины с ранее нормальным артериальным давлением [26].

Диагноз гестационного диабета был установлен на основании данных глюкозотолерантного теста на уровень глюкозы в плазме [27].

HELLP-синдром был установлен при синдроме гемолиза с микроангиопатическим мазком крови, повышенными показателями печеночных ферментов и низким содержанием тромбоцитов у беременных и родильниц [28].

Диагноз задержки внутриутробного роста плода (ЗВУР) устанавливался при предполагаемой массе плода ниже 10-го процентиля гестационного возраста [29].

Перинатальное гипоксически-ишемическое событие в нашем исследовании определялось как любые клинические признаки развития гипоксии плода/новорожденного/перинатального гипоксии ишемического события, такие как аномальные результаты ультразвуковой доплерографии, амниотическая жидкость, окрашенная меконием, низкая оценка по шкале Апгар, ацидоз пуповинной крови или необходимость респираторной поддержки в течение первых минут послеродовой жизни [30-31].

Характер повреждения плаценты определяли в соответствии с Амстердамскими критериями [28]:

Материнская сосудистая мальперфузия представляет собой комплекс гистопатологических признаков пораже-



ния ворсин и/или децидуальной сосудистой сети матери при патологии материнской перфузии плацентарного ложа: центральные или периферические инфаркты ворсин плаценты площадью >10%, острый атероз артерий базальной пластинки и/или децидуальных артерий, гипертрофия мышечного слоя артерий базальной пластинки, утолщение мышечной стенки артериол в амниотических оболочках [32-35].

Плодовая сосудистая мальперфузия представляет собой комплекс признаки, указывающие на снижение или отсутствие перфузии паренхимы ворсин плода: два и более средних или крупных очага бессосудистых ворсинок/ворсинок со стромально-сосудистым кариорексисом или три и более очагов мелких бессосудистых ворсинок/ворсинок со стромально-сосудистым кариорексисом, тромбы в просвете крупные сосуды плода и/или стволые ворсинки с облитерацией сосудов [36-39].

Хроническое воспалительное поражение плаценты – поражение ворсин хориона, характеризующееся скоплением малых лимфоцитов со стромальной реакцией в терминальных ворсинах хориона и повышенным количеством фетальных макрофагов [40-41].

Этическое одобрение. Исследование одобрено Комитетом по этике медицинского факультета АО

«НК «Карагандинский медицинский университет». Исследование проводилось в соответствии с международным законодательством и Хельсинской декларацией о процедурах обращения с человеческими тканями. Перед включением в исследование от всех пациентов получено письменное информированное согласие на использование биологических тканей в данном исследовании.

Статистический анализ. Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение (SD) или медиана и межквартильный размах (IQR). Различия между группами рассчитывали с использованием U-критерия Манна-Уитни, критерия χ^2 с поправкой на непрерывность Йейтса и точного критерия Фишера. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Статистический анализ проводили с использованием SPSS (v. 25.00, IBM Statistics, США).

Результаты: Все группы были сопоставимы по возрасту женщин, индексу массы тела, продолжительности менструального цикла, сывороточным уровням ФСГ и ЛГ (таблица 1).

Сравнительная характеристика акушерских и материнских исходов, а также сравнительная характеристика плодов/новорожденных и поражений плаценты представлена в Таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика беременностей, акушерских и неонатальных исходов и патологии плаценты при ЭКО с нормальным и неполноценным секреторным ремоделированием ЭЦМ эндометрия

	Гистохимический паттерн эндометрия		p-value
	Нормальное ремоделирование ЭЦМ эндометрия	Неполноценное секреторное ремоделирование ЭЦМ эндометрия	
Беременность и акушерские исходы			
Количество беременностей	109	118	-
Биохимическая потеря беременности	17 / 109 (15,6%)	35 / 118 (29,7%)	0,019
Клиническая потеря беременности	21 / 109 (19,3%)	37 / 118 (31,3%)	0,054
Живорождение	71 / 109 (65,1%)	46 / 118 (40,0%)	<0,001
Преждевременные роды	13 / 71 (18,3%)	12 / 46 (26,1%)	0,317
Срочные роды	58 / 71 (81,7%)	34 / 46 (73,9%)	
Отслойка плаценты	-	4 / 46 (8,7%)	0,012
Приращение плаценты	-	1 / 46 (2,2%)	0,213
Предлежание плаценты	1 / 71 (2,2%)	-	0,419
Преэклампсия	-	4 / 46 (8,7%)	0,012
Гестационный диабет	1 / 71 (1,4%)	1 / 46 (2,2%)	0,298
HELLP-синдром	-	-	-
Неонатальные исходы	71	46	
Масса новорожденного при рождении	2849,4 ± 598,6	2231,1 ± 915,8	<0,05
Внутриутробная задержка плода	1 (1,4%)	3 (6,5%)	0,138
Макросомия	3 (4,2%)	1 (2,2%)	0,551
Перинатальное гипоксически ишемические состояния	14(19,7%)	12(26,1%)	0,419
Неонатальная смертность	-	-	-
Патология плаценты	71	46	
Острое гипоксическое поражение плаценты	-	2 (4,4%)	0,077
Хроническое гипоксическое поражение плаценты			
Сосудистая мальперфузия у матери	9 (12,7%)	14 (30,4%)	0,034
Неонатальная сосудистая мальперфузия	5 (7,0%)	4 (8,6%)	0,744
Воспаление плаценты:			
Острое	3 (4,2%)	2 (4,4%)	0,938
Хроническое	7 (9,9%)	4 (8,7%)	0,834
Нарушения созревания:			
Ускоренное созревание ворсинок	17 (23,9%)	22 (47,8%)	0,014
Дистальная незрелость ворсинок	12 (16,9%)	9 (19,6%)	0,714



Table 2 – Characteristics of pregnancies, obstetric and neonatal outcomes and placental pathology in IVF with normal and defective secretory remodeling of the endometrial ECM

	Histochemical pattern of the endometrium		p-value
	Normal remodeling ECM of the endometrium	Incomplete secretory remodeling of the endometrial ECM	
Pregnancy and obstetric outcomes			
Number of pregnancies	109	118	-
Biochemical pregnancy loss	17 / 109 (15.6%)	35 / 118 (29.7%)	0.019
Clinical pregnancy loss	21 / 109 (19.3%)	37 / 118 (31.3%)	0.054
Live birth	71 / 109 (65.1%)	46 / 118 (40.0%)	<0.001
Premature birth	13 / 71 (18.3%)	12 / 46 (26.1%)	0.317
Urgent labor	58 / 71 (81.7%)	34 / 46 (73.9%)	
Placental abruption	-	4 / 46 (8.7%)	0.012
Placenta accreta	-	1 / 46 (2.2%)	0.213
Placenta previa	1 / 71 (2.2%)	-	0.419
Preeclampsia	-	4 / 46 (8.7%)	0.012
Gestational diabetes	1 / 71 (1.4%)	1 / 46 (2.2%)	0.298
HELLP syndrome	-	-	-
Neonatal outcomes			
Birth weight of a newborn	2849.4 ± 598.6	2231.1 ± 915.8	<0.05
Intrauterine fetal retention	1 (1.4%)	3 (6.5%)	0.138
Macrosomia	3 (4.2%)	1 (2.2%)	0.551
Perinatal hypoxic ischemic conditions	14 (19.7%)	12 (26.1%)	0.419
Neonatal mortality	-	-	-
Placental pathology			
Acute hypoxic placental injury	-	2 (4.4%)	0.077
Chronic hypoxic placental injury			
Maternal vascular malperfusion	9 (12.7%)	14 (30.4%)	0.034
Neonatal vascular malperfusion	5 (7.0%)	4 (8.6%)	0.744
Inflammation of the placenta:			
Spicy	3 (4.2%)	2 (4.4%)	0.938
Chronic	7 (9.9%)	4 (8.7%)	0.834
Maturation disorders:			
Accelerated maturation villi	17 (23.9%)	22 (47.8%)	0.014
Distal villus immaturity	12 (16.9%)	9 (19.6%)	0.714

Сравнительная характеристика акушерских и материнских исходов

Нормальное remodelирование эндометрия. Из 109 беременностей живорождением завершилась 71 (65,1%) беременность, биохимические потери беременности составили 17 (15,6%), клинические потери – 21 (19,3%).

Неполноценное секреторное remodelирование ЭЦМ эндометрия. Из 118 беременностей рождением живого новорожденного завершилась 46 (40,0%), биохимические потери беременности составили 35 (29,7%), клинические потери – 37 (31,3%). Отслойка плаценты наблюдалась в 4 (8,7%) случаях. Преэклампсия была зарегистрирована в 4 (8,7%) случаях.

Сравнительная характеристика плодов/ новорожденных

Нормальное remodelирование эндометрия. Средняя масса новорожденных составила 2849,4 ± 598,6 г. Неполноценное секреторное remodelирование ЭЦМ эн-

дометрия. Средняя масса тела новорожденных составила 2231,1 ± 915,8 г.

Сравнительная характеристика поражений плаценты

Нормальное remodelирование эндометрия. Случаев острого гипоксического повреждения плаценты не выявлено. Хроническое гипоксическое повреждение плаценты по типу сосудистой мальперфузии у матери наблюдалось в 9 (12,7%) плацентах. Нарушения созревания плаценты по типу ускоренного созревания ворсинок наблюдались в 17 (23,9%) случаях, по типу дистальной незрелости ворсинок – в 12 (16,9%) плацентах.

Неполноценное секреторное remodelирование экстрацеллюлярного матрикса эндометрия. Острое гипоксическое повреждение плаценты выявлено в 2 (4,4%) плацентах. Хроническое гипоксическое повреждение плаценты по типу сосудистой мальперфузии наблюдалось в 14 (30,4%) плацентах. Нарушения созревания по типу уско-



ренного созревания ворсинок наблюдались в 22 (47,8%) плацентах, по типу дистальной незрелости ворсинок – в 9 (19,6%) плацентах.

Обсуждение: Проведено сравнение акушерских/неонатальных исходов и гистологических находок в плаценте при экстракорпоральном оплодотворении с нормальным ремоделированием эндометрия и неполноценным секреторным ремоделированием ЭЦМ эндометрия.

Во-первых, установлено, что неполноценное секреторное ремоделирование ЭЦМ эндометрия чаще ассоциировалось с репродуктивными потерями: в трети случаев с клинической и биохимической потерей беременности в сравнении с нормальным ремоделированием эндометрия ($p < 0,05$). Результаты данного исследования подтверждают опубликованные нами ранее [6] данные о том, что гистохимический фенотип ретикулярных волокон стромы отражает неполноценное секреторное ремоделирование ЭЦМ эндометрия и ассоциируется с рецидивирующими репродуктивными неудачами/потерями. Мы полагаем, что нормальное ремоделирование ретикулина ЭЦМ эндометрия при физиологическом репродуктивном статусе необходимо для формирования стромальных каналов, повышения и улучшения диффузионного потенциала эндометрия при имплантации, а гистохимические признаки изменения паттерна ретикулярных волокон, отражают отклонение формирования нормальной платформы для имплантации плодного яйца. Однако данное предположение требует дальнейших исследований.

Во-вторых, в данном исследовании в группе с патологическим гистохимическим паттерном эндометрия наблюдалось статистически значимое увеличение случаев отслойки плаценты (8,7%) и случаев преэклампсии (8,7%) в сравнении с группой нормального ремоделирования ЭЦМ эндометрия ($p < 0,05$). Ранее было показано, что тонкий или неполноценный для фазы цикла эндометрий часто ассоциируется с антенатальным повреждением плаценты и плода [42-43]. Так, новорожденные от беременности с тонким эндометрием значительно чаще имели меньший вес при рождении [44-46].

Также, среди женщин с патологическим гистохимическим паттерном эндометрия статистически значимо чаще встречались случаи с меньшим весом новорожденного при рождении ($p < 0,05$) и наблюдалась тенденция к снижению гестационного возраста при рождении живого ребенка. Патогенетический механизм данного процесса неясен, однако возможно, что патологический гистохимический паттерн отражает нарушения, которые приводят к нарушению ремоделирования спиральных артерий с ухудшением маточно-плацентарного кровообращения, что отрицательно влияет на растущий плод.

Также установлено, что в плацентах в группе с неполноценным секреторным ремоделированием ЭЦМ эндометрия признаки гипоксического повреждения по типу сосудистой мальперфузии у матери (инфаркты, сосудистые микроангиопатии) и нарушения созревания по типу ускоренное созревание ворсинок встречались чаще, чем в группе с нормальным ремоделированием ЭЦМ эндометрия ($p < 0,05$). Настоящий результат добавляет доказательства в поддержку гипотезы о том, что Ускоренное созревание ворсинок является компенсаторной реакцией плаценты на улучшение ее транспортной способности в определенных условиях, таких как неполноценное секреторное ремоделирование ЭЦМ эндометрия. Ускоренное созревание в данных плацентах также может быть реакцией на неблагоприятную окружающую среду, как это происходит при преэклампсии [46].

Средняя масса новорожденного в нашем исследовании в группе с неполноценным секреторным ремоделированием ЭЦМ эндометрия была ниже в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). Эти данные позволяют предположить, что субоптимальное развитие плаценты

при неполноценном секреторном ремоделировании ЭЦМ эндометрия может вызывать снижение ее функции.

Однако причиной также могут быть гипертонические расстройства у матери, являющиеся основными факторами риска развития сосудистой мальперфузии у матери и ассоциирующиеся с более низкой массой плода [46]. Мы полагаем, что гистохимический паттерн эндометрия не только является важным показателем прогнозирования вероятности клинической беременности и живорождения, но также может быть полезен как индикатор неонатального исхода. Однако данное предположение требует проведения дальнейших перспективных исследований для изучения взаимосвязи между патологическим гистохимическим паттерном эндометрия и отдельными акушерскими осложнениями, такими как предлежание и приращение плаценты, отслойка плаценты, а также неонатальными исходами.

К сильным сторонам данного исследования относится клинико-морфологический анализ факторов системы «мать-плацента-плод» при экстракорпоральном оплодотворении с позиции гистохимической оценки экстрацеллюлярного матрикса эндометрия. Еще одним преимуществом является гистологическая оценка плаценты одной командой патологоанатомов в соответствии со стандартизированными протоколами. Слабые стороны и разброс данных могут быть обусловлены небольшим количеством случаев в подгруппах.

Заключение: В совокупности, данные результаты свидетельствуют об отклонениях гистохимического паттерна ретикулярных волокон стромы среднесекреторного эндометрия при репродуктивных потерях, что показывает необходимость проведения дальнейших исследований для стратификации групп риска репродуктивных потерь, ассоциирующихся с неполноценным секреторным ремоделированием ретикулина ЭЦМ эндометрия.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Fee N, McEvoy A, Cullen S, Doyle S, Crosby D, Allen C. Pregnancy outcomes following recurrent miscarriage. *Ir J Med Sci.* 2023;192(5):2255-2258. <https://doi.org/10.1007/s11845-023-03305-w>
2. Vomstein K, Aulitzky A, Strobel L, Bohlmann M, Feil K, Rudnik-Schöneborn S, Zschocke J, Toth B. Recurrent Spontaneous Miscarriage: a Comparison of International Guidelines. *GeburtshilfeFrauenheilkd.* 2021;81(7):769-779. <https://doi.org/10.1055/a-1380-3657>
3. Dugas C, Slane VH. Miscarriage (Archived). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jun 27 [updated 2024 Jan-]. PMID: 30422585. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422585/>
4. Kanmaz AG, İnan AH, Beyan E, Budak A. The effects of threatened abortions on pregnancy outcomes. *Ginekol Pol.* 2019;90(4):195-200. <https://doi.org/10.5603/GP.a2019.0035>
5. Wu CQ, Nichols K, Carwana M, Cormier N, Maratta C. Preterm birth after recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2022;117(4):811-819. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.01.004>
6. Ошахтиева Н., Камышанский Е., Чернова Л., Амирбекова Ж. Неполноценное секреторное ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса эндометрия ассоциируется с рецидивирующими репродуктивными потерями. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия).* 2023;4:49-59. Oshakhtiyeva N, Kamyshanskiy E, Chernova L, Amirbekova Zh. 2023. Incomplete secretory remodeling of the extracellular matrix of the endometrium is associated with recrudescing reproductive losses. *Reproductive Medicine (Central Asia).* 2023;4: 49-59. (In Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.43-51>
7. Linehan LA, San Lazaro Campillo I, Hennessy M, Flannery C, O'Donoghue K. Reproductive outcomes following recurrent first-trimester miscarriage: a retrospective cohort study. *Hum Reprod Open.* 2022;2022(4):hoac045. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac045>
8. Matsumoto H. Molecular and cellular events during blastocyst implantation in the receptive uterus: clues from mouse models. *J Reprod Dev.* 2017;63(5):445-454. <https://doi.org/10.1262/jrd.2017-047>
9. Evans J, Rai A, Nguyen HPT, Poh QH, Elglass K, Simpson RJ, Salamonsen LA, Greening DW. Human Endometrial Extracellular Vesicles Functionally Prepare Human Trophoblast Model for Implantation: Understanding Bidirectional Maternal-Embryo Communication. *Proteomics.* 2019;19(23):e1800423. <https://doi.org/10.1002/pmic.201800423>
10. Berger M, Patel H, Buyalos R, Hubert G, Wang C, Shamonki M, Quinn M. Estradiol to progesterone ratio is not a predictor of oocyte maturity at time of ovulation trigger. *J Assist Reprod Genet.* 2022;39(7):1667-1672. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02491-3>
11. Harvey AJ, Willson BE, Surrey ES, Gardner DK. Ovarian stimulation protocols: impact on oocyte and endometrial quality and function. *Fertil Steril.* 2024;27:S0015-0282(24)01973-3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.08.340>
12. Glujovsky D, Pesce R, Fiszbajn G, Sueldo C, Hart RJ, Ciapponi A. Endometrial preparation for women undergoing embryo transfer with frozen embryos or embryos derived from donor oocytes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;1:CD006359. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006359.pub2> Upd.: *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10:CD006359. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006359.pub3>
13. Ou Z, Du J, Liu N, Li J, Lin X. Effects of reduced follicle-stimulating hormone dosage before human chorionic gonadotropin trigger on in vitro fertilization outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):612. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05943-5>
14. Palomba S, Vitagliano A, Marci R, Caserta D. Endometrial Scratching for Improving Endometrial Receptivity: a Critical Review of Old and New Clinical Evidence. *Reprod Sci.* 2023;30(6):1701-1711. <https://doi.org/10.1007/s43032-022-01125-4>
15. Vitagliano A, Vitale SG, Cianci A, Ferrero S, Barra F, Andrisani A, Ambrosini G. Endometrial scratching for infertility: The never-ending story. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020;49(6):101743. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101743>
16. Mei Y, Wang Y, Ke X, Liang X, Lin Y, Wang F. Does endometrial receptivity array improve reproductive outcomes in euploid embryo transfer cycles? A systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1251699. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1251699>
17. Hromadová L, Tokareva I, Veselá K, Trávník P, Veselý J. Endometrial Receptivity Analysis - a tool to increase an implantation rate in assisted reproduction. *Ceska Gynkol.* 2019;84(3):177-183. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31324106/>
18. Lucas ES, Dyer NP, Murakami K, Lee YH, Chan YW, Grimaldi G, Muter J, Brighton PJ, Moore JD, Patel G, Chan JK, Takeda S, Lam EW, Quenby S, Ott S, Brosens JJ. Loss of Endometrial Plasticity in Recurrent Pregnancy Loss. *Stem Cells.* 2016;34(2):346-356. <https://doi.org/10.1002/stem.2222>
19. Sharma M, Dubey P, Sunda U, Tilva H. A Comprehensive Review of the Endometrial Receptivity Array in Euploid Embryo Transfer Cycles. *Cureus.* 2024;16(6):e63173. <https://doi.org/10.7759/cureus.63173>
20. Giacomini E, Scotti GM, Vanni VS, Lazarevic D, Makieva S, Privitera L, Signorelli S, Cantone L, Bollati V, Murdica V, Tonon G, Papaleo E, Candiani M, Viganò P. Global transcriptomic changes occur in uterine fluid-derived extracellular vesicles during the endometrial window for embryo implantation. *Hum Reprod.* 2021;36(8):2249-2274. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab123>
21. Sui C, Liao Z, Bai J, Hu D, Yue J, Yang S. Current knowledge on the role of extracellular vesicles in endometrial receptivity. *Eur J Med Res.* 2023;28(1):471. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01459-y>
22. Reticulum Stain Kit (Modified Gomori's) For the Histological Visualization of Reticular Fibers. Ver 1. Last upd. 27 June 2018. Doc. No. ab236473. <https://www.abcam.com/en-us/products/assay-kits/reticulum-stain-kit-modified-gomoris-ab236473?srsItd>



23. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, Balmus NC, Boyd TK, Brundler MA, Derricott H, Evans MJ, Faye-Petersen OM, Gillan JE, Heazell AE, Heller DS, Jacques SM, Keating S, Kelehan P, Maes A, McKay EM, Morgan TK, Nikkels PG, Parks WT, Redline RW, Scheimberg I, Schoots MH, Sebire NJ, Timmer A, Turowski G, van der Voorn JP, van Lijnschoten I, Gordijn SJ. Sampling and definitions of placental lesions: Amsterdam placental Workshop group consensus statement. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140:698-713. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0225-CC>
24. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, Rienzi L, Sunde A, Schmidt L, Cooke ID, Simpson JL, van der Poel S. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Hum Reprod.* 2017 Sep 1;32(9):1786-1801. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex234>
25. Wang Y, Cai S, Chen X, Sun Q, Yin T, Diao L. The role of extracellular vesicles from placenta and endometrium in pregnancy: Insights from tumor biology. *J Reprod Immunol.* 2024;162:104210. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2024.104210>
26. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020 Jun;135(6):e237-e260. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>
27. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44(Suppl 1):S15-S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>. Erratum in: *Diabetes Care.* 2021;44(9):2182. <https://doi.org/10.2337/dc21-ad09>
28. Wallace K, Harris S, Addison A, Bean C. HELLP Syndrome: Pathophysiology and Current Therapies. *Curr Pharm Biotechnol.* 2018;19(10):816-826. <https://doi.org/10.2174/1389201019666180712115215>
29. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG practice bulletin no. 204: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2019;133:e97-109. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003070>
30. Beal JR, Ma Q, Bagchi IC, Bagchi MK. Role of Endometrial Extracellular Vesicles in Mediating Cell-to-Cell Communication in the Uterus: A Review. *Cells.* 2023 Nov 7;12(22):2584. <https://doi.org/10.3390/cells12222584>
31. Gibb D, Sabaratnam A. *Fetal Monitoring in Practice.* E-Book. London: Elsevier Health Sciences; 2016. eBook ISBN: 9780702046810. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37998319/> <https://shop.elsevier.com/books/fetal-monitoring-in-practice/gibb/978-0-7020-4348-2>
32. Nakamura K, Kusama K, Suda Y, Fujiwara H, Hori M, Imakawa K. Emerging Role of Extracellular Vesicles in Embryo-Maternal Communication throughout Implantation Processes. *Int J Mol Sci.* 2020 Aug 1;21(15):5523. doi: 10.3390/ijms21155523. PMID: 32752293; PMCID: PMC7432060. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32752293/>
33. Redline RW, Ravishankar S, Bagby CM, Saab ST, Zarei S. Four major patterns of placental injury: a stepwise guide for understanding and implementing the 2016 Amsterdam consensus. *Mod Pathol.* 2021;34:1074-1092. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33558658/>
34. Ernst LM. Maternal vascular malperfusion of the placental bed. *APMIS.* 2018;126(7):551-560. <https://doi.org/10.1111/apm.12833>
35. Salafia CM, Rukat C, Dygulska B, Miller RK, Misra DP. Placental chronic inflammatory histopathology and fetal growth in a cohort with universal placental examination. *Placenta.* 2024;154:193-200. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2024.06.020>
36. Redline RW, Ravishankar S. Fetal vascular malperfusion, an update. *APMIS.* 2018;126(7):561-569. <https://doi.org/10.1111/apm.12849>
37. Cornish EF, McDonnell T, Williams DJ. Chronic Inflammatory Placental Disorders Associated With Recurrent Adverse Pregnancy Outcome. *Front Immunol.* 2022;13:825075. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.825075>
38. Redline RW. Classification of placental lesions. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4 Suppl):S21-28. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.05.056>
39. Guo Z, Xu X, Zhang L, Zhang L, Yan L, Ma J. Endometrial thickness is associated with incidence of small-for-gestational-age infants in fresh in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection and embryo transfer cycles. *Fertil Steril.* 2020;113(4):745-752. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.12.014>
40. Sebastian T, Ravikumar G, Crasta J. Villitis of unknown etiology (VUE): effect on placental size and association with clinical parameters. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(9):1695-1702. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1767577>
41. Ravikumar G, Liza V. Clinical and Histological Associations of Chronic Inflammatory Lesions in Preterm Placentas: Uncovering the Hidden Dangers. *Pediatr Dev Pathol.* 2024;27(1):59-66. <https://doi.org/10.1177/10935266231194161>
42. Ganer Herman H, Volodarsky-Perel A, Ton Nu TN, Machado-Gedeon A, Cui Y, Shaul J, Dahan MH. Pregnancy complications and placental histology following embryo transfer with a thinner endometrium. *Hum Reprod.* 2022;37(8):1739-1745. <https://doi.org/10.1093/humrep/deac148>
43. Sacha CR, Harris AL, James K, Basnet K, Freret TS, Yeh J, Kaimal A, Souter I, Roberts DJ. Placental pathology in live births conceived with in vitro fertilization after fresh and frozen embryo transfer. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(4):360.e1-360.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.047>
44. Huang J, Lin J, Lu X, Gao H, Song N, Cai R, Kuang Y. Association between endometrial thickness and neonatal outcomes in intrauterine insemination cycles: a retrospective analysis of 1,016 live-born singletons. *Reprod Biol Endocrinol.* 2020 May 14;18(1):48. doi: 10.1186/s12958-020-00597-w. PMID: 32410619; PMCID: PMC7222451. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410619/>
45. Ribeiro VC, Santos-Ribeiro S, De Munck N, Drakopoulos P, Polyzos NP, Schutyser V, Verheyen G, Tournaye H, Blockeel C. Should we continue to measure endometrial thickness in modern-day medicine? The effect on live birth rates and birth weight. *Reprod Biomed Online.* 2018 Apr;36(4):416-426. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.12.016>
46. Zhang J, Liu H, Mao X, Chen Q, Si J, Fan Y, Xiao Y, Wang Y, Kuang Y. Effect of endometrial thickness on birthweight in frozen embryo transfer cycles: an analysis including 6181 singleton newborns. *Hum Reprod.* 2019;34(9):1707-1715. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez103>

Информация об авторах:

Ошахтиева Н.М. (корреспондирующий автор) – докторант, ассистент-стажер кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел.: 87053889699, e-mail: oshahtieva_n@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5033-623X>

Камышанский Е.К. – PhD, зав. патологоанатомическим блоком Клиники НАО «Медицинский университет Караганды», НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел.: 87089158651, e-mail: kamyshaskiy84@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8975-3612>

Амирбекова Ж.Т. – PhD, зав. кафедрой акушерства гинекологии и перинатологии, ассоциированный профессор, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел.: 87017724334, email: amirbekovaz@kgmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8125-6643>

Махамбетова К.Ш. – докторант, ассистент-стажер кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел.: 87753507417, e-mail: kamila-m09@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4789-5872>

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Ошахтиева Н.М., Камышанский Е.К., Махамбетова К.Ш.

Проведение исследования – Ошахтиева Н.М., Камышанский Е.К., Амирбекова Ж.Т., Махамбетова К.Ш.

Валидация результатов – Камышанский Е.К., Амирбекова Ж.Т., Ошахтиева Н.М. Махамбетова К.Ш.

Написание черновика рукописи – Ошахтиева Н.М., Камышанский Е.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:

N.M. Oshakhtiyeva (corresponding author) – Doctoral student, assistant-intern at the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel.: +77053889699, e-mail: oshahtieva_n@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5033-623X>

E.K. Kamyshansky – PhD, Head of the Pathoanatomical Unit of the Karaganda Medical University clinic, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel.: +77089158651, e-mail: kamyshaskiy84@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8975-3612>

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

K.Sh. Makhambetova – Doctoral student, assistant-intern at the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel.: +7753507417, e-mail: kamila-m09@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4789-5872>

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – N.M. Oshakhtiyeva, E.K. Kamyshansky, K.Sh. Makhambetova

Investigation – N.M. Oshakhtiyeva, E.K. Kamyshansky, Zh.T. Amirbekova, K.Sh. Makhambetova

Validation – E.K. Kamyshansky, Zh.T. Amirbekova, N.M. Oshakhtiyeva, K.Sh. Makhambetova

Writing – Original Draft Preparation – N.M. Oshakhtiyeva, E.K. Kamyshansky

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.



УДК: 618.2-055.25

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.418>

Түркістан облысында туа біткен даму ақауларына әкелетін қауіп факторларын бағалау

А.К. Аязбеков^{1,2}, А.Е. Ошибаева², Д.Д. Мирзахметова², Г.Н. Таскынова²,
М.Н. Таубекова², Г.А. Танышева³

¹№3 Облыстық перинаталдық орталығы, Түркістан, Қазақстан Республикасы;

²Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан, Қазақстан Республикасы;

³Семей медицина университеті, Семей, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Туа біткен даму ақауларының пайда болуына әсер ететін қауіп факторлардың маңыздылығына қарамастан осы уақытқа дейін Түркістан облысында ешқандай зерттеу жұмыстары болмаған. Сондықтан да, бұл мәселе әйелдерді прегравидарлы дайындау процесінде және жүктілікті жүргізуде өзекті болып табылады.

Зерттеу мақсаты – Түркістан облысындағы нәрестелердегі туа біткен даму ақауына әкелетін әртүрлі қауіп факторларының маңыздылығын бағалау.

Материалдар мен әдістері: Зерттеу бірнеше кезеңде жүргізілді. Бірінші кезеңде PubMed, Scopus, Google ғалым, Cochrane Library, Scopus, e-library деректер қорын іздедік. «Туа біткен даму ақауы», «нәресте аномалиясы», «жүктілік», «туа біткен даму ақаулар қауіп факторлары», «жаңа туған нәресте» түйінді сөздерін қолдану арқылы табылған 40 дереккөздің 19-ы талдауға алынды. Іздеу терендігі – 10 жыл (2014-2024). Екінші кезеңде 2020-2024 жылдар аралығындағы туа біткен даму ақаулары анықталған 16-46 жас аралығындағы жүкті және босанушы 600 әйелге 40 сұрақтан тұратын Түркістан облысындағы туа біткен даму ақауына алып келетін әртүрлі қауіп факторларының маңыздылығын бағалауға проспективті сауалнама жүргізілді. Әзірленген сауалнама Түркістан облысы №3 Облыстық перинаталды орталық (№3 ОПО) базасында өтті.

Нәтижелері: Түркістан облысы аймағындағы ең маңызды қауіп факторларының ұрықта туа біткен даму ақауы қалыптасуының аймақтық ерекшеліктері ($p < 0,01$) негізгі топта былай қарастырылды: отбасылық анамнез (отбасында басқа да туа біткен даму ақауы бар баланың болуы 35 (11.3%); туыстарында туа біткен даму ақаудың болуы 57(18.9%), жүктілік кезінде вирустық инфекциялық аурулармен ауыру 90 (29.8%), экстрагениталды аурулар 165 (54.6%), дәрі дәрмек қолдану 91 (30.1%) анықталды.

Қорытынды: Жүктілік кезіндегі қауіптерді азайту және уақытылы пренаталды диагностикалау, бақылау арқылы туа біткен даму ақаулардың алдын алу маңызды болып табылады және жаңа туған нәрестелер арасында туа біткен ақаулардың асқынуларын, мүгедектік пен перинаталды нәресте өлімін азайтуға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: Туа біткен даму ақауы, аномалия, қауіп факторлар.

Оценка факторов риска, приводящих к врожденным порокам развития в Туркестанской области

А.К. Аязбеков^{1,2}, А.Е. Ошибаева², Д.Д. Мирзахметова², Г.Н. Таскынова²,
М.Н. Таубекова², Г.А. Танышева³

¹Областной перинатальный центр №3, Туркестан, Республика Казахстан;

²Международный Казахско-Турецкий университет имени Х.А. Ясауи, Туркестан, Республика Казахстан;

³Медицинский университет Семей, Семей, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Несмотря на значимость факторов риска, влияющих на возникновение врожденных пороков развития, до этого времени в Туркестанской области не проводилось научных исследований. Поэтому данный вопрос актуален в процессе прегравидарной подготовки женщин и во время беременности.

Цель исследования – оценка значимости различных факторов риска, приводящих к врожденным порокам развития у детей раннего возраста в Туркестанской области.

Материал и методы: Исследование проводилось в несколько этапов. На первом этапе мы провели поиск в PubMed, Scopus, Google Scholar, Cochrane Library, Scopus, базах данных электронных библиотек. Проанализировано 19 из 40 источников, найденных, по ключевым словам, «врожденный порок развития», «младенческая аномалия», «беременность», «факторы риска врожденных пороков развития», «новорожденный». Глубина поиска – 10 лет (2014-2024 гг.). На втором этапе проведен опрос из 40 вопросов среди 600 беременных и родильниц в возрасте 16-46 лет с диагнозом врожденные пороки развития в период 2020-2024 гг. с целью оценки значимости различных факторов риска, приводящих к врожденным порокам развития в Туркестанской области. Разработанная анкета проводилась на базе Областного перинатального центра №3 (ОПО №3) Туркестанской области.

Результаты: Важнейшими факторами риска в регионе Туркестанской области по формированию врожденных пороков развития у плода ($p < 0,01$) считались в основной группе следующие: семейный анамнез (наличие в семье ребенка с другими врожденными пороками развития 35 (11,3%); врожденные пороки развития у родственников 57 (18,9%) пороков, 90 (29,8%) вирусных инфекционных заболеваний во время беременности, 165 (54,6%) экстрагенитальных заболеваний, 91 (30,1%) употребления лекарств.



Заключение: Важно снизить факторы риска во время беременности и предотвратить врожденные пороки развития за счет своевременной пренатальной диагностики и наблюдения, что позволяет снизить осложнения врожденных пороков развития, инвалидность и перинатальную младенческую смертность среди новорожденных.

Ключевые слова: Врожденные пороки развития, аномалии, факторы риска.

Для цитирования: Мирзахметова Д., Аязбеков А., Ошибаева А., Таскинова Г., Таубекова М. Оценка значимости различных факторов риска, приводящих к врожденным порокам развития в Туркестанской области. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:91-104. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.418>

Assessment of risk factors leading to congenital malformations in the Turkestan region

A.K. Ayazbekov^{1,2}, A.E. Oshibayeva², D.D. Mirzakhmetova², G.N. Taskinova²,
M.N. Taubekova², G.A. Tanysheva³

¹Regional Perinatal Center No. 3, Turkestan, the Republic of Kazakhstan;

²Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, the Republic of Kazakhstan;

³Semey Medical University, Semey, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Our research, the first of its kind in the Turkestan region, aims to understand the significance of risk factors leading to congenital malformations. By identifying these risk factors, our research has the potential to significantly impact women's preparation for preconception and pregnancy, offering hope for a healthier future.

The study aimed to assess the significance of various risk factors leading to congenital malformations in young children in the Turkestan region.

Materials and Methods: Our study was meticulously carried out in several stages, ensuring the reliability of our findings. In the first stage, we conducted an extensive search across multiple reputable databases, including PubMed, Scopus, Google Scholar, Cochrane Library, and electronic library databases. We analyzed 19 out of 40 sources found using the keywords “congenital malformation,” “infant anomaly,” “pregnancy,” “risk factors for congenital malformations,” and “and newborn.” The search depth spanned 10 years (2014-2024). In the second stage, a comprehensive survey of 40 questions was conducted among 600 pregnant and postpartum women aged 16-46 years diagnosed with congenital malformations in 2020-2024. The developed questionnaire was conducted based on the Regional Perinatal Center No. 3 (OPC No. 3) of the Turkestan region.

Results: The most critical risk factors in the Turkestan region for the formation of congenital malformations in the fetus ($p < 0.01$) in the leading group were considered the following: family history (presence in the family of a child with other congenital malformations 35 (11.3%); congenital malformations relatives had 57 (18.9%) defects, 90 (29.8%) viral infectious diseases during pregnancy, 165 (54.6%) extragenital diseases, 91 (30.1%) taking medications.

Conclusion: It is essential to reduce risk factors during pregnancy and prevent congenital malformations through timely prenatal diagnosis and monitoring, which reduces the complications of congenital malformations, disability, and perinatal infant mortality among newborns.

Keywords: *Congenital malformations, anomalies, risk factors.*

How to cite: Mirzakhmetova D., Ayazbekov A., Oshibayeva A., Taskinova G., Taubekova M. Assessment of the significance of various risk factors leading to congenital malformations in the Turkestan region. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;4:91-104. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.418>

Кіріспе: Туа біткен даму ақаулары дүние жүзінде нәрестелер мен балалар ауруының және өліміне алып келетін басты себептердің бірі болып табылады, әсіресе балалар мүгедектігі мен перинаталды өлімді арттырады [1, 2]. Халықаралық EUROCAT (European network of population-based registries for the epidemiological surveillance of congenital anomalies) and ICBDSR (The International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research) регистрлер бойынша жүрек-қан тамырлары, несеп-жыныс, орталық жүйке жүйесі мен аяқ-қолдардың туа біткен даму ақаулары жиі кездеседі [3].

Еуропа мен Солтүстік Америкада жүргізілген зерттеулер барлық перинаталдық шығынның үштен біріне дейін анатомиялық мүшелердің ақауларына байланысты

болуы мүмкін екенін көрсетті [4]. Ағзаның қалыптасу процесінде эндогендік және экзогендік факторлар әсерлеріне сезімталдықтың жоғарылауымен сипатталатын критикалық даму кезеңдері болады. Дүние жүзіндегі зерттеушілер мен дәрігерлер туа біткен даму ақаулардың қауіп факторларын табу үшін барын салуда және таралуды азайту үшін пренатальды скрининг пен диагностикалық әдістерді үнемі жетілдіріп отырады.

Туа біткен даму ақауларға көптеген эпидемиологиялық зерттеулер жүргізілгенімен, таралу мен қауіп факторларына қатысты нәтижелер нәсілдік, мәдениеттегі, қоршаған ортадағы және үкімет саясатындағы айырмашылықтарға байланысты елдерде, тіпті бір елдің әртүрлі аймақтарында сәйкес келмейді [5, 6].



Туа біткен даму ақаулармен байланысты бірнеше қауіп факторлары бар және қауіп факторлары нақты ақауларға байланысты айтарлықтай өзгереді. Бір қауіп факторы бірнеше ақаулармен байланысты болуы мүмкін, ал бір ақау бірнеше қауіп факторларымен байланысты болуы мүмкін [7]. Туа біткен аномалиялардың дамуына ықпал ететін қауіп факторларының көпшілігі белгісіз; дегенмен, генетикалық факторлар, қоршаған орта факторлары және көп факторлы тұқым қуалаушылық қауіп факторлары ретінде анықталды [8].

Ұрықтағы және жаңа туған нәрестедегі ақаулардың дамуын тудыратын факторлар әртүрлі. Әлеуметтік, экономикалық, медициналық және генетикалық себептердің жиынтығы ұрықтың даму ақауларының пайда болуына себеп болуы мүмкін [9]. Басқа да ғылыми зерттеу жұмыстарында анықталған дәрі-дәрмектерді қабылдау, жүктіліктің ерте кезеңдерінде алкогольді ішу және химиялық заттардың әсері туа біткен даму ақаулардың пайда болуымен айтарлықтай байланысты, ал темір, фолий қышқылын жүктілікке дейін және ерте жүктілік кезінде қабылдау туа біткен даму ақаулардан қорғаныш әсер етті деген тұжырымға келген [10].

Туа біткен даму ақауларының пайда болуына әсер ететін қауіп факторлардың маңыздылығына қарамастан осы уақытқа дейін Түркістан облысында ешқандай зерттеу жұмыстары болмаған. Сондықтан да, бұл мәселе әйелдерді прегравидарлы дайындау процесінде және жүктілікті жүргізуде өзекті болып табылады.

Зерттеудің мақсаты – Түркістан облысындағы нәрестелердегі туа біткен даму ақауына әкелетін әртүрлі қауіп факторларының маңыздылығын бағалау.

Материалдар мен әдістері: Зерттеу бірнеше кезеңде жүргізілді. Бірінші кезеңде PubMed, Scopus, Google ғалым, Cochrane Library, Scopus, e-library деректер қорын іздедік. «Туа біткен даму ақауы», «нәресте аномалиясы»,

«жүктілік», «тума ақаулар қауіп факторлары», «жаңа туған нәресте» кілт сөздерін қолдану арқылы табылған 40 дереккөздің 19-ы талдауға алынды. Іздеу тереңдігі – 10 жыл (2014-2024). Екінші кезеңде біз 2020-2024 жылдар аралығындағы туа біткен даму ақаулары анықталған 16-46 жас аралығындағы жүкті және босанушы 600 әйелге 40 сұрақтан тұратын Түркістан облысындағы туа біткен даму ақауына алып келетін әртүрлі қауіп факторларының маңыздылығын бағалауға сауалнама жүргізілді. Сауалнама негізгі топ туа біткен даму ақауы анықталған 300 жүкті немесе босанған әйелден және салыстыру тобы, яғни, 300 нәрестесі сау жүкті немесе босанған әйелден тұратын екі топтан алынды.

Әзірленген сауалнама Түркістан облысы №3 Облыстық перинаталды орталық (№3 ОПО) базасында өтті.

Талдаулар SPSS 25.0 бағдарламалық жасақтамасы арқылы орындалды. Қолданылған критерий: сапалық белгілерді талдау үшін 2*2 орайластық кестесі кезінде Фишердың дәл критерийі, басқа өлшемді кестелерді қарастырғанда шындыққа ұқсастық қатынасына түзетілген Хи-квадрат критерийі қолданылды. Сандық белгілер медиана мен квантильаралық құлашпен берілген, олардың топаралық айырмашылығы Манн-Уитни критерийімен бағаланды. Айырмашылықтар статистикалық мәнді деп $p < 0,05$ деңгейінде танылды.

Нәтижелері: Ерте онтогенез процестерінің бұзылуына әкелетін себептер мен негізгі факторларды анықтау үшін жүргізілген сауалнама нәтижесіндегі жеке деректерге талдау жасалды. Әйелдер екі топқа бөлінді, бірінші, негізгі топ әртүрлі туа біткен даму ақауы бар жүкті немесе босанушы 300 әйел. Екінші, салыстыру тобында сау нәрестеге жүкті немесе босанушы 300 әйел болды. Қауіп факторларын анықтау барысында әлеуметтік, экономикалық, әлеуметтік-географиялық, медициналық, тұқымқуалаушылық, тұрмыстық және кәсіптік, психологиялық факторларға назар аударылды.

Кесте 1– Әлеуметтік географиялық факторлар (1 факторлық анализ)

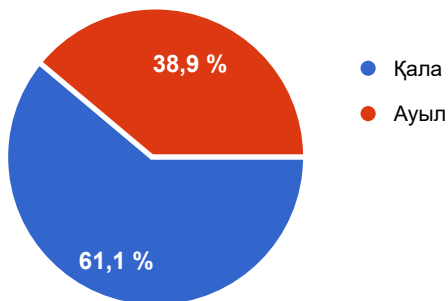
Көрсеткіштер		Топ		p
		Негізгі	Салыстыру	
Тұрғылықты мекен жайыңыз:	Ауыл	117 (38,7%)	122 (40,7%)	0,677
	Қала	185 (61,3%)	178 (59,3%)	
Ұлтыңыз;	Қазақ	0 (0%)	177 (59%)	<0,001
	Орыс	1 (0,3%)	1 (0,3%)	
	Өзбек	105 (34,8%)	118 (39,3%)	
	Басқа	196 (64,9%)	4 (1,3%)	
Біліміңіз:	Жоғары	92 (30,5%)	130 (43,3%)	<0,001
	Орта кәсіптік	181 (59,9%)	121 (40,3%)	
	Орта мектептік	29 (9,6%)	49 (16,3%)	
Жұмыс орныңыз және қызметіңіз:	Жұмысшы	184 (60,9%)	140 (46,7%)	0,002
	Студент	4 (1,3%)	10 (3,3%)	
	Жұмыссыз	110 (36,4%)	151 (50,3%)	
	Мүгедек	1 (0,3%)	0 (0%)	
Отбасыңыздың әлеуметтік жағдайы:	Жоғары	10 (3,3%)	25 (8,3%)	0,012
	Орташа	288 (95,4%)	274 (91,3%)	
	Төмен	4 (1,3%)	1 (0,3%)	
Жұбайыңыз сізге алыс немесе жақын туыс болып келе ме?		32 (10,6%)	16 (5,3%)	0,023

Table 1 – Socio-geographic factors (single-factor analysis)

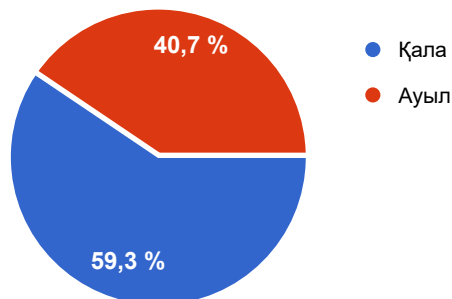
Indicators		Group		p
		Main	Comparison	
Address	Rural	117 (38.7%)	122 (40.7%)	0.677
	Urban	185 (61.3%)	178 (59.3%)	
Nationality	Kazakh	0 (0%)	177 (59%)	<0.001
	Russian	1 (0.3%)	1 (0.3%)	
	Uzbek	105 (34.8%)	118 (39.3%)	
	Other	196 (64.9%)	4 (1.3%)	
Education:	Higher	92 (30.5%)	130 (43.3%)	<0.001
	Post-secondary	181 (59.9%)	121 (40.3%)	
	General	29 (9.6%)	49 (16.3%)	
Your place of work and occupation:	Worker	184 (60.9%)	140 (46.7%)	0.002
	Student	4 (1.3%)	10 (3.3%)	
	Unemployed	110 (36.4%)	151 (50.3%)	
	Challenged person	1 (0.3%)	0 (0%)	
Family social level:	High	10 (3.3%)	25 (8.3%)	0.012
	Middle	288 (95.4%)	274 (91.3%)	
		4 (1.3%)	1 (0.3%)	
Is your spouse your distant or close relative?		32 (10.6%)	16 (5.3%)	0.023

Әлеуметтік-географиялық өмір сүру жағдайларын талдағанда, негізгі топта әйелдерің негізінен қала тұрғындары болды 183 (61%) және ауыл тұрғындары 117 (38.9%); бақылау тобында қала тұрғындары 178 (59,3%), ауыл тұрғындары 122 (40,7%) екені анықталды.

Тұрғылықты мекен жайыңыз:
301 ответ



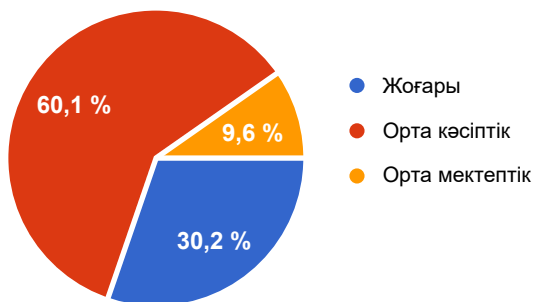
Тұрғылықты мекен жайыңыз:
300 ответов



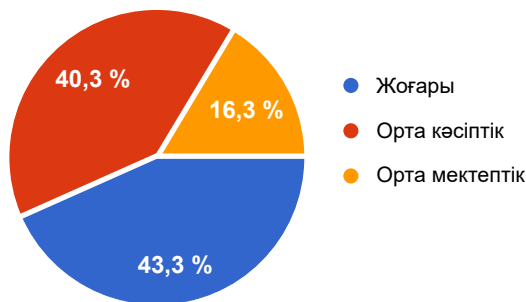
Сурет 1 – Негізгі топ пен салыстыру тобының географиялық өмір сүру мекені
Figure 1 – Geographical location of the main group and the comparison group

Сауалнама барысында ата-ананың білімі, жұмыс және еңбек жағдайларының болуы, кәсіптік қауіпті, зиянды әдеттердің болуына көңіл бөлінді [11].

Біліміңіз:
301 ответ



Біліміңіз:
300 ответов



Сурет 2– Негізгі және салыстыру тобындағы респонденттердің білім дәрежесі
Figure 2 – Educational level of respondents in the main and comparison groups



Жүкті әйелдердің кәсібін зерделеу кезінде олардың арасында негізгі топта жоғары білімділер үлесі 92 (30.5%), орта кәсіптік білім иегерлері 181 (60%) және орта мектеп білім дәрежелілер 29(9.6%). Жұмыс істейтіндер 184 (61%) және жұмыс істемейтіндер 110 (36,4%), студенттер 4 (1.3%), мүгедектер 1 (0.3%).

Орта кәсіптік білім жоғарғы білімге қарағанда туа біткен даму ақау қаупінің 3,8 есе (95% СА: 1,3-11) артуымен ассоциацияланды, орта мектептік білім ондай статистикалық мәнді ассоциацияны бақылау бірліктерінің аздығынан көрсете алмады.

Кесте 2 – Прегравидарлық дайындық (1 факторлық анализ)

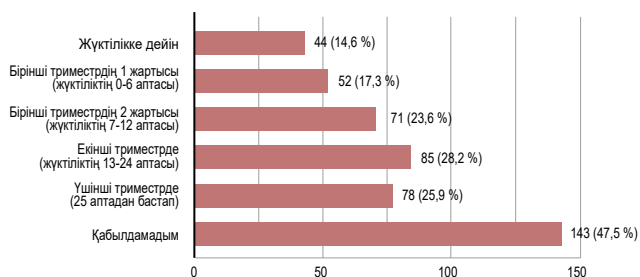
Көрсеткіштер		Топ		p
		Негізгі	Салыстыру	
Осы жүктілікті жоспарладыңыз ба?		58 (19,2%)	0 (0%)	<0,001
Сіз жүктілікті жоспарлау мақсатында қандай препараттарды қабылдадыңыз?	Гормондар	1 (0,3%)	89 (29,7%)	1,000
	Дәрумендер мен микроэлементтер	61 (20,2%)	210 (70%)	1,000
	Ешқандай	240 (79,5%)	118 (39,3%)	0,008
Қабылдаған бұл препаратты таңдауыңызға не түрткі болды?	Әйелдер кеңесі бөлімінің дәрігерінің ұсынысы	64 (21,2%)	84 (28%)	0,009
	Бұқаралық ақпарат құралдарынан алынған ақпарат (теледидар, радио, т.б.)	4 (1,3%)	12 (4%)	0,015
	Ғылыми жарияланымдардағы медициналық зерттеу деректері	3 (1%)	1 (0,3%)	0,377
	Достар мен таныстардың кеңесі	2 (0,7%)	0 (0%)	0,502
	Интернеттен алынған ақпарат (соның ішінде форумдардағы талқылаулар)	6 (2%)	5 (1,7%)	1,000
	Қол жетімді баға	8 (2,6%)	10 (3,3%)	0,800
	Тартымды орау	0 (0%)	3 (1%)	0,246
Сіз жүктіліктің қай кезеңінде дәрумендік препараттарды қабылдадыңыз?	Жүктілікке дейін	45 (14,9%)	27 (9%)	0,035
	I триместр	43 (14,2%)	135 (45%)	<0,001
	II триместр	82 (27,2%)	64 (21,3%)	0,116
	III триместр	92 (30,5%)	36 (12%)	<0,001
	Қабылдамадым	135 (44,7%)	81 (27%)	<0,001

Table 2 – Preparation for pregnancy (1-factor analysis)

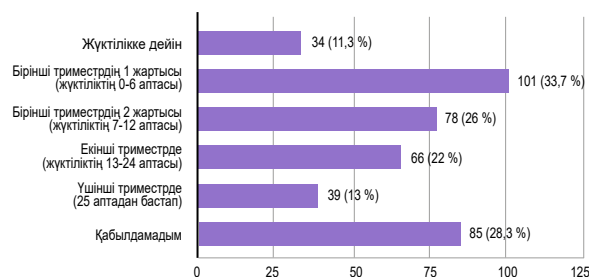
Indicators		Group		p
		Main	Comparison	
Did you plan this pregnancy?		58 (19.2%)	153 (51%)	<0.001
Which drugs did you take to plan pregnancy?	Hormones	1 (0.3%)	89 (29.7%)	1.000
	Vitamins and microelements	61 (20.2%)	210 (70%)	1.000
	None	240 (79.5%)	118 (39.3%)	0.008
What prompted you to choose that drug?	Recommendation of a doctor from a women's health clinic	64 (21.2%)	84 (28%)	0.009
	Information from the media (television, radio, etc.)	4 (1.3%)	12 (4%)	0.015
	Medical research data in scientific publications	3 (1%)	1 (0.3%)	0.377
	Advice from friends and acquaintances	2 (0.7%)	0 (0%)	0.502
	Information from the Internet (including discussions on forums)	6 (2%)	5 (1.7%)	1.000
	Affordable price	8 (2.6%)	10 (3.3%)	0.800
	Attractive packaging	0 (0%)	3 (1%)	0.246
At what stage of pregnancy did you take vitamin supplements?	Before pregnancy	45 (14.9%)	27 (9%)	0.035
	I trimester	43 (14.2%)	135 (45%)	<0.001
	II trimester	82 (27.2%)	64 (21.3%)	0.116
	III trimester	92 (30.5%)	36 (12%)	<0.001
	I did not accept	135 (44.7%)	81 (27%)	<0.001

Жүктілікке дейін және III триместрде дәрумендік препараттарды қабылдау туа біткен даму ақау қаупін 7,0 есе (95% СА: 1,0-48,8) және 4,6 есе (95% СА: 1,0-20,9) сәйкесінше өсуімен үйлесе, I триместрде қабылдау керісінше туа біткен даму ақау қаупінің төмендеуімен (0,2 (95% СА: 0,0-0,6) статистикалық байланысты.

Сіз жүктіліктің қай кезеңінде дәрумендік препараттарды қабылдадыңыз?
301 ответ



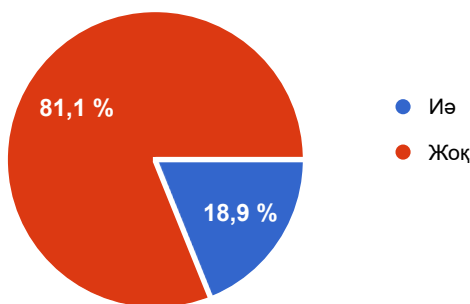
Сіз жүктіліктің қай кезеңінде дәрумендік препараттарды қабылдадыңыз?
300 ответов



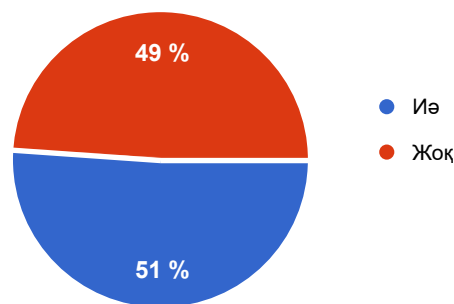
Сурет 3 – Негізгі және салыстыру тобындағы респонденттердің дәрумендік препараттарды қабылдауы
Figure 3 – Intake of vitamin preparations by respondents in the primary and comparison groups

Соңғы он жылдықтарда зерттеушілер қалаусыз және қалаған жүктіліктің басқаша дамитынын байқады. Қажетсіз балалар, қалаудағылардан айырмашылығы, жатырда баяу дамиды [12]. Сауалнама жүргізу кезінде әйелдер жүктіліктің қалағанына, жоспарланғанына немесе жоспарламағандығына назар аударды.

Осы жүктілікті жоспарладыңыз ба?
301 ответ



Осы жүктілікті жоспарладыңыз ба?
300 ответов



Сурет 4 – Негізгі және салыстыру тобындағы әйелдердің жүктілікті жоспарлауы
Figure 4 – Pregnancy planning of women in the main and comparison groups

Осылайша, негізгі топта жүктіліктің 57 (18,9%) жоспарланған қалаулы, ал жоспарланбаған жүктілік 243 (81%), бақылау тобында 153 (51%) жоспарланған қалаулы, жоспарланбаған жүктілік 147 (49%) жағдайда байқалды. Сәйкесінше, жүктілікті жоспарлау мақсатында препараттар (дәрумендер, фолья қышқылы, т.б..) қабылдамағандар саны 143(47,5%) екенін көрсетті.

Кесте 3 – Пренаталды диагностика (1 факторлық анализ)

Көрсеткіштер	Топ		P
	Негізгі	Салыстыру	
Жүктіліктің тиісті мерзімдерінде яғни, 11 апта-13 апта аралығында УДЗ (ультра дыбыстық зерттеу) скрининг зерттеуінен өттіңіз бе?	239 (79,1%)	288 (96%)	<0,001
Жүктіліктің тиісті мерзімдерінде яғни, 19 апта-21 апта аралығында УДЗ (ультра дыбыстық зерттеу) скрининг зерттеуінен өттіңіз бе?	249 (82,5%)	297 (99%)	<0,001
Жүктіліктің тиісті мерзімдерінде яғни, 30 апта-32 апта аралығында УДЗ (ультра дыбыстық зерттеу) скрининг зерттеуінен өттіңіз бе?	213 (70,5%)	294 (98%)	<0,001
Жүктіліктің тиісті мерзімдерінде биохимиялық скрининг зерттеуінен өттіңіз бе?	137 (45,4%)	260 (86,7%)	<0,001
Генетик маманының кеңесінен өттіңіз бе?	127 (42,1%)	84 (28%)	<0,001
ИПД (инвазивті пренаталдық диагностика) сізге ұсынылды ма?	90 (29,8%)	20 (6,7%)	<0,001
ИПД (инвазивті пренаталдық диагностика) сізге ұсынылған болса жасадыңыз ба?	55 (18,2%)	9 (3%)	<0,001



Table 3 – Prenatal diagnostics (1-factor analysis)

Indicators	Group		p
	Main	Comparison	
Have you passed screening test at the appropriate time during pregnancy, i.e., on Weeks 11 to 13?	239 (79.1%)	288 (96%)	<0.001
Have you passed screening test at the appropriate time during pregnancy, i.e., on Weeks 19 to 21?	249 (82.5%)	297 (99%)	<0.001
Have you passed screening test at the appropriate time during pregnancy, i.e., on Weeks 30 to 32?	213 (70.5%)	294 (98%)	<0.001
Have you passed biochemical screening at the appropriate time during pregnancy?	137 (45.4%)	260 (86.7%)	<0.001
Have you been consulted by a genetisist?	127 (42.1%)	84 (28%)	<0.001
Have you been offered invasive prenatal diagnostics (IPD)?	90 (29.8%)	20 (6.7%)	<0.001
If IPD was offered, have you passed it?	55 (18.2%)	9 (3%)	<0.001

Пренаталды скринингтен өту бойынша сауалнаманың нәтижесінде негізгі топта жүктіліктің 11-13 апта аралығында 238 (79.1%) өткен, 63 (20.9%) өтпеген; 19-21 апта аралығында 248 (82.4%) өткен, 53 (17.6%) өтпеген; 30-32 апта аралығында 212 (70.4%) өткен, 89 (29.6%) өтпегендігі анықталды. Сонымен қатар, жүктіліктің тиісті мерзімінде биохимиялық скринингтен 137 (45.5%) өткен, 164 (54.5%) өтпегендігі белгілі болды.

Генетик маманының кеңесінен 127 (42.2%) өтіп, 174 (57.8%) өтпеген. Инвазивті пренаталдық диагностикада

90 (29.9%) ұсынылып, 55 (61.1%) жасатқан, 35 (38.8%) бас тартқан.

Жүктіліктің тиісті мерзімдерінде яғни, 19 апта-21 апта аралығында УДЗ (ультра дыбыстық зерттеу) скрининг зерттеуінен өтпеу, жүктіліктің тиісті мерзімдерінде биохимиялық скрининг зерттеуінен өтпеу және керісінше, генетик маманының кеңесінен өту туа біткен даму ақауы қаупінің артуымен ассоциацияланды.

Кесте 4 – Отбасылық анамнез (1 факторлық анализ)

Көрсеткіштер	Топ		p
	Негізгі	Салыстыру	
Осы жүктілікке дейін сізде жасанды түсік, өздігінен басталған түсік, өлі ұрық немесе өлі нәресте босану немесе мерзімінен ерте босану болды ма?	132 (43,7%)	93 (31%)	0,001
Туа біткен даму ақаумен туылған басқа да балаларыңыз бар ма?	35 (11,6%)	2 (0,7%)	<0,001
Сіздің туыстарыңызда немесе әкеңіздің туыстарында туа біткен немесе тұқым қуалайтын аурулары бар ма?	33 (10,9%)	0 (0%)	<0,001
Жұбайыңыздың туыстарында туа біткен немесе тұқым қуалайтын аурулары бар ма?	57 (18,9%)	1 (0,3%)	<0,001

Table 4 – Family history (1 factor analysis)

Indicators	Group		p
	Main	Comparison	
Before this pregnancy, have you experienced an induced abortion, spontaneous abortion, stillbirth, or premature birth?	132 (43,7%)	93 (31%)	0,001
Do you have any other children with a congenital malformation?	35 (11,6%)	2 (0,7%)	<0,001
Do any of your or your father's relatives have any congenital or hereditary diseases?	33 (10,9%)	0 (0%)	<0,001
Do any of your spouse's relatives have any congenital or hereditary diseases?	57 (18,9%)	1 (0,3%)	<0,001

Көптеген зерттеу жұмыстарының нәтижесінде, туыстық некелер туа біткен кемістіктердің даму қаупінің бірі болып табылады [13]. Сауалнама жүргізу кезінде негізгі топта 32(10.6%) ана туыстық некеде (немере ағайындар) болды және бұл салыстыру тобында 16 (5,3%) жағдайды құрады (<0,001).

Туа біткен даму ақауын даму қаупін анықтайтын маңызды факторлардың бірі аурулардың отбасылық тарихы

болып табылады. Талдау көрсеткендей, ең үлкен үлесті отбасы тарихында тума ақаулар алады, ол негізгі топта 35 (11.6%) құрады (p <0,001).

Анасының туыстарында туа біткен немесе тұқым қуалайтын аурулары барлар 33 (11%) және әкесінің туыстарында туа біткен немесе тұқым қуалайтын аурулары барлар 56 (18.6%) анықталды.



Кесте 5 – Әртүрлі қауіп факторлары (1 факторлық анализ)

Көрсеткіштер		Топ		p
		Негізгі	Салыстыру	
Жүктіліктің 1-ші триместрде қандай тұрмыстық және кәсіптік қауіптер болды?	Психофизиологиялық	125 (41,4%)	17 (5,7%)	<0,001
	Физикалық	107 (35,4%)	25 (8,3%)	<0,001
	Дәрі дәрмек қолдану	91 (30,1%)	6 (2%)	<0,001
	Вирусты инфекциялық аурулар	63 (20,9%)	1 (0,3%)	<0,001
	Ешқандай қауіп болмады	34 (11,3%)	243 (81%)	<0,001
Сіз қандайда бір аурумен Диспансерлік есепте тұрасыз ба?		16 (5,3%)	5 (1,7%)	0,024
Жұбайыңыз қандайда бір аурумен диспансерлік есепте тұрады ма?		23 (7,6%)	1 (0,3%)	<0,001
Жүктілік кезінде қандай бір аурулармен ауырдыңыз ба? (экстрагениталды аурулар)		165 (54,6%)	44 (14,7%)	<0,001
Сіздің қандайда бір зиянды әдеттеріңіз бар ма?	Темекі	7 (2,3%)	2 (0,7%)	0,176
	Жоқ	295 (97,7%)	298 (99,3%)	
Жұбайыңыздың қандайда бір зиянды әдеттері бар ма?	Жоқ	137 (45,4%)	226 (75,3%)	<0,001
	Алкоголь	9 (3%)	0 (0%)	
	Темекі	116 (38,4%)	67 (22,3%)	
	Темекі, Алкоголь	40 (13,2%)	7 (2,3%)	
Сіз күніне неше рет тамақтанасыз?	1-2 рет	52 (17,2%)	33 (11%)	<0,001
	3-5 рет	139 (46%)	250 (83,3%)	
	6-8 рет	111 (36,8%)	17 (5,7%)	
Қаншалықты жиі көкөністер мен жеміс жидектерді пайдаланасыз?	Күнде	133 (44%)	182 (60,7%)	<0,001
	3-4 рет аптасына	133 (44%)	86 (28,7%)	
	Сирек	36 (11,9%)	32 (10,7%)	
Қаншалықты жиі сүт өнімін (сүт, йогурт, ірімшік, қаймақ, сары май) қолданасыз?	Күнде	172 (57%)	176 (58,7%)	0,204
	1-2 рет аптасына	121 (40,1%)	121 (40,3%)	
	Қолданбаймын	9 (3%)	3 (1%)	
Қаншалықты жиі фастфуд (бургер, фри, пицца, шауырма, лаваш, суши) өнімдерімен тамақтанасыз?	Күнде немесе қунара	15 (5%)	9 (3%)	<0,001
	1-2 рет аптасына	173 (57,3%)	243 (81%)	
	Мүлде жемеймін	114 (37,7%)	48 (16%)	
Жүктілік кезеңінде қандайда бір вирусты инфекциялар (цитомегаловирус/ токсоплазмоз/ герпес вирусы/ хламидий/ қызылша) сізден анықталды ма?		90 (29,8%)	14 (4,7%)	<0,001
Жүктілікті дайындау және бақылау бойынша қандай қосымша ақпарат көздері сізге ең тиімді және сенімді болып көрінеді?	Жалпы тәжірибелік дәрігер	204 (67,5%)	205 (68,3%)	0,488
	Медицина мамандарының халыққа арналған лекциялары	45 (14,9%)	68 (22,7%)	0,016
	Теледидар	102 (33,8%)	24 (8%)	<0,001
	Интернет	184 (60,9%)	122 (40,7%)	<0,001
	Газет, журналдар	51 (16,9%)	15 (5%)	<0,001



Table 5 – Various risk factors (1 factor analysis)

Indicators		Group		p
		Main	Comparison	
Which home and professional risks did you face in the 1st trimester of pregnancy?	Psychophysiological	125 (41.4%)	17 (5.7%)	<0.001
	Physical	107 (35.4%)	25 (8.3%)	<0.001
	Drug use	91 (30.1%)	6 (2%)	<0.001
	Viral infectious diseases	63 (20.9%)	1 (0.3%)	<0.001
	There were no risks	34 (11.3%)	243 (81%)	<0.001
Are you registered for any diseases?		16 (5.3%)	5 (1.7%)	0.024
Is your spouse registered for any disease?		23 (7.6%)	1 (0.3%)	<0.001
Did you suffer from any extragenital diseases during pregnancy?		165 (54.6%)	44 (14.7%)	<0.001
Do you have any bad habits?	Smoking	7 (2.3%)	2 (0.7%)	0.176
	Nope	295 (97.7%)	298 (99.3%)	
Does your spouse have any bad habits?	No	137 (45.4%)	226 (75.3%)	<0.001
	Alcohol	9 (3%)	0 (0%)	
	Smoking	116 (38.4%)	67 (22.3%)	
	Smoking, Alcohol	40 (13.2%)	7 (2.3%)	
How many times a day do you eat?	1-2 times	52 (17.2%)	33 (11%)	<0.001
	3-5 times	139 (46%)	250 (83.3%)	
	6-8 times	111 (36.8%)	17 (5.7%)	
How often do you eat fruits and vegetables?	Every day	133 (44%)	182 (60.7%)	<0.001
	3-4 times a week	133 (44%)	86 (28.7%)	
	Rarely	36 (11.9%)	32 (10.7%)	
How often do you consume dairy products (milk, yogurt, cheese, sour cream, butter)?	Every day	172 (57%)	176 (58.7%)	0.204
	1-2 times a week	121 (40.1%)	121 (40.3%)	
	I don't eat it	9 (3%)	3 (1%)	
How often do you eat fast food (burger, fries, pizza, shawarma, pita bread, sushi)?	Daily or every other day	15 (5%)	9 (3%)	<0.001
	1-2 times a week	173 (57.3%)	243 (81%)	
	I don't eat at all	114 (37.7%)	48 (16%)	
Have you been diagnosed with any viral infections (cytomegalovirus/toxoplasmosis/herpes virus/chlamydia/measles) during pregnancy?		90 (29.8%)	14 (4.7%)	<0.001
What additional sources of information on preparation for pregnancy and pregnancy monitoring seem you most effective and reliable?	General practitioner	204 (67.5%)	205 (68.3%)	0.488
	Lectures by medical professionals for the public	45 (14.9%)	68 (22.7%)	0.016
	Television	102 (33.8%)	24 (8%)	<0.001
	Internet	184 (60.9%)	122 (40.7%)	<0.001
	Newspapers, magazines	51 (16.9%)	15 (5%)	<0.001

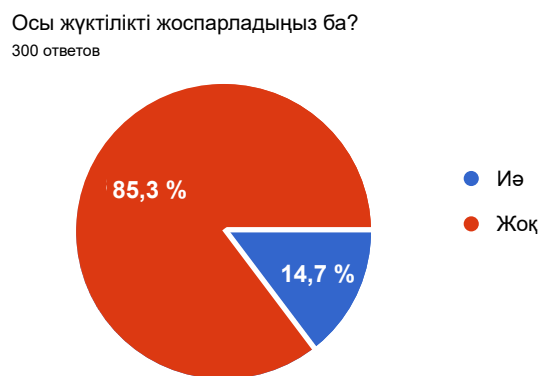
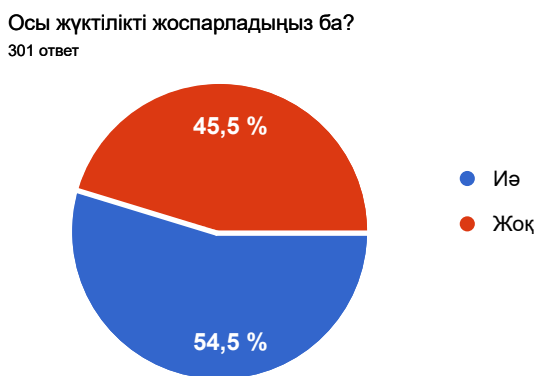
Тұрмыстық және кәсіптік қауіптерге талдама нәтижесінде негізгі топта шиеленісті психологиялық жағдай 141 (46.8%); Ауыр дене белсенділігі 88(29.2%); Кәсіптік қауіптер: діріл,шу 14(4.7%); Сәулелер, рентгендік сәуле әсері 2(0.7%); компьютерде күніне 2 сағаттан артық жұмыс істеу 31(10.3%); дәрі дәрмек қолдану 91

(30,1%), жалпы жұқпалы аурулар 80(26,6%) оның ішінде “Жүктілік кезеңінде қандайда бір вирусты инфекциялар (цитомегаловирус/ токсоплазмоз/ герпес вирусы/ хламидий/ қызылша) сізден анықталды ма?” деген сұраққа 89 (29.6%) “иә” жауабын берген ; қоршаған ортаның ластануы, ауыз судың сапасыздығы 6 (2%).



Сурет 5 – Негізгі және салыстыру табындағы респонденттердің триместрдегі тұрмыстық және кәсіптік қауіптері
Figure 5 – Household and occupational hazards in the trimester of respondents in the primary and comparison groups

Жүкті әйелдерде созылмалы экстрагениталды аурулардың таралуын талдау кезінде олардың жиілігі негізгі топта 164 (54,5%) жоғары және салыстыру тобында 44 (14,7%) анықталды.



Сурет 6 – Негізгі және салыстыру тобындағы респонденттердің экстрагениталды аурулармен ауруы
Figure 6 – Diseases of extragenital warts in respondents in the primary and comparison groups

Салыстырылған топтағы әйелдердің жүктілік паритетін зерттеуді талдау көрсеткендей алғашқы босанушы 60 (20%) және қайта босанушы әйелдер 104 (34,6%) басым болды және көп босанушы әйелдер 136 (45,3%) құрады. Бұл аймақтағы әйелдердің репродуктивті мінез-құлқының ерекшеліктерін көрсетеді.

Туа біткен ақаулардың даму қаупі факторларының арасында ата-аналардың жаман әдеттері маңызды орын алады. Олардың қатарына темекі мен алкогольді де қосып [14]. Біздің зерттеулерімізде әкелер арасында жаман әдеттер анықталды. Жүктілік кезінде бірде-бір аналар темекі шекпегенімен, пассивті темекі шегу белсенді темекі шегуден әлдеқайда қауіпті екені белгілі. Сонымен, негізгі топта 155 (51,5%) темекі шегетін және 49 (16,3%) алкоголь тұтынатын әкелер және бақылау тобында 67

(22,3%) темекі шегетін, 7 (2,3%) алкоголь тұтынатын әкелер анықталды.

Тағамтану және диетология академиясының ұстанымы репродуктивті жастағы барлық әйелдер жүктілікке дейінгі семіздікпен, жүктілік кезіндегі салмақтың шамадан тыс жоғарылауымен және босанғаннан кейінгі салмақтың айтарлықтай сақталуымен, соның ішінде өмір салтын өзгертудің ықтимал артықшылықтарымен байланысты ана мен ұрықтың қауіптері туралы білім алуы керек [15].

Негізгі топта жүктілік кезінде күндігіне 6-8 реттен артық тамақтанатын әйелдер 111(36,9%), керісінше көкөніс, жеміс жидектер мен сүт өнімдерін аз пайдаланатын және күнделікті 1-2 рет тамақтанатын әйелдер 52(17,3%) құрады. Жиі фастфуд қолданатындардың жиілігі 187 (62,3%) болды.

Кесте 6 – Жас және акушерлік маліметтер (1 факторлық анализ)

Көрсеткіштер	Топ		p
	Негізгі	Салыстыру	
Жасыңыз	33 (27-37)	27 (23-33)	<0,001
Жұбайыңыздың жасы	36 (30-40)	32 (26,5-37)	<0,001
Осы жүктілік нешінші?	5 (3-6)	3 (2-5)	<0,001
Қанша рет босандыңыз?	3 (2-4)	3 (1-4)	0,012
Сіз жүктіліктің қай мерзімінде әйелдер кеңесіне есепке тұрдыңыз? (апта немесе айлық жазыңыз)	10 (9-12)	10 (8-12)	0,998



Table 6 – Age and obstetric data (1 factor analysis)

Indicators	Group		p
	Main	Comparison	
Age	33 (27-37)	27 (23-33)	<0.001
Partner's age	36 (30-40)	32 (26.5-37)	<0.001
What is this pregnancy?	5 (3-6)	3 (2-5)	<0.001
How many times have you given birth?	3 (2-4)	3 (1-4)	0.012
At what stage of pregnancy (in weeks or months) did you register with the antenatal clinic?	10 (9-12)	10 (8-12)	0.998

Әдебиеттерден белгілі болғандай, ата-ананың жасы туа біткен даму ақауларының қауіп факторы ретінде маңызды рөл атқарады [16]. Зерттеу барысында негізгі топта орта жас 33 (27-37) жас аралығындағы әйелдердің (<0,001) басым екені анықталды.

Негізгі топтағы әкелер 169 жағдайда 40 жастан асқандар болды, бұл жағдайлардың 56.3% құрайды. (Жасылмен белгіленген)

Бірфакторлық талдау кезінде мәнді айырмашылықтар анықталған айнымалылар көпфакторлық талдауға жіберілді (логистикалық регрессия әдісімен). Логистикалық регрессияда мәнді ассоциациялар төмендегі кестеде берілген.

Кесте 7 – Көпфакторлық анализ нәтижелері (Тек статистикалық мәнді нәтижелер көрсетілген)

Көрсеткіштер		Топ		p	OR (95% CI)
		Негізгі	Салыстыру		
Біліміңіз:	Жоғары	92 (30,5%)	130 (43,3%)		(-)
	Орта кәсіптік	181 (59,9%)	121 (40,3%)	0,016	3,8 (1,3-11)
Дәрумендік препараттарды қабылдадыңыз?	Жүктілікке дейін	45 (14,9%)	27 (9%)	0,049	7,0 (1,0-48,8)
	I триместр	43 (14,2%)	135 (45%)	0,009	0,2 (0,0-0,6)
	III триместр	92 (30,5%)	36 (12%)	0,048	4,6 (1,0-20,9)
Жүктіліктің тиісті мерзімдерінде яғни, 19 апта-21 апта аралығында УДЗ (ультра дыбыстық зерттеу) скрининг зерттеуінен өтпегендер		53 (17,5%)	3 (1,0%)	0,026	13,9 (1,4-140,5)
Жүктіліктің тиісті мерзімдерінде биохимиялық скрининг зерттеуінен өтпегендер		165 (54,6%)	40 (13,3%)	<0,001	16,8 (5,4-51,8)
Генетик маманының кеңесінен өттіңіз бе?		127 (42,1%)	84 (28%)	0,018	5,0 (1,3-10,0)
Жүктіліктің 1-ші триместрде қандай тұрмыстық және кәсіптік қауіптер болды?	Ешқандай қауіп болмады	34 (11,3%)	243 (81%)	<0,001	0,1 (0,0-0,2)
Жүктілік кезінде қандай бір аурулармен ауырдыңыз ба?		165 (54,6%)	44 (14,7%)	0,006	4,8 (1,6-14,6)
Қаншалықты жиі көкөністер мен жеміс жидектерді пайдаланасыз?	Күнде	133 (44%)	182 (60,7%)		(-)
	3-4 рет аптасына	133 (44%)	86 (28,7%)	<0,001	8,7 (3-25,5)
Қаншалықты жиі фастфуд (бургер, фри, пицца, шауырма, лаваш, суши) өнімдерімен тамақтанасыз?	Мүлде жемеймін	114 (37,7%)	48 (16%)		(-)
	1-2 рет аптасына	173 (57,3%)	243 (81%)	0,032	0,3 (0,1-0,9)



Table 7 – Results of multivariate analysis (Only statistically significant results are shown)

Indicators		Group		p	OR (95% CI)
		Main	Comparison		
Education	Higher	92 (30.5%)	130 (43.3%)		(-)
	Secondary professional	181 (59.9%)	121 (40.3%)	0.016	3.8 (1.3-11)
Did you take vitamin supplements?	Before pregnancy	45 (14.9%)	27 (9%)	0.049	7.0 (1.0-48.8)
	I trimester	43 (14.2%)	135 (45%)	0.009	0.2 (0.0-0.6)
	III trimester	92 (30.5%)	36 (12%)	0.048	4.6 (1.0-20.9)
Did not pass ultrasound screening at the appropriate time of pregnancy, i.e., between Weeks 19 to 21		53 (17.5%)	3 (1.0%)	0.026	13.9 (1.4-140.5)
Did not pass biochemical screening at the appropriate time of pregnancy		165 (54.6%)	40 (13.3%)	<0.001	16.8 (5.4-51.8)
Consultation by a geneticist		127 (42.1%)	84 (28%)	0.018	5.0 (1.3-10.0)
Home and occupational risks in the 1st trimester of pregnancy	There was no danger	34 (11.3%)	243 (81%)	<0.001	0.1 (0.0-0.2)
Diseases during pregnancy		165 (54.6%)	44 (14.7%)	0.006	4.8 (1.6-14.6)
How often do you eat fruits and vegetables?	Every day	133 (44%)	182 (60.7%)		(-)
	3-4 times a week	133 (44%)	86 (28.7%)	<0.001	8.7 (3-25.5)
How often do you eat fast food (burger, fries, pizza, shawarma, pita bread, sushi)?	I don't eat at all	114 (37.7%)	48 (16%)		(-)
	1-2 times a week	173 (57.3%)	243 (81%)	0.032	0.3 (0.1-0.9)

Жүктілік кезінде қандай бір аурулармен ауру, көкөністер мен жеміс жидектерді аптасына 3-4 рет пайдалану күнделікті тұтынуға қарағанда туа біткен даму ақауы қауіпінің жоғарылауымен статистикалық байланысты. Жүктіліктің I-ші триместрінде ешқандай тұрмыстық және кәсіптік қауіптердің болмауы, фастфуд (бургер, фри, пицца, шауырма, лаваш, суши) өнімдерімен аптасына 1-2 рет тамақтану мүлде жемеуге қарағанда туа біткен даму ақау қауіпінің төмендеуімен байланысты болды.

Талқылау: EUROCAT (Туа біткен аномалияларды еуропалық қадағалау) — Еуропадағы популяцияға негізделген туа біткен аномалияларды тіркеу жүйесінің мәліметінше, экологиялық қауіп факторларын бақылауға негізделген популяциядағы туа біткен даму ақаулардың алғашқы профилактикасы босанғанға дейінгі күтімді және популяцияға негізделген тәсілдерді қоса алғанда, саясаттың маңызды басымдығы болып табылады [17].

Сонымен қатар, туа біткен даму ақаулары дамуына ықпал ететін факторларды талдайтын бірнеше жүйелі шолулар мен мета-талдаулар Оңтүстік Кореяда жарияланды. Онда жүректің туа біткен ауруларына, ерін мен таңдайдың жырықтарына және басқаларға негізделген туа біткен ауытқулар ананың қоршаған ортаға әсеріне (ауаның ластануы, улы химикаттар), ата-ананың темекі шегуіне, ананың тарихына (жүктілік кезіндегі жұқпалы аурулар, прегестациялық және гестациялық қант диабеті және гестациялық қант диабеті қант диабеті), ананың семіздігі, ананың дәрі-дәрмектерін қабылдау, жасанды репродуктивті технологиялар мен әлеуметтік-экономикалық факторларға әсері бар екендігі анықталды [18].

2019-2020 жж. Өзбекстан Республикасының Хорезм аймағындағы балаларда жиі кездесетін туа біткен даму ақауына алып келетін негізгі қауіп факторы аналардағы асқынған акушерлік анамнез және жүктіліктің бірінші триместріндегі жедел вирусты жұқпалы аурулар екендігі анықталды [19].

Ұқсас нәтижелер басқа зерттеулерде де алынды. Ресей ғалымы Е.В. Саперованың еңбегінде ұрықтағы туа біткен жүрек ақауының дамуына нәрестенің ағзалары мен жүйелері қалыптастыру үшін жүктіліктің I-ші триместріндегі вирустық ғана емес, сонымен қатар, ананың басқа да сома-

тикалық ауруларын, алкогольизм, темекі шегу, есірткі қолдану және сыртқы орта факторларын да қарастырған [20].

Сауалнама нәтижесінде, негізгі топтағы әйелдердің денсаулық жағдайын талдауда жүктілік кезінде соматикалық аурулардың, вирустық инфекциялардың жоғары жиілігі, тұқымқуалаушылық және асқынған акушерлік анамнез бұл жүктілікке дайындық пен жоспарлаудың жоқтығын көрсетеді.

Туа біткен даму ақауының дамуына әсер ететін қауіп факторларының көпшілігін бақылауға болатындығын көптеген зерттеулермен дәлелденгендігі белгілі. Бұл туа біткен даму ақауларының таралуының одан әрі өсуін болдырмауға бағытталған қоғамдық денсаулық сақтау бағдарламаларының маңыздылығын көрсетеді.

Қорытынды: Түркістан облысы аймағындағы туа біткен даму ақауларға маңызды әсер ететін негізгі әсер етуші факторлар ($p < 0,01$) анықталды. Олар, отбасылық анамнезінде туа біткен даму ақаулары бар туыстарының басым болуы, жүктілік кезіндегі вирустық инфекциялық ауруларға жиі шалдығуы және жүктілік ағымы яғни, экстрагениталды аурулардың жиілігі, сәйкесінше дәрі-дәрмектер қабылдау көрсеткішінің жоғарылығы.

Сауалнама барысында “Жүктілікті дайындау және бақылау бойынша қандай қосымша ақпарат көздері сізге ең тиімді және сенімді болып көрінеді?” деген сұраққа әйелдердің басым бөлігі жалпы тәжірибелік дәрігер және интернет желісі арқылы ең тиімді деп баға берді. Зерттеу жұмысы бойынша жасалған нәтижелер болашақта тиімді іс шаралар дайындауға ықпал тигізуі мүмкін.

Жүктілік кезіндегі қауіптерді азайту және уақытылы пренаталды диагностика, бақылау арқылы туа біткен даму ақаулардың алдын алу маңызды болып табылады және жаңа туған нәрестелер арасында туа біткен ақаулардың асқынуларын, мүгедектік пен перинаталды нәресте өлімін азайтуға мүмкіндік береді.

Получено/Received/Жіберілді: 07.11.2024

Одобрено/Approved/Мақұданған: 09.12.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.12.2024



ОДБИЕТТЕР/REFERENCES:

1. Ильмуратова С., Локшин В., Манжуова Л., Нургалиева Ж., Кусаинова Ф., Базарбаева А., Нехорошева В., Абшекенова А., Каримова К., Тасанова Ж., Бабашева А. Врожденные пороки развития у детей, зачатых с помощью вспомогательных репродуктивных технологий в Казахстане: проспективное когортное исследование. *Репродуктивная медицина*. 2023;4:88-98. Ilmuratova S., Lokshin V., Manzhuova L., Nurgalieva Zh., Kussainova F., Bazarbaeva A., Nekhorosheva V., Abshekenova A., Karimova K., Tasanova Zh., Babasheva A. Congenital malformations in children conceived by assisted reproductive technologies in Kazakhstan: A prospective cohort study. *Reproductive Medicine*. 2023;4:88-98. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.76>
2. Демикова Н.С., Лапина А.С., Подольная М.А., Путинцев А.Н. Значение генетических исследований в изучении природы врожденных пороков развития. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(5):7-11. Demikova NS, Lapina AS, Podolnaya MA., Putintsev AN. The value of genetic analysis in the study of the nature of congenital malformations. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2020;65(5):7-11. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-7-11>
3. Bergman JEH, Perraud A, Barišić I, Kinsner-Ovaskainen A, Morris JK, Tucker D, Wellesley D, Garne E. Updated EUROCAT guidelines for classification of cases with congenital anomalies—birth *Defects Res*. 2024;116(2):e2314. <https://doi.org/10.1002/bdr2.2314>
4. Заяева Е.Е., Андреева Е.Н., Демикова Н.С. Эпидемиологическая характеристика врожденных пороков развития: данные регистра Московской области. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022;67(3):39-46. Zayaeva E.E., Andreeva E.N., Demikova N.S. Epidemiological characteristics of congenital malformations: data from the Moscow Region register. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2022;67(3):39-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-3-39-46>
5. Zhou Y, Mao X, Zhou H., Qin Z, Wang L, Cai Z, Yu B. Epidemiology of congenital disabilities based on a congenital disability surveillance system in Southern Jiangsu, China, 2014. *Neonatal Medicine*. 2020;35(4), 745-751. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1731459>
6. Feldkamp ML, Carey JC, Byrne JLB, Krikov S, Botto LD. Etiology and clinical presentation of congenital disabilities: a population-based study. *BMJ*. 2017;357:j2249. <https://doi.org/10.1136/bmj.j2249>
7. Luo P, Li Q, Yan B, Xiong Y, Li T, Ding X, Mei B. Prevalence, characteristics and risk factors of congenital disabilities in central China livebirths, 2015-2022. *Front Public Health*. 2024;12:1341378. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1341378>
8. Abebe S, Gebru G, Amenu D, Mekonnen Z, Dube L. Risk factors associated with congenital anomalies among newborns in southwestern Ethiopia: A case-control study. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245915. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245915>
9. Новикова С.В., Жученко Л.А. Первичная профилактика врожденных пороков развития. *PMЖ. Мать и дитя*. 2015;1:25-28. Novikova SV, Zhuchenko LA. Primary prevention of congenital malformations. *RMZh. Mat' i ditya*. 2015;1:25-28. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/pervichnaya-profilaktika-vrozhdennyh-porokov-razvitiya-1>
10. Taye M, Afework M, Fantaye W, Diro E, Worku A. Factors associated with congenital anomalies in Addis Ababa and the Amhara Region, Ethiopia: a case-control study. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):142. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1096-9>
11. Spinder N, Prins JR, Bergman JEH, Smidt N, Kromhout H, Boezen HM, de Walle HEK. Congenital anomalies in the offspring of occupationally exposed mothers: a systematic review and meta-analysis of studies using expert assessment for occupational exposures. *Hum Reprod*. 2019;34(5):903-919. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez033>
12. Reuterwall I, Hultstrand JN, Carlander A, Jonsson M, Tydén T, Kullinger M. Pregnancy planning and neonatal outcome – a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):205. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06401-6>
13. Stang J, Huffman LG. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(4):677-691. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.01.008>
14. Baldacci S, Gorini F, Santoro M, Pierini A, Minichilli F, Bianchi F. Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. *Epidemiol Prev*. 2018;42(3-4):1-34. <https://doi.org/10.19191/EP18.3-4.S1.P001.057>
15. Stang J, Huffman LG. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(4):677-91. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.01.008>
16. Ahn D, Kim J, Kang J, Kim YH, Kim K. Congenital anomalies and maternal age: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022;101(5):484-498. <https://doi.org/10.1111/aogs.14339>
17. Best KE, Rankin J, Dolk H, Loane M, Haeusler M, Nelen V, Verellen-Dumoulin C, Garne E, Sayers G, Mullaney C, O'Mahony MT, Gatt M, De Walle H, Klungsoyr K, Carolla OM, Caverro-Carbonell C, Kurinczuk JJ, Draper ES, Tucker D, Wellesley D, Zymak-Zakutnia N, Lelong N, Khoshnood B. Multilevel analyses of related public health indicators: The European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT). *Public Health Indicators. Pediatric Perinat Epidemiol*. 2020;34(2):122-129. <https://doi.org/10.1111/ppe.12655>
18. Lee KS, Choi YJ, Cho J, Lee H, Lee H, Park SJ, Park JS, Hong YC. Environmental and Genetic Risk Factors of Congenital Anomalies: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-analyses. *J Korean Med Sci*. 2021;36(28):e183. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e183>
19. Агзамова Ш.А., Бабаджанова Ф.Р. Частота встречаемости и факторы риска развития врожденных пороков сердца у детей хорезмской области Республики Узбекистан. *Вестник НДМЦ*. 2022;2:11-15. Agzamova Sha, Babajanova FR. Frequency of occurrence and risk factors for developing congenital heart defects in children of the Khorezm region of the Republic of Uzbekistan. *Vestnik NDMC*. 2022;2:11-15. (in Russ.)

<https://cyberleninka.ru/article/n/chastota-vstrechaemosti-i-factory-riska-razvitiya-vrozhdennyh-porokov-serdtsa-u-detey-horezmskoy-oblasti-respubliki-uzbekistan>

20. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;16(2):126-133.
Saperova EV, Vakhlova IV. Congenital heart defects in children: prevalence, risk factors, mortality. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2017;16(2):126-133. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15690/vsp.v16i2.1713>

Авторлар туралы мәліметтер:

Аязбеков А. К. – ШЖҚ МКК №3 Облыстық перинаталдық орталығының басшысы, Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, медицина факультетінің акушерлік және гинекология кафедрасының PhD., қауымдастырылған профессор м.а.; Түркістан, Қазақстан; тел. +77022552404, электрондық поштасы: ardak1981_@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1277-4292>

Ошибаева А. Е. – медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, Ғылым және стратегиялық даму вице-ректоры, Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан, Қазақстан; тел. +77017170634, электрондық поштасы: ainash.oshibayeva@ayu.edu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5655-5465>

Мирзахметова Д. Д. (корреспонденция үшін автор) – PhD, Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, медицина факультетінің акушерлік және гинекология кафедрасының PhD., қауымдастырылған профессор м.а.; Түркістан, Қазақстан; тел. +77018082211, электрондық поштасы: d.mirzakhmetova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6329-5999>

Таскынова Г. Н. – Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университетінің докторанты; Түркістан, Қазақстан; тел. +77011438001, электрондық поштасы: gulzhaukhar.taskynova@ayu.edu.kz ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-3169-5610>

Таубекова М. Н. – Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университетінің докторанты; Түркістан, Қазақстан; тел. +77028480186, электрондық поштасы: makpal.taubekova@ayu.edu.kz ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5708-6843>

Танышева Г.А. – қауымдастырылған профессор, А.А. Қозбағаров атындағы Акушерлік және гинекология кафедрасының меңгерушісі, КЕАҚ «Семей медицина университеті», Семей, Қазақстан Республикасы; тел. 87771535357, e-mail: gulyash1965@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9531-5950>

Авторлардың қосқан үлесі:

Тұжырымдаманы әзірлеу, ғылыми жобаны әкімшілік басқару, қолжазба жазу – қарау және редакциялау – Аязбеков А.К., Мирзахметова Д.Д., Таубекова М.Н.

Зерттеуді жүргізу – Таубекова М.Н., Таскынова Г.Н.

Нәтижелерді растау – Ошибаева А.Е., Мирзахметова Д.Д., Танышева Г.А.

Қолжазба жобасын жазу – Түпнұсқа жобасын дайындау – Аязбеков А.К., Таубекова М.Н., Танышева Г.А.

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:

A.K. Ayazbekov – PhD, Head of the Regional Perinatal Center No. 3 of the State Committee for the Prevention and Control of Prenatal Diseases, Acting Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, the Republic of Kazakhstan; tel. +77022552404, e-mail: ardak1981_@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1277-4292>

A.Y. Oshibayeva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Science and Strategic Development, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, the Republic of Kazakhstan; tel. +77017170634, e-mail: ainash.oshibayeva@ayu.edu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5655-5465>

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

G.N. Taskynova – Doctoral student, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, the Republic of Kazakhstan; tel. +77011438001, e-mail: gulzhaukhar.taskynova@ayu.edu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3169-5610>

M.N. Taubekova – PhD student at Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, the Republic of Kazakhstan; tel. +77028480186, e-mail: makpal.taubekova@ayu.edu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5708-6843>

G.A. Tanyшева – Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology named after A.A. Kozbagarov, Semey medical University, Semey, the Republic of Kazakhstan, tel.87771535357, e-mail: gulyash1965@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9531-5950>

Authors' contributions:

Conceptualization, Project Administration, Writing - Review & Editing – A.K. Ayazbekov, D.D. Mirzakhmetova, M.N. Taubekova

Investigation – M.N. Taubekova, G.N. Taskynova

Validation – A.E. Oshibayeva, D.D. Mirzakhmetova, G.A. Tanyшева

Writing - Original Draft Preparation – A.K. Ayazbekov, M.N. Taubekova, G.A. Tanyшева

Funding: The authors declare no funding for the study.

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

Research Transparency: The authors are fully responsible for the content of this article.



Эндометриоздың ооциттер мен фертильділікке ұзақ мерзімді әсері

С.Б. Байкошкарлова¹, З.Б. Джантаева², С.Н. Кулбаева^{2,3}, Б.А. Сантаев²

¹ECOMED clinic тобы, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²ECOMED Шымкент клиникасы, Шымкент, Қазақстан Республикасы;

³Оңтүстік-Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Эндометриоздағы қайталамалы жамбас адгезиясы жатыр түтіктерінің немесе аналық бездің дисфункциясы салдарынан бедеуліктің ең жиі тараған себептері болып табылады. Аналық без эндометриозының бедеулікке әсері туралы жүргізілген зерттеулердің санына қарамастан бұл сұрақ маңызды болып қала бермек. Бедеулік әйелдерде аурудың таралуы эндометриоз 20-дан 50%-ға дейін өзгереді, ал эндометриозбен ауыратын әйелдердің 35-50%-ы бедеулік. Эндометриоз мен бедеулік арасындағы байланыс клиникалық тұрғыдан танылған және жақсы анықталған бұл барлық дәлелдемелерде расталады, дегенмен себеп-салдарлық байланыстың түпкілікті байланысы даулы болып табылады. Эндометриозбен байланысты бедеулік көп факторлы проблема болып саналады жатыр түтіктері мен эмбрионға ғана емес әсер ететін иммунитет пен генетиканың өзгеруіне тасымалдау, сонымен қатар эндометрия. Бұл зерттеу ретроспективті түрде жүргізілген эндометриоздың ооциттер мен фертильділікке ұзақ мерзімді әсері туралы зертеу анықталған.

Зерттеудің мақсаты – эндометриоздың ооциттер мен фертильділікке ұзақ мерзімді әсерін анықтау және саралау болып табылады.

Материалдар мен әдістері: Біз өзіміздің жұмысымызда ЭКОМЕД-Шымкент клиникасында 2021-2023 жылдар аралығында бақыланған 185 пациенттердің осы мекемеде тіркелген ауру тарихын қарастырып, сараптау жүргіздік.

Нәтижелері: Біздің талдау нәтижелері эндометриоздың ооциттерге, ооциттердің сапасына, фолликулалардың түзілуіне және ұрықтануына әсерін көрсетеді. Осы ғылыми талдаудың нәтижелерін эндометриозбен ауыратын әйелдерді басқару, диагностикалау және емдеу үшін қолдануға болады, бұл осы әйелдердегі бедеулік мәселесін шешеді.

Қорытынды: Эндометриоздың алғашқы диагнозы қойылған кезде аурудың науқастың репродуктивті өміріне ықтимал әсерін ескере отырып, емдеу науқастың өмір бойы жүргізілуі керек. Сонымен қатар, біз қазіргі қоғамның репродуктивті әдеттерінің өзгеруін ескеруіміз керек, мысалы, қазіргі заманғы әйелдер популяциясының бірінші жүктілігінің жасын кейінге қалдыру. Пациенттерді тиісті емдеу және бақылау арқылы емдеу керек және біз құнарлылықты сақтаудан мүмкіндігінше ертерек пайда көретін науқастарды анықтауымыз керек. Эндометриоздың репродуктивті жағдайға және патологияның үдемелі сипатына әсеріне байланысты эндометриоз диагнозы қойылған бедеу әйелдерде біз барлық стратегияларды (медициналық, хирургиялық, КРТ) науқастың ерекшеліктеріне сәйкес тиісті уақытта және тәсілдермен орындауымыз керек. Эндометриозға арналған болашақ зерттеулер ұрықтың қан айналымы процедурасының және ынталандыру хаттамаларының құнын/пайдасын бағалауы керек.

Түйінді сөздер: эндометриоз, бедеулік, көмекші репродуктивті технологиялар, экстракорпоральды ұрықтандыру.

Долгосрочное влияние эндометриоза на ооциты и фертильность

С.Б. Байкошкарлова¹, З.Б. Джантаева², С.Н. Кулбаева^{2,3}, Б.А. Сантаев²

¹Группа ECOMED clinic, Алматы, Республика Казахстан;

²Клиника ECOMED Шымкент, Шымкент, Республика Казахстан;

³Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рецидивирующие спайки таза при эндометриозе являются наиболее частыми причинами бесплодия из-за дисфункции маточных труб или яичников. Несмотря на количество проведенных исследований влияния эндометриоза яичников на бесплодие, этот вопрос остается актуальным.

У бесплодных женщин заболеваемость эндометриозом варьируется от 20 до 50%, а у 35-50% женщин с эндометриозом – бесплодие. Связь между эндометриозом и бесплодием клинически признана и четко определена это подтверждается всеми доказательствами, хотя окончательная связь причинно-следственной связи является спорной. Бесплодие, связанное с эндометриозом, считается многофакторной проблемой, транспорт к изменениям иммунитета и генетики, затрагивающим не только маточные трубы и эмбрион, но и эндометрий. Это исследование, проведенное ретроспективно, выявило долгосрочное влияние эндометриоза на ооциты и фертильность.

Цель исследования – определение и дифференциация долгосрочного влияния эндометриоза на ооциты и фертильность.

Материалы и методы: В своей работе мы рассмотрели и провели экспертизу зарегистрированных в данном учреждении историй болезни пациентов, наблюдавшихся в клинике ЭКОМЕД-Шымкент с 2021 по 2023 гг.

Результаты: Результаты нашего анализа показывают влияние эндометриоза на ооциты, качество ооцитов, образование фолликулов и оплодотворение. Результаты этого научного анализа можно использовать для лечения, диагностики и лечения женщин с эндометриозом, что решает проблему бесплодия у этих женщин.

Заключение: При первоначальном диагнозе эндометриоза лечение должно проводиться на протяжении всей жизни пациента, учитывая потенциальное влияние заболевания на репродуктивную жизнь пациента. Кроме того, мы должны учитывать изменения ре-

продуктивных привычек современного общества, такие как отсрочка возраста первой беременности среди современного женского населения. Пациентов следует лечить с помощью надлежащего лечения и наблюдения, и мы должны выявлять пациентов, которые получают пользу от поддержания фертильности как можно раньше. В зависимости от влияния эндометриоза на репродуктивное состояние и прогрессирующего характера патологии у бесплодных женщин с диагнозом эндометриоз мы должны выполнять все стратегии (медицинские, хирургические, КРТ) в соответствующее время и способами в соответствии с особенностями пациента. Будущие исследования эндометриоза должны оценить стоимость/преимущества процедуры кровообращения плода и протоколов стимуляции.

Ключевые слова: эндометриоз, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), экстракорпоральное оплодотворение.

Для цитирования: Байкошкарова С., Джантаева З., Кулбаева С., Сантаев Б. Долгосрочное влияние эндометриоза на ооциты и фертильность. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:105-111. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.422>

Long-term effects of endometriosis on oocytes and fertility

S.B. Baikoshkarova¹, Z.B. Dzhanatayeva², S.N. Kulbayeva^{2,3}, B.A. Santayev²

¹ECOMED clinic group, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²ECOMED Shymkent Clinic, Shymkent, the Republic of Kazakhstan;

³South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Recurrent pelvic adhesions in endometriosis are the most common causes of infertility due to dysfunction of the fallopian tubes or ovaries. Despite the number of studies conducted on the effect of ovarian endometriosis on infertility, this question remains essential. In infertile women, the prevalence of the disease endometriosis varies between 20 and 50%, and 35-50% of women with endometriosis are infertile. The relationship between endometriosis and infertility is clinically recognized and well established, which is confirmed in all evidence, although the ultimate causal relationship is controversial. Infertility associated with endometriosis is considered a multifactorial problem due to changes in immunity and genetics that affect not only the fallopian tubes and the embryo transport but also the endometrium. This study was conducted retrospectively to investigate the long-term effects of endometriosis on oocytes and fertility.

The study aimed to identify and differentiate the long-term effects of endometriosis on oocytes and fertility.

Materials and Methods: We examined and analyzed patients' medical history observed in the ECOMED-Shymkent clinic from 2021 to 2023 and registered in this institution.

Results: Our analysis shows the effect of endometriosis on oocytes, oocyte quality, follicle formation, and fertilization. The results of this scientific analysis can be used to manage, diagnose, and treat women with endometriosis, solving their infertility problems.

Conclusion: At the initial diagnosis of endometriosis, treatment should be carried out throughout the patient's life, taking into account the potential impact of the disease on the patient's reproductive life. In addition, we must consider changes in the reproductive habits of modern society, such as the postponement of the age of first pregnancy among the modern female population. Patients should be treated with appropriate treatment and supervision, and we should identify patients who benefit from fertility maintenance as early as possible. Depending on the effect of endometriosis on the reproductive state and the progressive nature of the pathology in infertile women diagnosed with endometriosis, we must implement all strategies (medical, surgical, CT) at the appropriate time and in ways according to the characteristics of the patient. Future endometriosis studies should evaluate the cost/benefits of fetal circulatory procedures and stimulation protocols.

Keywords: endometriosis, infertility, assisted reproductive technologies, in vitro fertilization.

How to cite: Baikoshkarova S., Dzhanatayeva Z., Kulbayeva S., Santayev B. Long-term effects of endometriosis on oocytes and fertility. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;4:105-111. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.422>

Кіріспе: Эндометриоз-бұл жатыр қуысынан тыс функционалды эндометрии бездері мен стромасының (мүшенің, бездің немесе басқа құрылымның тірек қаңқасы) болуымен және көбеюімен сипатталатын созылмалы қабыну ауруы [1]. Бұл бүкіл әлемде репродуктивті жастағы көптеген әйелдерге әсер ететін кең таралған гинекологиялық ауру және ауырсыну мен бедеуліктің маңызды себебі болып табылады [2]. Эндометриоздың жамбастың ауырсынуын тудыруы мүмкін механизмі қазір жақсырақ түсінілгенімен және перифериялық және орталық жүйке жүйесінің өзара әрекеттесуімен байланысты [3], эндоме-

триоз мен бедеулік арасындағы себеп-салдарлық байланыс әлі анықталған жоқ құрылды. Экстракорпоральды ұрықтандыру (ЭКҰ) эндометриозбен байланысты бедеулікті емдеудің белгіленген нұсқасы болып табылады [4]. Бірнеше зерттеулер эндометриоздың теріс әсерін сипаттайды ЭКҰ-дан өткен әйелдердің репродуктивті нәтижелері туралы [5, 6] басқалардан айырмашылығы нәтижелерде ешқандай айырмашылық болмаған [7, 8, 9]. Осыған байланысты эндометриоздың аналық жыныс жасуалары мен ұрықтануға ұзақ мерзімді әсерін зерттеу маңызды болып табылады.

Зерттеудің мақсаты – эндометриоздың ооциттер мен фертильділікке ұзақ мерзімді әсерін анықтау және саралау болып табылады.

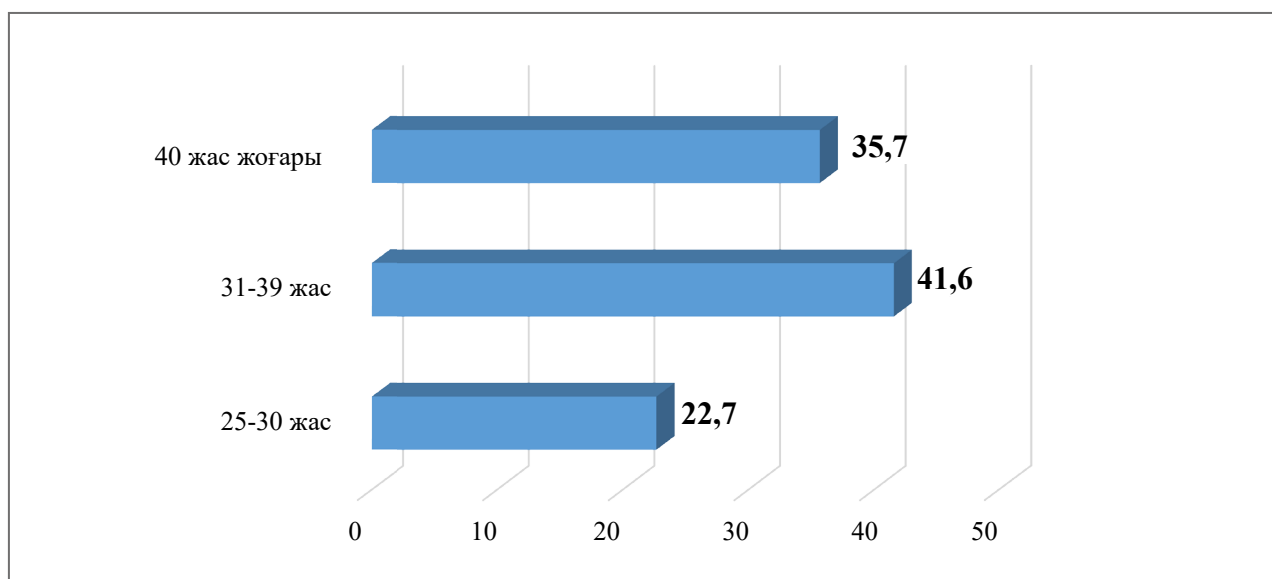
Материалдан мен әдістері: Біз өзіміздің жұмысымызда ЭКОМЕД-Шымкент клиникасында 2021-2023 жылдар аралығында бақыланған пациенттердің осы мекемеде тіркелген ауру тарихын қарастырып, сарптау жүргіздік. Бедеулікке байланысты ЭКОМЕД-Шымкент клиникасында есепте тұрған әйелдерге жүргізілген респективті талдау барысында осы клиникаға алғаш рет бедеулікке байланысты медициналық жәрдем алу үшін жүгінген. Кешенді тексеруге анамнестикалық деректерді бағалау, жамбас мүшелерін ультрадыбыстық зерттеу болып табылды. Жамбас қуысы мүшелерінің Ультрадыбыстық зерттеуі 3D және 4D режимдеріндегі

кіші жамбас «VOLUSON E-8» аппаратының көмегімен жүргізілді байланыс сканерлеу жүйесімен жасалынды.

Зерттеуге қосылу критерийлері: репродуктивті жас, эндометриозды бедеуліктің болуы.

Зерттеуден шығарудың критерийлері: эндометриоздың болмауы, бедеуліктің аралас формалары.

Нәтижелері: Жалпы зерттеу жүргізу барысында 185 пациенттің ауру тарихы қарастырылды. Пациенттердің жас ерекшеліктеріне көңіл аударатын болсақ басым көпшілігі жоғарғы репродуктивті жаста екендігі (25 жасан 45 жасқа дейінгі) анықталды. Бұл әйелдердің үлес салмағы (сурет 1) пациенттердің 25 пен 30 жас аралығындағы пациенттер үлесі 22,7%-ы, 31-39 жас аралығында 41,6% және 40 жасан жоғары пациенттер саны 35,7 пайызды құрады.



Сурет 1 – Пациенттердің жас ерекшеліктері (%)
Figure 1 – Age characteristics of patients (%)

Эндометриозбен бедеулікпен ауыратындардың басым көпшілігі 39,9% пайызы жыныстық өмірді 20-25 жас аралығында бастағанын, 33,3% пайызы 18-20 жас аралығында, 15,2% пайызы 18 жасқа толғанға дейін жыныстық өмір сүре бастаған, тек 11,6% - 25 жасан асқан кезде бастаған. Яғни, әйелдердің көпшілігі жыныстық өмірді белсенді репродуктивті жаста бастағандығы анықталып отыр.

Тұрақты жыныстық белсенділік басталғаннан кейін әйел бедеулікке күдіктеніп, дәрігерге баруды шешкенге дейін біраз уақыт өтуі керек. Клиникаға келген науқастардың көпшілігі бедеулік мәселесі бойынша келген. Егей тегжейлі анамнез жинау барысында қаралғандардың жүктілік өздігінен болмаған әйелдердің тек 20,7%-ы тұрақты жыныстық өмір басталғаннан кейін бір жыл ішінде дәрігерге қаралды, ал пациенттердің едәуір бөлігі (27,3%) тұрақты жыныстық өмір басталғаннан кейін 3 жыл ішінде дәрігерге қаралған, ал 29,2%-ы тым кеш қаралған. Яғни, эндометриозы бар әйелдердің көпшілігі бедеулікке байланысты анағұрлым кеш келген.

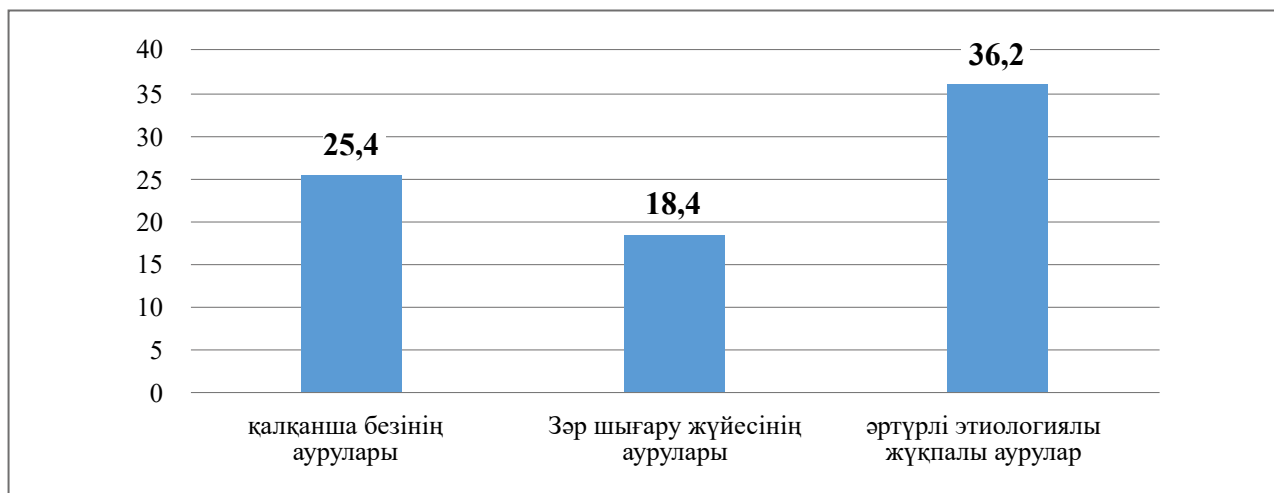
Эндометриоз бойынша бедеулікпен зардап шеккен науқастардың басым бөлігі (55,2%) алғаш рет өз аурулары бойынша Біріншілік медико-санитарлы көмек көрсететін мекеменің дәрігер акушер-гинекологының жәрдеміне жүгінгені, әйелдердің 9,8% -ы жалпы практика дәрігеріне жүгінген, яғни пациенттердің 65,0%-ы өз сырқаттары бойынша тұрғылықты мекен жайы бойынша дәрігерлер-

ге қаралған. Бедеулікке байланысты ЭКОМЕД-Шымкент клиникасына бедеулік бойынша келген әйелдердің көпшілігі Шымкент қаласының тұрғындары болды – 75,6%, ал 24,4% Түркістан облысының әртүрлі аудандарынан келген.

Пациенттердің әлеуметтік құрылымын талдау бедеулікке байланысты емделушілер арасында қызметкерлердің басым екенін көрсетті, олардың үлес салмағы 41,9%, жұмысшылар екінші орында (17,7%), үй шаруасындағы әйелдер үшінші орында (14,9%), кәсіпкерлер төртінші орында (12,6%) алып отыр.

Етеккір туралы мәліметті анықтаған кезде науқастардың алғашқы етеккірінің келу мерзімі 12 мен 16 жас аралығын құраған. Менархенің орташа жасы барлық зерттелген топтарда 13,5±2,0 жасты тұрған. Етеккір барысында қан кетудің ұзақтығы қалыпты болды (4 – 6 күн), сонымен қатар қан жоғалту мөлшері орташа есеппен алғанда 70,1±9,7 мл құраған.

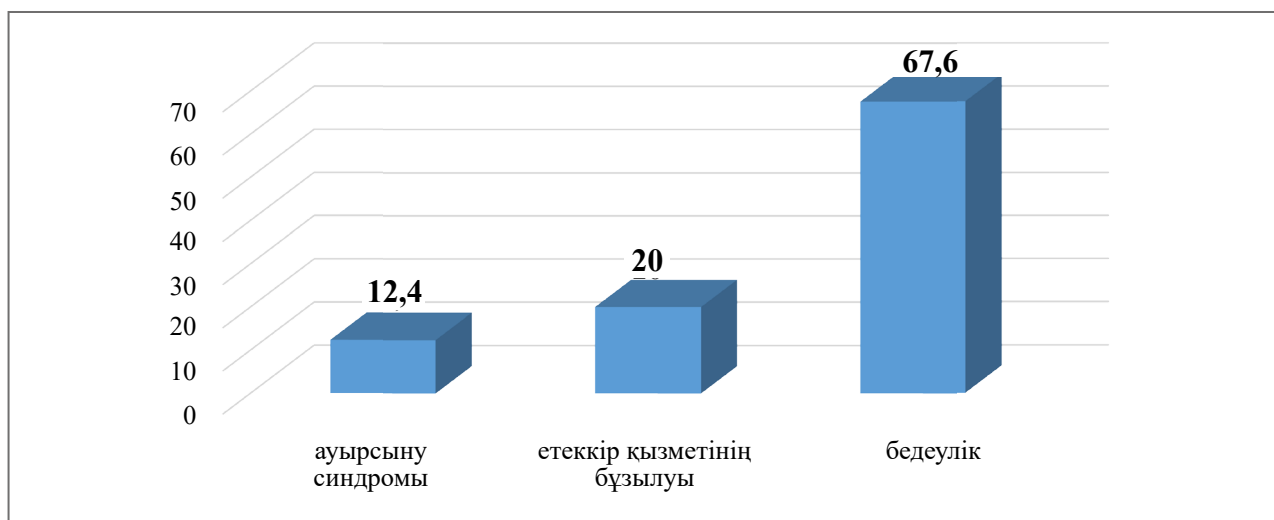
Экстрагениталды аурулардың ішінде эндокриндік аурулар және олардың арасында қалқанша безінің аурулары 25,4% бірінші орында тұрды. Зәр шығару жүйесінің аурулары екінші орында 18,4%, онда созылмалы пиелонефрит басым патология болды. Сонымен қатар, зерттеу жүргізілген пациенттерде жұқпалы ауруларға жоғары бейімділік жағынан төмен болған, яғни оларда жедел респираторлы аурулар жиірек кездескен яғни 36,2% құрап отыр (Сурет 2).



Сурет 2 – Экстрагениталды аурулар құрылымы (%)

Figure 2 – Structure of extragenital diseases (%)

Зерттелетін пациенттерде эндометриоздың клиникалық көріністер әртүрлілігі үш үлкен топқа біріктірілді: ауырсыну синдромы 12,4%, етеккір қызметінің бұзылуы 20% және бедеулік 67,6% (сурет 3).



Сурет 3 – Эндометриозды анықтауға жетекші бұзылыстар құрылымы (%)

Figure 3 – Structure of disorders leading to the diagnosis of endometriosis (%)

Осы зерттелгенде аурудағы жетекші белгілердің жиілігі бойынша ең жиірек іштің төменгі жағындағы ауырсыну синдромы, одан кейінгі кезеңде етеккір қызметінің бұзылуы орын алған. Етеккір қызметінің бұзылуы келесі пациенттердің басым бөлігінде орын алған. Ауырсыну, дисменорея ретінде көрініс берген, соның ішінде етеккірмен байланыссыз созылмалы жамбастық ауырсыну 157 пациенттен тіркелген.

Диспареуния және созылмалы жамбастық ауырсыну әрбір екінші пациентте тіркелген.

Эндометриоз кезіндегі ауырсыну синдромы эндометриоздың барлық орналасуында анықталған. Соның ішінде ең жиірек кездескені аденомиоз 109 пациентте, аналық бездерінің эндометриозы 76 пациентте кездесті. Дисменорея аналық безі эндометриозына тән болған 55 пациентте кездескен. Аналық безі эндометриозындағы диспареуния (ауырынулы коитус) эндометриоздың жатырдың арты кеңістігінде эндометриоздың анықталуымен байланысты болған. Етеккір циклының бұзылысы бойынша ең жиі кездескен етеккір алдындағы жағылып ке-

летін қанды жағынды түрінде болған, гиперполименорея сирегірек кездескен.

Талқылау: Қазіргі уақытта эндометриомамен байланысты аналық без резервінің зақымдануы операциядан бұрын немесе одан кейін болатынын анықтау үшін деректер жеткіліксіз. Зерттеу ЭҚҰ циклі кезінде оның мөлшеріне байланысты операциясыз аналық без эндометриомасының ықтимал теріс әсерін көрсетті. Эндометриомасы бар аналық бездерде фолликулалардың (диаметрі >16 мм) және алынған ооциттердің айтарлықтай аз саны байқалды. 30 мм-ден асатын эндометриомасы бар емделушілерде эндометриома мөлшері алынған фолликулалар мен ооциттердің жалпы санына ең ықпалды үлес қосушыны анықтады. Эндометриома мөлшерінің ұлғаюының әрбір миллиметрі үшін алынған ооциттердің болжамды саны 0,667-ге азайды, ал қалған барлық айнымалылар тұрақты болып қалды. Эндометриома жағдайында <30 мм, базальды концентрация ооциттерді алудың ең маңызды болжамдық факторы болып табылады [10]. Кейінгі зерттеулер ЭҚҰ кезінде үлкен эндометриомаларда (≥ 5 см) ұқсас нәтиже-



лерді көрсетті [11]. Осы жағдайларда қосымша репродуктивті технологияларға дейінгі дистэктомия эндометриозбен байланысты ауырсынуды немесе фолликулалардың қолжетімділігін жақсарту үшін ғана ескерілуі мүмкін [12].

Әйелдерге аналық без эндометриомасына операциядан кейін аналық без функциясының төмендеу қаупі туралы хабарлау керек. Операцияны жалғастыру немесе жасамау туралы шешімді аналық безге бұрын операция жасаған емделушілерде, аналық бездің резерві төмен немесе екі жақты аналық без эндометриомасы болған жағдайларда мұқият қарастырған жөн. Науқастар жағдайында тромбоцитопения таңдалады, сондықтан ЭҚҰ-ны жалғастыру үшін екі аспектинді ескеру қажет: біріншіден, үлкен эндометриомасы бар ЭҚҰ-дан өтетін әйелдердің жағдайлары бірнеше емес; екіншіден, эндометриомалар диаметрі 7-8 см-ден асатын болса, алып кетуге байланысты қатерлі ісік пен инфекция қаупі бар. Жақында диаметрі 8 см-ден асатын эндометриома жасының ұлғаюымен және аурудың ұзақ өмір сүруімен байланысты екендігі атап өтілді, бұл қатерлі трансформацияны болжауы және қатерлі ісікке шалдығу қаупі жоғары әйелдерді анықтауға көмектесуі мүмкін [13].

Бұл саладағы зерттеулер этикалық себептерге байланысты біршама шектеулі, бірақ соңғы зерттеулер шпиндель морфологиясын маркер ретінде бағалады ооциттердің сапасы. 2014 жылы жүргізілген зерттеу ооциттердің алынғанын көрсетті эндометриозбен ауыратын әйелдерде шпиндельдегі ауытқулардың пайызы эндометриозсыз бақылаулармен салыстырғанда жоғары болды (66,7% қарсы 16%) және апоптоздың жоғары деңгейі (80% қарсы 22,2%) [14, 15, 16]. Ооциттегі бұл морфологиялық өзгерістер ұрықтандырудың сәтсіздігінен алынған эмбриондар санының азаюын және кейіннен пациенттерде жүктіліктің клиникалық деңгейінің төмендеуін көрсетеді эндометриозбен. Бұл біздің зерттеулерімізге сәйкес келеді эндометриоз тобындағы жүктіліктің клиникалық деңгейі өте жоғары тубальды факторлы бедеулік тобына қарағанда төмен (27,2% қарсы 54,7%). Аналық безді ынталандыру хаттамасына келетін болсақ, Еуропалық Адам Репродукциясы Және Эмбриология Қоғамы ұсынымдарына сәйкес эндометриозда қысқа гонатропинрилизинг гормон (ГнРГ) антагонистері де, ұзын ГнРГ агонистері де бірдей ұсынылады [17].

Біздің зерттеуімізде негізінен ГнРГ антагонистерінің қысқа хаттамасын екі топта да қолдандық (88,3% және 94,1%), оның ГнРГ агонистерінің ұзақ хаттамасынан артықшылығына байланысты: ынталандыру кезеңінің қысқаруы, аналық бездердің тежелуінің төмендеуі және гиперстимуляция синдромының жиілігінің төмендеуі. Ұзақ агонистік және қысқа антагонистік хаттамалар арасындағы айырмашылықты зерттейтін зерттеулердің көпшілігінде аурудың сатысына қарамастан жүктілік немесе туу көрсеткіштеріндегі статистикалық маңызды айырмашылық байқалмады және бұл біздің зерттеуімізде де солай болды [18, 19].

Біздің зерттеуіміздегі маңызды жаңалық эндометриозбен ауыратын науқастардағы басқа гонадотропиндермен салыстырғанда альфа-корифоллитропинді қолданумен байланысты жүктіліктің статистикалық маңызды жоғары көрсеткіші болды. Гонадотропинді таңдау ЭҚҰ процесінде бірнеше өзгертілетін факторлардың бірі болғандықтан, басынан бастап сәйкес түрі мен дозасын таңдау өте маңызды.

Альфа корифоллитропинінің сарысудағы жартылай шығарылу кезеңі әдеттегі рекомбинантты фолликул өндіруші гормонға қарағанда ұзағырақ және ынталандыру кезеңінің басында енгізілген бір реттік доза фолликуланың бірнеше дамуының жеті күніне жеткілікті, осылайша инъекциялардың жалпы санын азайтады және пациенттің жайлылығын арттырады. Кейбір зерттеулер мынаны көрсетеді корифоллитропин альфа нашар жауап беретін емделушілерде қолданылған кезде алынған ооциттердің

көбірек саны және жүктілік деңгейінің жоғарылауы, ал басқа зерттеулер жүктілік көрсеткіштерінде ешқандай айырмашылықты таппады, тек алынған ооциттер санында [20, 21, 22]

Біздің зерттеуімізде нәтижелерді түсіндіру кезінде ескеру қажет белгілі бір шектеулер бар. Біріншіден, зерттеу ретроспективті болып табылады және адамның көмекші көбеюінің бірыңғай мамандандырылған орталығында жүргізіледі. Біз эндометриоз тобындағы жүктіліктің төмен деңгейінің ықтимал себебі ретінде эмбриондардың сапасын ескермегеніміз ерекше шектеу деп санаймыз. Зерттеуге эмбриондардың барлық түрлері енгізілді, өйткені біз сапасыз эмбрион ооциттердің сапасының төмендігін жанама түрде көрсетеді деп есептедік, бұл факт эндометриозда көрсетілген. Еркек факторлы бедеуліктің ұрықтандырудың бұзылуына, имплантацияның бұзылуына немесе эмбриондардың сапасына шатастыратын әсерін азайту үшін біз шауат талдауы негізінде тератоспермиямен ауыратын науқастарды алып тастадық. Дегенмен, болашақ зерттеулер олардың репродуктивті нәтижелерін жан-жақты түсіну үшін эндометриозбен ауыратын науқастардағы эмбриондардың сапасы мен жүктілік көрсеткіштері арасындағы корреляцияны талдауға бағытталуы керек [23].

Басқа зерттеулерде бедеулікке байланысты әлеуметтік-мәдени денсаулық деңгейлерінің маңыздылығы және ерлі-зайыптыларға кеңес беру стратегиялары мен араласуларын әзірлеу және бейімдеу үшін пайдалы әйелдердің күресу жоспарларын таңдау үшін қабылданған әлеуметтік қолдау туралы айтып кеткен. Авторлардың пікірінше әлеуметтік-мәдени денсаулық факторларын анықтау бедеуліктен зардап шегетін жұптарда бедеулік мәселесін шешуде осы себептерді ескеруге және медициналық көмекке дер кезінде жүгіну репродуктивті денсаулық пен жүктілікке дайындық туралы жұптарды хабардар етуді кеңейтуге мүмкіндік береді [24]. Тағы бір зерттеуде, эндометриоз патологиясымен зақымданған әйелдерде экстракорпоральды ұрықтандыру супероуляциясы немесе жатыршілік ұрықтандыру сияқты көмекші репродуктивті технология сияқты тиімді емдеу әдістерін уақтылы таңдауға және жүргізуге болатындығы ұсынылған. Мұндай аурумен ауыратын әйелдерде аналық без қоры азаяды, сондықтан олар жоғары репродуктивті технологиялар мен жеке тәсіл арқылы емдеу және уақтылы көмек нұсқаларын мұқият таңдауды қажет ететіндігі аталып өткен [25].

Қорытынды: Эндометриоздың алғашқы диагнозы қойылған кезде аурудың науқастың репродуктивті өміріне ықтимал әсерін ескере отырып, емдеу науқастың өмір бойы жүргізілуі керек. Сонымен қатар, біз қазіргі қоғамның репродуктивті әдеттерінің өзгеруін ескеруіміз керек, мысалы, қазіргі заманғы әйелдер популяциясының бірінші жүктілігінің жасын кейінге қалдыру. Пациенттерді тиісті емдеу және бақылау арқылы емдеу керек және біз құнарлылықты сақтаудан мүмкіндігінше ертерек пайда көретін науқастарды анықтауымыз керек. Эндометриоздың репродуктивті жағдайға және патологияның үдемелі сипатына әсеріне байланысты эндометриоз диагнозы қойылған бедеу әйелдерде біз барлық стратегияларды (медициналық, хирургиялық, КРТ) науқастың ерекшеліктеріне сәйкес тиісті уақытта және тәсілдермен орындауымыз қажет. Эндометриозға арналған болашақ зерттеулер ұрықтың қан айналымы процедурасының және ынталандыру хаттамаларының құнын/пайдасын бағалауы жөн деп санаймыз.

Получено/Received/Жіберілді: 25.11.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 03.12.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.12.2024



ӘДБИЕТТЕР/REFERENCES:

1. Zondervan KT, Becker CM, Koga K, Missmer SA, Taylor RN, Viganò P. Endometriosis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018;4(1):9.
<https://doi.org/10.1038/s41572-018-0008-5>
2. Bafort C, Beebejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Du Fy JMN. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020;10:10.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011031.pub3>
3. Morotti M, Vincent K, Becker CM. Mechanisms of pain in endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2017;209:8-13.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.07.497>
4. ESHRE Endometriosis Guideline Development Group. *Human Reproduction*. 2022;1:1-26.
<https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>
5. Ghai V, Jan H, Shakir F, Haines P, Kent A. Diagnostic delay for superficial and deep endometriosis in the United Kingdom. *J Obstet Gynaecol*. 2020;40(1):83-89.
<https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1603217>
6. Somigliana E, Viganò P, Benaglia L., Busnelli A., Berlanda N., Vercellini P. Management of Endometriosis in the Infertile Patient. *Semin Reprod Med*. 2017;35:31-37.
<https://doi.org/10.1055/s-0036-1597125>
7. Yang C, Geng Y, Li Y, Chen C, Gao Y. Impact of ovarian endometrioma on ovarian responsiveness and IVF: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed*. 2015;31:9-19.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.03.005>
8. González-Comadran M, Schwarze JE, Zegers-Hochschild F, Souza MD, Carreras R, Checa MÁ. The impact of endometriosis on the outcome of Assisted Reproductive Technology. *Reprod Biol Endocrinol*. 2017;15:8.
<https://doi.org/10.1186/s12958-016-0217-2>
9. Murta M, Machado RC, Zegers-Hochschild F, Checa MA, Sampaio M, Geber S. Endometriosis does not affect live birth rates of patients submitted to assisted reproduction techniques: Analysis of the Latin American Network Registry database from 1995 to 2011. *J Assist Reprod Genet*. 2018;35:1395-1399.
<https://doi.org/10.1007/s10815-018-1214-5>
10. Coccia ME, Rizzello F, Barone S, Pinelli S, Rapalini E, Parri C, Caracciolo D, Papageorgiou S, Cima G, Gandini L. Is there a critical endometrioma size associated with reduced ovarian responsiveness in assisted reproduction techniques? *Reprod Biomed Online*. 2014;29:259-266.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.04.019>
11. Ferrero S, Scala C, Tafi E, Racca A, Venturini PL, Maggiore ULR. Impact of large ovarian endometriomas on the response to superovulation for in vitro fertilization: A retrospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;213:17-21.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.04.003>
12. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, Heikinheimo O, Horne AW, Kiesel L, Nap A. ESHRE guideline: Management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29:400-412.
<https://doi.org/10.1093/humrep/det457>
13. Dahiya A, Sebastian A, Thomas A, George R, Thomas V, Peedicayil A. Endometriosis and malignancy: The intriguing relationship. *Int J Gynecol Obstet*. 2021;155:72-78.
<https://doi.org/10.1002/ijgo.13585>
14. Sanchez AM, Vanni VS, Bartiromo L, Papaleo E, Zilberberg E, Candiani M. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. *J Ovarian Res*. 2017;10(1):43.
<https://doi.org/10.1186/s13048-017-0341-4>
15. Goud PT, Goud AP, Joshi N, Puschek E, Diamond MP, Abu-Soud HM. Dynamics of nitric oxide, altered follicular microenvironment, and oocyte quality in women with endometriosis. *Fertil Steril*. 2014;102(1):151-159.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.03.053>
16. Vassilopoulou L., Matalliotakis M., Zervou M.I., Matalliotakis C., Spandidos D.A., Matalliotakis I. Endometriosis and in vitro fertilisation. *Exp Ther Med*. 2018;16(2):1043-1051.
<https://doi.org/10.3892/etm.2018.6307>
17. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022;2:9.
<https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>
18. Bastu E, Yasa C, Dural O, Mutlu MF, Celik C, Ugurlucan FG, Buyru F. Comparison of ovulation induction protocols after endometrioma resection. *JSLS*. 2014;18(3):e2014.00128.
<https://doi.org/10.4293/JSLS.2014.00128>
19. Rodriguez-Purata J., Coroleu B., Tur R., Carrasco B., Rodriguez I., Barri P.N. Endometriosis and IVF: are agonists better? Analysis of 1180 cycles with the propensity score matching. *Gynecol Endocrinol*. 2014;29(9):859-862.
<https://doi.org/10.3109/09513590.2013.808327>
20. Fusi FM, Zanga L, Arnoldi M, Melis S, Cappato M, Candeloro I. Corifollitropin alfa for poor responders' patients, a prospective randomized study. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020;9:18(1):67.
<https://doi.org/10.1186/s12958-020-00628-6-29>
21. Griesinger G, Boostanfar R, Gordon K, Gates D, McCrary Sisk C, Stegmann BJ. Corifollitropin alfa versus recombinant follicle-stimulating hormone: an individual patient data meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2016;33(1):56-60.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2016.04.005>
22. Ledger WL, Fauser BCJM., Devroey P, Zandvliet AS, Mannaerts BMJL. Corifollitropin alfa doses based on body weight: a clinical overview of drug exposure and ovarian response. *Reprod Biomed Online*. 2014;23:150-159.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2011.04.002>
23. Nadă ES, Coroleucă CA, Coroleucă CB, Brătilă E. Reproductive outcome after in vitro fertilization in endometriosis – key factors and implications. *Journal of medicine and life*. 2024;17:334-340.
<https://doi.org/10.25122/jml-2024-0114>
24. Кулбаева С.Н., Манш Йадав, Салимбаева Б.Т., Штобза О.С., Джантаева З.Б., Бормбаева Д.А. Современный взгляд на проблему бесплодного брака: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;1(58):147-157.
Kulbayeva SN, Manish Yadav, Salimbayeva BT, Shtobza OS, Dzhantayeva ZB, Borimbayeva DA. Modern view on the problem of



infertile marriage: a literature review. *ReprodMed (Central Asia)*. 2024;1(58):147-157. (in Russ.)
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2024.147-157>

25. Байкошкарлова С., Джантаева З., Кулбаева С., Сантаев Б. Влияние эндометриоза на ооциты и фертильность: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;3:23-28.
Baikoshkarova S, Dzhantayeva Z, Kulbayeva S, Santayev B. Effects of endometriosis on oocytes and fertilization: A literature review. *ReprodMed (Central Asia)*. 2024;3:23-28. (in Russ.)
<https://doi.org/10.37800/RM.3.2024.23-28>

Авторлар туралы мәліметтер:

Байкошкарлова С.Б. – биология ғылымдарының докторы, эмбриолог, ECOMED clinic тобы, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77750070700, e-mail: ecomед_sb@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9428-489X>;

Джантаева З.Б. – медицина ғылымдарының магистрі, гинеколог-репродуктолог, ECOMED Шымкент клиникасы бас дәрігері, Шымкент, Қазақстан Республикасы, тел. +77016334541, e-mail: dzhantayeva85@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7852-8258>;

Кулбаева С.Н. (хат жазушы автор) – PhD, қауымдастырылған профессор, акушерлік және гинекология кафедрасының меңгерушісі, Оңтүстік-Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан Республикасы, тел. +77015717933, e-mail: saltanat_phd@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4348-715X>;

Сантаев Б.А. – ECOMED Шымкент клиникасы дәрігер көмекшісі, Шымкент, Қазақстан Республикасы, тел. +77713228322, e-mail: bakdaulet050699@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3722-3939>;

Авторлардың қосқан үлесі:

Тұжырымдаманы әзірлеу, ғылыми жобаны әкімшілік басқару, қолжазба жазу – қарау және редакциялау – Байкошкарлова С.Б., Джантаева З.Б., Кулбаева С.Н., Сантаев Б.А.

Зерттеуді жүргізу – Байкошкарлова С.Б., Джантаева З.Б.

Нәтижелерді растау – Кулбаева С.Н., Сантаев Б.А.

Қолжазба жобасын жазу – Түпнұсқа жобасын дайындау – Кулбаева С.Н., Сантаев Б.А.

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:

S.B. Baikoshkarova – Doctor of Biological Sciences, Embryologist, ECOMED clinic group, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77750070700, e-mail: ecomед_sb@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9428-489X>;

Z.B. Dzhantayeva – Master of Medical Sciences, Gynecologist-Reproductologist, Chief Physician, ECOMED Shymkent Clinic, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +77016334541, e-mail: dzhantayeva85@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7852-8258>;

S.N. Kulbayeva (corresponding author) – PhD, Associate Professor, 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>;

B.A. Santayev – Assistant doctor, ECOMED Shymkent Clinic, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +77713228322, e-mail bakdaulet050699@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3722-3939>

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – S.B. Baikoshkarova, Z.B. Dzhantayeva, S.N. Kulbayeva, B.A. Santayev

Investigation – S.B. Baikoshkarova, Z.B. Dzhantayeva

Validation – S.N. Kulbayeva, B.A. Santayev

Writing – Original Draft Preparation – S.N. Kulbayeva, B.A. Santayev

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.

Гистоморфометрическое сравнение макрососудов плаценты при преэклампсии и нормотензивной беременности

К.Ш. Махамбетова¹, Е.К. Камышанский¹, О.А. Понамарева¹,
Ж.Т. Амирбекова¹, Н.М. Ошахтиева¹

¹НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: На сегодняшний день морфометрические исследования сосудов плаценты демонстрируют различные структурные изменения сосудистой сети ворсинчатого дерева плаценты при преэклампсии в сравнении с нормальной беременностью, которые подчеркивают необходимость исследований изменений сосудистой сети плаценты при преэклампсии с применением стандартизированных методов морфометрического анализа.

Цель исследования – выявление ассоциации плацентарной ангиопатии при нормотензивной беременности и беременности, осложненной преэклампсией.

Материалы и методы: В исследование были включены плаценты от одноплодных беременностей, осложненных преэклампсией, у женщин, родоразрешенных в медицинских организациях г. Караганды (Казахстан). Плаценты разделили на две группы: группа преэклампсии (n = 59) и контрольная группа (n = 70), которые были сопоставимы по сроку гестации. Исследование плаценты и отбор фрагментов плацентарной ткани проводились в соответствии с консенсусными рекомендациями Amsterdam Placental Workshop Group. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и трихромом Массона. Морфометрические измерения проводили с помощью программного обеспечения ImageJ.

Результаты: Наши данные показали в группе преэклампсии значительное уменьшение толщины стенки проксимальных и дистальных сосудов с увеличением внутреннего диаметра в сравнении с контрольной группой (p<0,01).

Заключение: Выявлено два гистопаттерна макрососудов плаценты при преэклампсии: гистотип диффузной (проксимальной и дистальной) эктатической макроангиопатии с тонкой стенкой сосудов с уменьшением толщины мышечного слоя и гистотип проксимального фибромускулярного склероза с сосудистой облитерацией/спазмом и дистальной эктатической макроангиопатией. Мы полагаем, что значительные структурные различия ремоделирования сосудов могут отражать различный временно-пространственный характер действия патологического фактора. Будущие исследования необходимы для изучения влияния материнской коморбидности на сосудистые изменения в плаценте.

Ключевые слова: сосуды ворсин хориона; морфометрия; плацента; преэклампсия; нормотензивная беременность

Для цитирования: Махамбетова К., Камышанский Е., Понамарева О., Амирбекова Ж., Ошахтиева Н. Гистоморфометрическое сравнение макрососудов плаценты при преэклампсии и нормотензивной беременности. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:112-121. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.429>

Histomorphometric comparison of macrovessels of the placenta in preeclampsia and normotensive pregnancy

K.Sh. Makhambetova¹, E.K. Kamyshanskiy¹, O.A. Ponamareva¹,
Zh.T. Amirbekova¹, N.M. Oshakhtieva¹

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: To date, morphometric studies of placental vessels demonstrate different structural changes in the vasculature of the placental villous tree in preeclampsia compared with normal pregnancy, which emphasizes the need for studies of changes in the placental vasculature in preeclampsia using standardized methods of morphometric analysis.

The study aimed to identify the association of placental angiopathy in normotensive pregnancy and pregnancy complicated by preeclampsia.

Materials and Methods: The study included placentas from singleton pregnancies by preeclampsia, women who gave birth in medical organizations in Karaganda (Kazakhstan). Placentas were divided into Preeclampsia (n = 59) and Control groups (n = 70), matched for gestational age. Placental examination and collection of placental tissue fragments were carried out following the Consensus Recommendation of the Amsterdam Placental Workshop Group. Sections were stained with hematoxylin, eosin, and Masson's trichrome. Morphometric measurements were performed using ImageJ software.

Results: Our data showed in the PE group a significant decrease in the wall thickness of the proximal and distal vessels with an increase in internal diameter compared to the control group (p<0.01).

Conclusion: We identified two histologic patterns of placental macro vessels in preeclampsia: a histophenotype of diffuse (proximal and distal) elastic macroangiopathy with a thin vessel wall with a decrease in the thickness of the muscle layer and a histophenotype of proximal fibromuscular sclerosis with vascular obliteration/spasm and distal ectatic macroangiopathy. We assume that significant structural differences



in vascular remodeling may reflect different temporal-spatial patterns of acting of the pathological factor. Future studies shall examine associations between placental vascular remodeling histologic patterns in preeclampsia and long-term maternal outcomes.

Keywords: Chorionic villi vessels; Morphometry; Placenta; Preeclampsia; Normotensive pregnancy

How to cite: Makhambetova K., Kamyshanskiy E., Ponomareva O., Amirbekova Zh., Oshahtieva N. Histomorphometric comparison of macrovessels of the placenta in preeclampsia and normotensive pregnancy. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;4:112-121. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.429>

Преэклампсияда және нормотензиялық жүктілікте плацента макротамырларын гистоморфометриялық салыстыру

К.Ш. Махамбетова¹, Е.К. Камышанский¹, О.А. Понамарева¹,
Ж.Т. Амирбекова¹, Н.М. Ошахтиева¹

¹«Қарағанды қаласының медициналық университеті» КЕАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Бүгінгі күні плацентарлы тамырлардың морфометриялық зерттеулері қалыпты жүктілікпен салыстырғанда преэклампсия кезінде плацентралы виллы ағаштың тамырларындағы әр түрлі құрылымдық өзгерістерді көрсетеді, бұл морфометриялық талдаудың стандартталған әдістерін қолдана отырып, преэклампсия кезінде плацентарлы тамырлардағы өзгерістерді зерттеу қажеттілігін көрсетеді.

Зерттеудің мақсаты – Нормотензивті жүктілікте және преэклампсиямен асқынған жүктілікте плацентарлы ангиопатияның байланысын анықтау.

Материалдар мен әдістері: Зерттеуге преэклампсиямен асқынған жалғыз жүктіліктің плаценталары, Қарағанды (Қазақстан) медициналық ұйымдарында босанған әйелдер қамтылды. Плаценталар екі топқа бөлінді: Преэклампсия (n = 59) және Бақылау тобы (n = 70), олар жүктілік мерзіміне сәйкес келеді. Плацентарлы зерттеу және плацентарлы тіннің фрагменттерін жинау Amsterdam Placental Workshop Group консенсус ұсыныстарына сәйкес жүргізілді. Бөлімдер гематоксилинмен және эозинмен және Массон трихромымен боялған. Морфометриялық өлшемдер ImageJ бағдарламалық құралы арқылы орындалды.

Нәтижелер: Біздің деректеріміз ПЭ тобында бақылау тобымен салыстырғанда ішкі диаметрдің ұлғаюымен проксимальды және дистальды тамырлардың қабырғасының қалыңдығының айтарлықтай төмендеуін көрсетеді (p<0.01).

Қорытынды: ПЭ кезінде плацентарлы макротамырлардың екі гистофенотипі анықталды: бұлшық ет қабаты қалыңдығының төмендеуімен жұқа тамыр қабырғасы бар диффузды (проксимальды және дистальды) эктатикалық макроангиопатияның гистофенотипі және тамырлардың облитерациясымен/спазмымен және дистальды эктатикалық макроангиопатиямен проксимальды фибробұлшықет склерозының гистофенотипі. Тамырларды қайта құрудағы елеулі құрылымдық айырмашылықтар патологиялық фактор әрекетінің әртүрлі уақытша-кеңістіктік үлгілерін көрсетуі мүмкін деп санаймыз. Плацентадағы тамырлы өзгерістерге ананың ілеспелі ауруларының әсерін зерттеу үшін болашақ зерттеулер қажет.

Негізгі сөздер: Хориональды бүршіктер; Морфометрия; Плацента; Преэклампсия; Нормотензивті жүктілік

Введение: Длительные нарушения гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» из-за действия различных патологических факторов могут привести к ремоделированию сосудов плаценты и плода, ассоциирующемуся с долгосрочными неблагоприятными последствиями для сердечно-сосудистой системы новорожденного [1-4] и матери [5, 6]. Структурные изменения плаценты, приводящие к системному нарушению циркуляции крови, снижению перфузии и окислительному стрессу встречаются при ряде заболеваний матери, таких как преэклампсия [7, 8] или задержка внутриутробного развития плода [9, 10]. Обе эти патологии характеризуются плацентарной дисфункцией и имеют ряд общих патологических особенностей, включая нарушения, обусловленные патологическим ремоделированием сосудистой стенки.

Преэклампсия – это распространенное мультисистемное специфическое расстройство беременности, сопровождающееся высоким давлением, ишемией/гипоксией плода и деструкцией сосудов плаценты [11]. Морфометрические исследования сосудов плаценты

демонстрируют различные структурные изменения сосудистой сети ворсинчатого дерева плаценты при преэклампсии в сравнении с нормальной беременностью. При этом есть ряд расхождений в изменении толщины стенок сосудов и просвета сосудов: наряду с сообщениями об утолщении стенок сосудов за счет гипертрофии гладких мышц или фиброза и склероза ряд авторов сообщает об отсутствии изменений в стенке сосудов и даже их истончении в ряде случаев с увеличением диаметра сосудов [12-14]. Эти противоречия подчеркивают необходимость дальнейших исследований изменений сосудистой сети плаценты при преэклампсии с применением стандартизированных методов морфометрического анализа.

Цель исследования – выявление ассоциации плацентарной ангиопатии при нормотензивной беременности и беременности, осложненной преэклампсией.

Материалы и методы: Проспективное поперечное исследование случай-контроль было проведено в патологоанатомическом отделении НАО «Қарағандық медициналық университеті».

цинский университет» с 1 января 2018 года по 1 января 2023 года.

Преэклампсию определяли как гипертонию не менее 140/90 мм. рт. ст., сопровождающуюся одним или несколькими из следующих состояний, впервые выявленных на 20 неделе беременности или позже: протеинурия, дисфункция других органов матери (включая печень, почки, ЦНС), гематологические нарушения или маточно-плацентарная дисфункция [15].

Группа преэклампсии была сопоставима по гестационному возрасту с контрольной группой. В контрольную группу вошли случаи беременности без преэклампсии, окончившиеся рождением здорового новорожденного в исследуемый период, с полной медицинской картой по текущей беременности.

Критерии исключения: резус-конфликтная беременность, ВИЧ-инфекция матери, инфицирование SARS-CoV-2 в период беременности, возраст до 18 лет, многоплодные беременности или врожденные пороки развития плода.

Патология пуповины определялась как наличие любого из следующих признаков: прикрепление (краевое или вилламентозное), длина (длинная или короткая (- для тех случаев, когда была известна абсолютная длина пуповины, измеренная во время родов), истинный узел пуповины, однократное или многократное обвитие пуповины вокруг частей тела плода.

Полученные данные были деперсонализированы, поскольку каждый субъект был закодирован соответствующим образом.

Все задокументированные клинические материнские данные и характеристики беременности изучаемых плацент представлены в таблице 1.

Материнская сопутствующая патология определялась по наличию любых сопутствующих сердечно-сосудистых, эндокринных, метаболических, аутоиммунных заболеваний и/или хронических заболеваний почек.

Исследование образцов плаценты: Плаценты исследовали в соответствии со стандартным протоколом и консенсусными рекомендациями [16].

Плаценты направлялись на гистологическое исследование сразу после родов, при невозможности немедленного исследования плаценты хранили в холодильнике при 4°C. Для гистологического исследования были взяты репрезентативные срезы из пуповины, оболочек и плацентарного диска: 2 рулона амниотических оболочек, 2 фрагмента пуповины, 3 среза плаценты в полную толщину и репрезентативные образцы имеющихся поражений. Перед гистологическим исследованием образцы тканей фиксировали в 10% формалине при температуре 4°C в течение 24 часов, промывали водопроводной водой и обезвоживали с использованием серии спиртов возрастающей концентрации (70%, 90%, 95%, 100%). Затем образцы тканей погружали в скинол и заливали в парафиновые блоки. Срезы тканей толщиной 3 мкм нарезали с помощью микротомы и помещали на предметное стекло. Затем стекла депарафинировали и окрашивали.

Процедура окрашивания гематоксилином и эозином: срезы тканей погружали в гематоксин Майера на 15 минут, а затем промывали водой в течение 5 минут. После этого срезы подвергали окрашиванию эозином в течение 1 минуты.

Процедура окрашивания трихромом Массона: для окрашивания трихромом Массона использовали коммерческий набор Trichrome dye (Masson) (Bio-Optica, Италия) по стандартному протоколу. Коллагеновые волокна определялись как темно-синие волокна с черными ядрами.

Гистоморфометрические анализы: Ворсины плаценты были идентифицированы гистологически в соответствии с номенклатурой М. Vogel [17]. Макрососуды стволовых ворсин определялись по наличию отчетливой средней оболочки, представленной гладкомышечными клетками.

Все измерения проводились вручную одним исследователем, который не знал никакой информации об исходе

беременности и клинической истории. Были исключены из морфометрического исследования срезы с отсутствием просвета сосуда, плохо определенными границами стенки сосуда или косо срезанными артериями. Для определения точности сечения рассчитывалось соотношение диаметра сосуда и перпендикулярного ему диаметра. Соотношения больше 1,3 считались косыми срезами и были исключены из исследования.

Морфометрические измерения проводились в проксимальной и дистальной части плаценты. Для определения этих зон два окрашенных среза ткани каждой плаценты разделили на две зоны примерно равной ширины, расположенных параллельно базальной пластинке: пара-базальный слой, прилегающий к базальной пластинке (дистальная часть); парахориальный слой, прилежащий к хориальной пластинке (проксимальная часть).

В каждой из зон (проксимальной и дистальной) проводили морфометрические измерения в 20 артериолах каждой плаценты. В каждом сосуде после калибровки программного обеспечения с помощью ImageJ измеряли следующие параметры: толщину сосудистой стенки и внутренний диаметр сосуда.

Для измерения толщины стенки сосуда на полных поперечных срезах измеряли внешний и внутренний диаметр сосуда. Толщина сосудистой стенки определялась как половина разности между внешним и внутренним диаметрами сосуда. Для каждого сосуда плаценты проводилось четыре измерения в направлениях, соответствующих 12 и 6 часам, а также 3 и 9 часам на условном циферблате, за результат принималось среднее арифметическое четырех измерений для каждого сосуда. Затем эти измерения были усреднены и записаны как средняя толщина стенки сосуда для каждой из плацент.

Статистический анализ проводили с использованием IBMSPSS Statistics 22, Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Количественные переменные анализировали с использованием теста Шапиро-Уилка для определения нормальности распределения с применением теста Левена для проверки однородности дисперсий. Для количественных признаков, если распределение признавалось нормальным, рассчитывались среднее и стандартное отклонение. При отличном от нормального распределения рассчитывались медиана и межквартильный размах. Категориальные данные представлены в виде абсолютных чисел и процентного соотношения ко всей группе. Для сравнения частот распределения по качественным признакам между группами использовался статистический критерий хи-квадрат с поправкой Йетса или точный критерий Фишера. Критерий Манна-Уитни или t-критерий Стьюдента для независимых выборок использовались в зависимости от распределения данных для сравнения количественных данных между группами. Статистически значимым значение считалось при $p < 0,05$.

Плаценты исследовали в соответствии со стандартным протоколом и консенсусными рекомендациями [19].

Результаты: Демографические и клинические характеристики женщин, клинические характеристики беременных и новорожденных контрольной группы и группы преэклампсии представлены в таблице 1.

Группы были сопоставимы по сроку гестации, паритету, возрасту матери и не различались по полу новорожденного и периоду времени до поступления плаценты на гистологическое исследование. При этом женщины с преэклампсией чаще страдали хроническими заболеваниями, имели повышенную частоту экстренных кесаревых сечений и меньшую массу плаценты по сравнению с контрольной группой.

Гистоморфометрические измерения толщины стенки сосудов

Результаты гистоморфометрических измерений толщины стенок артериол плацент контрольной группы и групп с преэклампсией у матери представлены в Таблице 2 и на Рисунке 1.



В контрольной группе средняя толщина стенки макрососудов проксимальной части плаценты составила $15,7 \pm 7,4$ мкм с медианой 13,9 мкм и межквартильным размахом 10,2-18,4 мкм. В дистальной части плаценты средняя толщина стенки макрососудов составила $14,5 \pm 5,9$ мкм, медиана 14,2 мкм с межквартильным размахом 10,1-17,3 мкм (Рисунок 1, 2а).

При преэклампсии среднее значение толщины стенки проксимальных сосудов составило $10,7 \pm 6,7$ мкм с медианой 8,4 мкм и межквартильным размахом 6,9-10,7 мкм, из них в 42 (71,2%) плацентах средняя тол-

щина сосудов была менее 10,2 мкм, в 6 (6,7%) плацентах находилась в диапазоне 10,2-18,4 мкм, в 11 (18,6%) плацентах средняя толщина стенки макрососудов превышала 18,4 мкм. В дистальной части плаценты средняя толщина стенки макрососудов составила $10,4 \pm 8,2$ мкм с медианой 8,1 мкм и межквартильным размахом 6,3-9,5 мкм, из них в 47 (79,7%) плацентах средняя толщина стенки макрососудов составляла менее 10,1 мкм, в 4 (6,7%) плацентах находилась в диапазоне 10,1-17,3 мкм, в 8 (13,6%) плацентах превышала 17,3 мкм (Рисунок 1, Рисунок 2б-2г).

Таблица 1 – Клиническая характеристика групп исследования

Параметры		Группа преэклампсии n = 59	Контрольная группа n = 70	p-value
Гравидность	Медиана	2	2	p = 0,885
	25-75%	1,5-3	2-3	
	Диапазон	1-4	1-5	
Паритет	Медиана	1	2	p = 0,438
	25-75%	1-2	1-2	
	Диапазон	1-3	1-4	
Срок гестации по УЗИ, недели	Среднее значение	32,8	32,0	p = 0,395
	Стандартное отклонение	1,3	2,4	
	Диапазон	32-37	32-40	
Возраст матери, лет	Среднее значение	28,8	28,1	p = 0,066
	Стандартное отклонение	4,9	5,2	
	Диапазон	18-41	18-39	
Раса, n (%)	Азиатская	47 (79,7)	50 (71,4)	p = 0,536
	Европеоидная	12 (20,3)	20 (28,6)	
	Прочие	-	-	
Вредные привычки, n (%)	Курение	2 (3,4)	2 (2,9)	p = 0,561
	Алкоголь	-	-	
	Нет	-	-	
	Неизвестно	4 (6,8)	2 (2,9)	
Способ родоразрешения, n (%)	Вагинальные роды	21 (35,6)	54 (77,1)	p = 0,001
	Плановое КС	26 (44,1)	10 (14,3)	
	Экстренное КС	12 (20,3)	6 (8,6)	
Хронические заболевания ¹ , n (%)	Да	34 (57,6)	11 (15,7)	p = 0,001
	Нет	25 (42,4)	59 (84,3)	
Масса плаценты, (г)	Среднее значение	346,2	377,3	p = 0,01
	Стандартное отклонение	51,9	49,9	
Патология пуповины, n (%)	Да	6 (10,2)	9 (12,9)	p = 0,636
	Нет	53 (89,8)	61 (87,1)	
Пол ребенка, n (%)	Женский	29 (49,2)	33 (47,1)	p = 0,820
	Мужской	30 (50,8)	37 (52,9)	
Аntenатальная гибель плода, n (%)	Да	-	-	-
	Нет	59 (100%)	70 (100%)	
Доставка плаценты на вырезку, (мин)	Среднее значение	604,4	688,3	p = 0,250
	Стандартное отклонение	275,9	348,8	

Примечания: 1 – диабет 1 или 2 типа, ожирение 2-3 степени, заболевания почек, сердечно-сосудистые заболевания и аутоиммунные заболевания; p<0,05- значение, указывающее на статистически значимые различия в сравнении с контрольной группой, рассчитанное с использованием теста χ^2 (хи-квадрат), точного критерия Фишера или U-критерия Манна-Уитни, t-критерия Стьюдента в зависимости от данных; КС - кесарево сечение.



Table 1 – Clinical characteristics of the study groups

Indicators		Preeclampsia group n = 59	Control group n = 70	p-value
Gravity	The median	2	2	p = 0.885
	25-75%	1.5-3	2-3	
	The range	1-4	1-5	
The parity	The median	1	2	p = 0.438
	25-75%	1-2	1-2	
	The range	1-3	1-4	
Ultrasound gestation period, weeks	The average value	32.8	32.0	p = 0.395
	Standard deviation	1.3	2.4	
	The range	32-37	32-40	
Mother's age, years	The average value	28.8	28.1	p = 0.066
	Standard deviation	4.9	5.2	
	Range	18-41	18-39	
Race, n (%)	Asian	47 (79.7)	50 (71.4)	p = 0.536
	Caucasian	12 (20.3)	20 (28.6)	
	Others	-	-	
Bad habits, n (%)	Smoking	2 (3.4)	2 (2.9)	p = 0.561
	Alcohol	-	-	
	No	-	-	
	It is unknown	4 (6.8)	2 (2.9)	
Method of delivery, n (%)	Vaginal delivery	21 (35.6)	54 (77.1)	p = 0.001
	Planned delivery	26 (44.1)	10 (14.3)	
	Emergency delivery	12 (20.3)	6 (8.6)	
Chronic diseases ¹ , n (%)	Yes	34 (57.6)	11 (15.7)	p = 0.001
	No	25 (42.4)	59 (84.3)	
Placenta mass, (g)	Average value	346.2	377.3	p = 0.01
	Standard deviation	51.9	49.9	
Umbilical cord pathology, n (%)	Yes	6 (10.2)	9 (12.9)	p = 0.636
	No	53 (89.8)	61 (87.1)	
Child's gender, n (%)	Female	29 (49.2)	33 (47.1)	p = 0.820
	Male	30 (50.8)	37 (52.9)	
Antenatal fetal death, n (%)	Yes	-	-	-
	No	59 (100%)	70 (100%)	
Delivery of the placenta to the tenderloin (min)	The average value	604.4	688.3	p = 0.250
	Standard deviation	275.9	348.8	

Notes: 1 – type 1 or type 2 diabetes, grade 2-3 obesity, kidney disease, cardiovascular disease, and autoimmune diseases; p<0.05 is a value indicating statistically significant differences compared to the control group, calculated using the χ^2 (chi-squared) test, the Fisher exact test, or the U-test Mann-Whitney, Student's t-test depending on the data; CS - cesarean section.



Таблица 2 – Морфометрические измерения проксимальных и дистальных стволовых артерий плацент, включенных в исследование

Параметры		Группа преэклампсии n = 59	Контрольная группа n = 70	p-value
Проксимальные макрососуды, мкм				
толщина стенки	Медиана	8,4	13,9	p1 = 0,001
	25-75%	6,9-10,7	10,2-18,4	
	Диапазон	2,5-28,1	7,5-37,5	
диаметр просвета	Медиана	156,1	130,2	p1 = 0,025
	25-75%	115,2-188,5	97,9-154,4	
	Диапазон	35,5-252,7	33,0-272,9	
Дистальные макрососуды, мкм				
толщина стенки	Медиана	8,1	14,2	p1 = 0,001
	25-75%	6,3-9,5	10,1-17,3	
	Диапазон	2,7-41,3	7,4-42,5	
диаметр просвета	Медиана	143,4	129,4	p1 = 0,012
	25-75%	104,9-192,9	82,3-156,4	
	Диапазон	60,2-251,7	40,3-245,5	

Примечания: p < 0,05- значение, указывающее на статистически значимые различия в сравнении с контрольной группой, рассчитанное с использованием U-критерия Манна-Уитни или t-критерия Стьюдента в зависимости от данных.

Table 2 – Morphometric measurements of proximal and distal stem arteries of placentas included in the study

Indicators		Preeclampsia group n = 59	Control group n = 70	p-value
Proximal macro vessels, microns				
Wall thickness	The median	8.4	13.9	p1 = 0.001
	25-75%	6.9-10.7	10.2-18.4	
	The range	2.5-28.1	7.5-37.5	
Lumen diameter	The median	156.1	130.2	p1 = 0.025
	25-75%	115.2-188.5	97.9-154.4	
	The range	35.5-252.7	33.0-272.9	
Distal macro vessels, microns				
Wall thickness	The median	8.1	14.2	p1 = 0.001
	25-75%	6.3-9.5	10.1-17.3	
	The range	2.7-41.3	7.4-42.5	
Lumen diameter	The median	143.4	129.4	p1 = 0.012
	25-75%	104.9-192.9	82.3-156.4	
	The range	60.2-251.7	40.3-245.5	

Notes: p<0.05 indicates statistically significant differences compared to the control group, calculated using the Mann-Whitney U-test or Student's t-test, depending on the data.

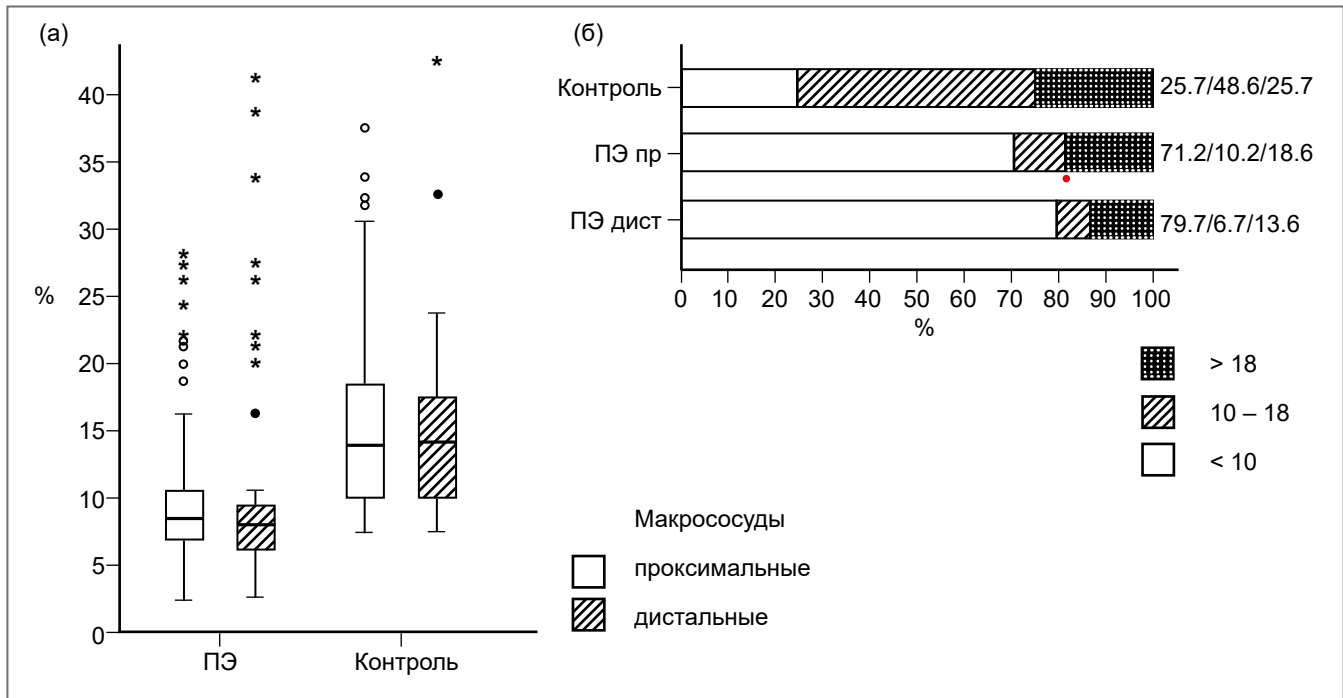


Рисунок 1 – Толщина стенки проксимальных и дистальных макрососудов плаценты в контрольной группе и при преэклампсии, мм: (а) диаграмма «ящик с усами», иллюстрирующая распределение толщины стенок макрососудов плацент (мм) в исследуемых группах; (б) оценка толщины стенок макрососудов плаценты в группе с преэклампсией по сравнению с контрольной группой. Примечания: ПЭ пр – проксимальные макрососуды в группе преэклампсии, ПЭ дист – дистальные макрососуды в группе преэклампсии.

Figure 1 – Wall thickness of the proximal and distal macro vessels of the placenta in the control group and preeclampsia, mm: (a) the "box with whiskers" diagram illustrating the distribution of wall thickness of placental macro vessels (mm) in the studied groups; (b) assessment of the wall thickness of placental macro vessels in the group with preeclampsia compared with the control group. Notes: PE is the proximal macro vessels in the preeclampsia group, and PE is the distal macro vessels in the preeclampsia group

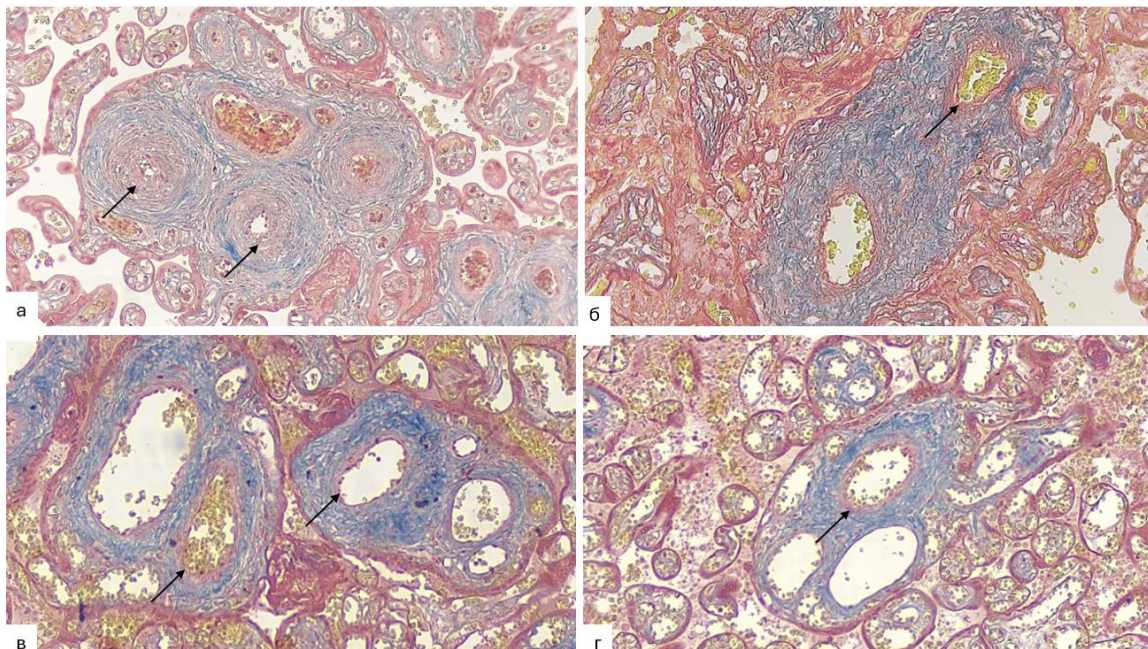


Рисунок 2 – Гистоморфологическая картина ремоделирования сосудов в плацентах исследуемых групп. Трихром Массона, ×100: (а) Нормотензивная беременность; (б-г) Преэклампсия. Наблюдается выраженная эктазия просвета сосудов ворсин хориона с уменьшением толщины стенок сосудов (синим цветом обозначены коллагеновые волокна, красным – мышечная ткань (стрелки)).

Figure 2 – Histomorphological picture of vascular remodeling in the placentas of the studied groups. Masson's trichrome, ×100: (a) Normotensive pregnancy; (b-d) Preeclampsia. There is a pronounced ectasia of the vascular lumen of the chorionic villi with a decrease in the thickness of the vessel walls (blue indicates collagen fibers, red indicates muscle tissue (arrows))



Гистоморфометрические измерения внутреннего диаметра сосудов

В контрольной группе медиана внутреннего диаметра сосудов проксимальной части плаценты составила 130,2 мкм с межквартильным размахом 97,9-154,4 мкм, дистальной части 129,4(82,3-156,4) мкм.

При преэклампсии медиана внутреннего диаметра просвета сосудов составила в проксимальной части плаценты 156,1 мкм с межквартильным размахом 115,2-188,5 мкм, в дистальной части – 143,4 (104,9-192,9) мкм (Таблица 2).

Обсуждение: Данное исследование было посвящено гистоморфометрии макрососудов плацент от беременностей с преэклампсией у матери в сравнении с нормотензивной беременностью. Полученные результаты морфометрических изменений демонстрируют значительную вариабельность толщины стенок и просвета проксимальных и дистальных сосудов плаценты при преэклампсии и нормотензивной беременности.

Во-первых, установлено, что в группе преэклампсии толщина стенки проксимальных и дистальных макрососудов плаценты была меньше в сравнении с контрольной группой с нормотензивной беременностью ($p < 0,01$). Эти данные согласуются с результатами, представленными в исследованиях других авторов, также отмечавших истончение стенок макрососудов плаценты при преэклампсии [12]. Выявленное уменьшение относительной толщины мышечного слоя в стенке макрососудов при преэклампсии подтверждает гипотезу о том, что преэклампсия приводит к структурным изменениям сосудов, ухудшающим их способность к адаптации на фоне повышенной сосудистой резистентности приводя к снижению их эластичности и ухудшению перфузии. Наблюдаемая эктатическая макроангиопатия с расширением сосудов с истончением сосудистой стенки может быть свидетельствовать о нарушении структуры и тонуса сосудов, влияя на кровоток в плаценте и питание плода. Диффузное вовлечение как проксимальных, так и дистальных отделов сосудов указывает на системный характер поражения, а уменьшение относительной толщины мышечного слоя в более чем трети сосудов на структурные нарушения, которые могут сопровождаться снижением тонуса сосудов, усугубляя нарушения кровообращения в плаценте.

Во-вторых, результаты морфометрии позволяют выделить две формы преэклампсии в зависимости от их сосудистого фенотипа и ассоциации с материнской коморбидностью. Первая – первичная преэклампсия, характеризующаяся диффузным наличием тонких сосудов плаценты с эктазированной стенкой. Эта форма преэклампсии развивалась преимущественно у женщин без хронических заболеваний и проявлялась более выраженным сосудистым поражением. Вторая – вторичная преэклампсия – ассоциирующаяся с материнской коморбидностью, в особенности с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В этой группе наблюдался более сложный гистофенотип сосудов, при котором толщина стенок дистальных сосудов плаценты могла быть тоньше в сравнении с контрольной группой, но оставалась утолщена в сравнении с группой женщин с преэклампсией без хронических заболеваний ($p < 0,05$). Это может быть связано с воздействием материнских сердечно-сосудистых и метаболических факторов риска. Различия в гистофенотипах сосудов указывает на необходимость различных подходов к преэклампсии в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей материнской патологии. Для подтверждения данного предположения и раскрытия механизмов, лежащих в основе различных форм преэклампсии, необходимы дальнейшие исследования влияния материнской коморбидности на сосудистые изменения в плаценте.

Результаты исследования показали, что в части плацент гистофенотип макрососудов с проксимальным фибромускулярным склерозом и дистальной эктатической макро-

ангиопатией ассоциировался с патологиями пуповины. Такие изменения свидетельствуют о том, что патология пуповины может не только усиливать имеющиеся осложнения беременности, но и выступать независимым фактором риска для ремоделирования сосудов плаценты, вследствие повышенного сосудистого сопротивления и снижения перфузии.

Наиболее важным результатом исследования является выявление двух характерных гистопаттернов макрососудов плаценты при беременностях с преэклампсией. Полагаем, что эти фенотипы отражают различия во времени действия патологического фактора:

– диффузная эктатическая макроангиопатия указывает на раннее нарушение, характеризующееся неспособностью сосудов адаптироваться к гемодинамической нагрузке из-за истончения мышечного слоя.

– проксимальный фибромускулярный склероз отражает длительное и повторяющееся воздействие патологического фактора, приводящее к облитерации проксимальных сосудов и компенсаторному расширению дистальных сосудов для поддержания перфузии.

Выявление характерных сосудистых фенотипов в связи с временным действием патологических факторов расширяет понятие патогенеза преэклампсии, предполагая существование начальной стадии плацентарной ишемии со структурным изменением и истончением мышечного слоя макрососудов, потенциально предшествующим клиническим проявлениям у матери. Эта парадигма ишемической болезни плаценты подчеркивает необходимость исследования ранних субклинических стадий плацентарной дисфункции и их взаимосвязи с последующими плодовыми и материнскими исходами.

Несмотря на проведение анализа плацент постфактум, результаты исследования представляют ценные данные для практики, обусловленные гипотезой о времени и характере воздействия патологического фактора. Так, изменения сосудов в плаценте, вызванные ранним действием патологического фактора, могут быть маркерами нарушения сосудистой стенки у плода, что может способствовать снижению эластичности и повышенной жесткости сосудов, приводя к гипертензии и другим осложнениями в постнатальном периоде. Необходимы дальнейшие исследования для прогнозирования риска сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой жизни у новорожденных, рожденных от беременности с данным гистофенотипом макрососудов плаценты, их профилактики и ранней коррекции в будущем.

Заключение: Выявлено два гистопаттерна макрососудов плаценты при преэклампсии: гистофенотип диффузной (проксимальной и дистальной) эктатической макроангиопатии с тонкой стенкой сосудов с уменьшением толщины мышечного слоя и гистофенотип проксимального фибромускулярного склероза с сосудистой облитерацией/спазмом и дистальной эктатической макроангиопатией. Мы полагаем, что значительные структурные различия ремоделирования сосудов могут отражать различный временно-пространственный характер действия патологического фактора. Будущие исследования необходимы для изучения влияния материнской коморбидности на сосудистые изменения в плаценте.

Получено/Received/Жиберілді: 04.12.2024

Одобрено/Approved/Маққұданған: 26.12.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.12.2024



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Brain KL, Allison BJ, Niu Y, Cross CM, Itani N, Kane AD, Herrera EA, Skeffington KL, Botting KJ, Giussani DA. Intervention against hypertension in the next generation programmed by developmental hypoxia. *PLoS Biol.* 2019;17(1):e2006552. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2006552>
2. Chen X, Qi L, Fan X, Tao H, Zhang M, Gao Q, Liu Y, Xu T, Zhang P, Su H, Tang J, Xu Z. Prenatal hypoxia affected endothelium-dependent vasodilation in mesenteric arteries of aged offspring via increased oxidative stress. *Hypertens Res.* 2019;42(6):863-875. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0181-7>
3. Hula N, Spaans F, Vu J, Quon A, Kirschenman R, Cooke CM, Phillips TJ, Case CP, Davidge ST. Placental treatment improves cardiac tolerance to ischemia/reperfusion insult in adult male and female offspring exposed to prenatal hypoxia. *Pharmacol Res.* 2021;165:105461. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105461>
4. Slawek-Szmyt S, Kawka-Paciorkowska K, Cieplucha A, Lesiak M, Ropacka-Lesiak M. Preeclampsia and Fetal Growth Restriction as Risk Factors of Future Maternal Cardiovascular Disease-A Review. *J Clin Med.* 2022;11(20):6048. <https://doi.org/10.3390/jcm11206048>
5. deMartelly VA, Dreixler J, Tung A, Mueller A, Heimberger S, Fazal AA, Naseem H, Lang R, Kruse E, Yamat M, Granger JP, Bakrania BA, Rodriguez-Kovacs J, Rana S, Shahul S. Long-Term Postpartum Cardiac Function and Its Association With Preeclampsia. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(5):e018526. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018526>
6. Brandt Y, Ghossein-Doha C, Gerretsen SC, Spaanderman MEA, Kooi ME. Noninvasive Cardiac Imaging in Formerly Preeclamptic Women for Early Detection of Subclinical Myocardial Abnormalities: A 2022 Update. *Biomolecules.* 2022;12(3):415. <https://doi.org/10.3390/biom12030415>
7. Космуратова Ш., Битемирова Ш., Жакиева Ш., Жылкайдар Г., Кайсажанова Г. Клинико-anamnestические факторы риска развития преэклампсии. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия).* 2024;2:80-87.
Kosmuratova Sh., Bitemirova Sh., Zhakieva Sh., Zhylkaidar G., Kaysazhanova G. 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>
8. Gill JS, Salafia CM, Grebenkov D, Vvedensky DD. Modeling oxygen transport in human placental terminal villi. *J Theor Biol.* 2011;291:33-41. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2011.09.008>
9. Junaid TO, Brownbill P, Chalmers N, Johnstone ED, Aplin JD. Fetoplacental vascular alterations associated with fetal growth restriction. *Placenta.* 2014;35(10):808-815. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.07.013>
10. Cañas D, Herrera EA, García-Herrera C, Celentano D, Krause BJ. Fetal Growth Restriction Induces Heterogeneous Effects on Vascular Biomechanical and Functional Properties in Guinea Pigs (*Cavia porcellus*). *Front Physiol.* 2017;8:144. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00144>
11. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, McAuliffe F, da Silva Costa F, von Dadelszen P, McIntyre HD, Kihara AB, Di Renzo GC, Romero R, D'Alton M, Berghella V, Nicolaides KH, Hod M. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145 Suppl 1(Suppl 1):1-33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>
Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;146(3):390-391. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12892>
12. Salih MM, Ali LE, Eed EM, Siniyeh AA. Histomorphometric study of placental blood vessels of chorion and chorionic villi vascular area among women with preeclampsia. *Placenta.* 2022;124:44-47. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2022.05.011>
13. Akhlaq M, Nagi AH, Yousaf AW. Placental morphology in pre-eclampsia and eclampsia and the likely role of NK cells. *Indian J Pathol Microbiol.* 2012;55(1):17-21. <https://doi.org/10.4103/0377-4929.94848>
14. Shen X, Wang C, Yue X, Wang Q, Xie L, Huang Z, Huang X, Li J, Xu Y, Chen L, Lye S, Wei Y, Wang Z. Preeclampsia associated changes in volume density of fetoplacental vessels in Chinese women and mouse model of preeclampsia. *Placenta.* 2022;121:116-125. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2022.03.002>
15. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., Ananth Karumanchi S., McCarthy F.P., Saito S., Hall D.R., Warren C.E., Adayi G., Ishaku S. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension.* 2018;72:24-43. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
16. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, Balmus NC, Boyd TK, Brundler MA, Derricott H, Evans MJ, Faye-Petersen OM, Gillan JE, Heazell AE, Heller DS, Jacques SM, Keating S, Kelehan P, Maes A, McKay EM, Morgan TK, Nikkels PG, Parks WT, Redline RW, Scheimberg I, Schoots MH, Sebire NJ, Timmer A, Turowski G, van der Voorn JP, van Lijnschoten I, Gordijn SJ. Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140(7):698-713. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0225-CC>
17. Vogel M. Pathologie der Plazenta: Spaetschwangerschaft und fetoplazentare Einheit. In: Kloepfel G, Kreipe H, Remmele W, editors. *Pathologie.* Heidelberg: Springer-Verlag; 2013. p. 519-535. (In German).



Информация об авторах:

Махамбетова К.Ш. (корреспондирующий автор) – докторант 3-го года обучения по специальности «Медицина», НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел. +77753507417, e-mail: kamila-m09@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4789-5872>

Камышанский Е.К. – PhD, ассоциированный профессор, заведующий патологоанатомическим блоком клиники НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел. +77089158651, e-mail: kamyshanskiy@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8975-3612>

Понамарева О.А. – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой биомедицины НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел. +77075714620, e-mail: ponamareva@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0222-5794>

Амирбекова Ж.Т. – PhD, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел. +77017724334, e-mail: amirbekovaz@kgmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4254-1094>

Ошахтиева Н.М. – докторант 3-го года обучения по специальности «Медицина», НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел. +77053889699, e-mail: oshahtieva_n@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5033-623X>

Вклады авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Махамбетова К.Ш., Камышанский Е.К., Понамарева О.А., Амирбекова Ж.Т., Ошахтиева Н.М.

Проведение исследования – Махамбетова К.Ш., Камышанский Е.К.

Валидация результатов – Махамбетова К.Ш., Понамарева О.А.

Написание черновика рукописи – Махамбетова К.Ш., Амирбекова Ж.Т., Ошахтиева Н.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 рукописи.

Information about the authors:

Makhambetova K.Sh. (corresponding author) – 3rd-year PhD student in Medicine, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77753507417, e-mail: kamila-m09@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4789-5872>;

Kamyshanskiy E.K. – PhD, associate professor, Head of the Pathology unit, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77089158651, e-mail: kamyshanskiy@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8975-3612>;

Ponamareva O.A. – Candidate of Medical Science, Associate Professor, Head of the Biomedicine Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77075714620, e-mail: ponamareva@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0222-5794>;

Amirbekova Zh. T. – PhD, Associate Professor 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/0000-0003-4254-1094>

Oshakhtieva N.M. – 3rd-year PhD student in Medicine, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77053889699, e-mail: oshahtieva_n@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5033-623X>

Authors' input:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – K.Sh. Makhambetova, E.K. Kamyshanskiy, O.A. Ponamareva, Zh.T. Amirbekova, N.M. Oshakhtieva,

Investigation – K.Sh. Makhambetova, E.K. Kamyshanskiy

Validation – K.Sh. Makhambetova, O.A. Ponamareva

Writing – Original Draft Preparation – K.Sh. Makhambetova, Zh.T. Amirbekova, N.M. Oshakhtieva

Funding: Authors declare no financing of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

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

Индивидуальный подход в хирургическом лечении генитального пролапса у женщин: сравнительный анализ методов и результатов лечения

А.О. Меирманова^{1*}, Г.К. Омарова², Ж.С. Бегниязова², А.И. Юлдашева², А.Е. Уалиева³,
А.Т. Велиева³, З.М. Нашекенова³, Л.С. Диамбекова⁴, Л.М. Хампиева⁴

¹ Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Республика Казахстан;

² Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;

³ Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан;

⁴ Городская клиническая больница №4, Алматы, Республика Казахстан.

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Генитальный пролапс представляет собой распространенное заболевание среди женщин пери- и постменопаузального возраста, которое оказывает значительное негативное влияние на качество их жизни. Современные методы хирургического лечения, такие как влагалищная гистерэктомия (ВГ) и лапароскопически ассистированная вагинальная гистерэктомия (ЛАВГ), доказали свою эффективность. Однако частота рецидивов и осложнений при стандартных подходах подчеркивает необходимость индивидуализации лечения, учитывающей анатомические, возрастные и социальные особенности пациенток.

Цель исследования – определить эффективность индивидуального подхода по сравнению с традиционными методами коррекции в хирургическом лечении генитального пролапса у женщин пери- и постменопаузального возраста для улучшения качества их жизни и снижения частоты рецидивов.

Материалы и методы: В исследовании участвовали 195 пациенток с генитальным пролапсом III-IV степени. Проведен сравнительный анализ результатов ВГ и ЛАВГ с пластикой тазового дна. Оценивались такие показатели, как длительность операций, уровень кровопотери, частота осложнений, качество жизни пациенток через 1, 3 и 6 месяцев после лечения, а также частота рецидивов. Статистическая обработка данных выполнена с использованием методов описательной и сравнительной статистики.

Результаты: ЛАВГ продемонстрировала более высокую эффективность, чем ВГ, включая снижение частоты рецидивов (5% против 10%) и улучшение качества жизни пациенток через 6 месяцев (самооценка 4,0 против 3,5 баллов). Однако метод ЛАВГ характеризуется увеличенной длительностью операций и более высоким уровнем кровопотери. Осложнения отмечены в 5% случаев после ЛАВГ и отсутствовали в группе ВГ.

Заключение: Индивидуализированный подход к лечению генитального пролапса позволяет повысить эффективность хирургических вмешательств, снизить частоту рецидивов и улучшить качество жизни пациенток. Применение лапароскопически ассистированных методов рекомендуется пациенткам с высоким риском осложнений или рецидивов, несмотря на их большую трудоемкость.

Ключевые слова: генитальный пролапс, влагалищная гистерэктомия, лапароскопическая хирургия, качество жизни, индивидуализированный подход, рецидивы, осложнения.

Для цитирования: Меирманова А., Омарова Г., Бегниязова Ж., Юлдашева А., Уалиева А., Велиева А., Диамбекова Л., Хампиева Л., Нашекенова З. Индивидуальный подход в хирургическом лечении генитального пролапса у женщин: сравнительный анализ методов и результаты лечения. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;4:122-129.

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.432>

Individual approach in the surgical treatment of genital prolapse in women: comparative analysis of treatment methods and outcomes

А.О. Meirmanova^{1*}, G.K. Omarova², Zh. S. Begniyazova², A.I. Yuldasheva², A.E. Ualiyeva³,
A.T. Veliyeva³, Z.M. Nashekenova³, L.S. Diambekova⁴, L.M. Khampiyeva⁴

¹Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health" Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁴City Clinical Hospital No. 4, Almaty, the Republic of Kazakhstan.

ABSTRACT

Relevance: Genital prolapse is a common condition among peri- and postmenopausal women, significantly negatively affecting their quality of life. Modern surgical methods, such as vaginal hysterectomy (VH) and laparoscopically assisted vaginal hysterectomy (LAVH), have proven their effectiveness. However, the frequency of recurrences and complications with standard approaches highlights the need for individualized treatment that considers the anatomical, age-related, and social characteristics of the patients.

The study aimed to determine the effectiveness of an individualized approach in the surgical treatment of genital prolapse in peri- and postmenopausal women to improve their quality of life and reduce the frequency of recurrences compared to traditional correction methods.

Materials and Methods: The study involved 195 patients with grade III-IV genital prolapse. A comparative analysis of the outcomes of VH and LAVH with pelvic floor reconstruction was conducted. Indicators such as operation duration, blood loss, complication rate, quality of



life after 1, 3, and 6 months, and recurrence rate were assessed. Statistical data processing was carried out using descriptive and comparative statistical methods.

Results: LAVH demonstrated higher effectiveness than VH, including reduced recurrence rates (5% vs. 10%) and improved quality of life after 6 months (self-assessment score of 4.0 vs. 3.5 points). However, the LAVH method was characterized by increased operation duration and higher blood loss levels. Complications were noted in 5% of cases after LAVH and were absent in the VH group.

Conclusion: An individualized approach to treating genital prolapse improves the effectiveness of surgical interventions, reduces recurrence rates, and enhances the quality of life for patients. Despite their greater complexity, the use of laparoscopically assisted methods is recommended for patients with a high risk of complications or recurrences.

Keywords: genital prolapse, vaginal hysterectomy, laparoscopic surgery, quality of life, individualized approach, recurrence, complications.

How to cite: Meirmanova A., Omarova G., Begniyazova Zh., Yuldasheva A., Ualiyeva A., Veliyeva A., Diambekova L., Khampiyeva L., Nashekenova Z. Individual approach in surgical treatment of genital prolapse in women: comparative analysis of methods and treatment results. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;4:122-129.
<https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.432>

Әйелдердегі жыныс пролапсын хирургиялық емдеудегі жеке тәсіл: әдістерді салыстырмалы талдау және емдеу нәтижелері

**А.О. Меирманова^{1*}, Г.К. Омарова², Ж.С. Бегниязова², А.И. Юлдашева², А.Е. Уалиева³,
А.Т. Валиева³, З.М. Нашекенова³, Л.С. Диамбекова⁴, Л.М. Хампиева⁴**

¹Қазақстандық медициналық университет «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі»,
Алматы, Қазақстан Республикасы;

²С.Ж. Асфендиярова атындағы «Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы, Қазақстан Республикасы;

³Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті;

⁴Қалалық № 4 клиникалық аурухана

АНДАТПА

Өзектілігі: Генитальды пролапс пери- және постменопауза жасындағы әйелдер арасында кең таралған ауру болып табылады, олардың өмір сүру сапасына айтарлықтай теріс әсер етеді. Вагинальды гистерэктомия (ВГ) және лапароскопиялық көмекпен вагинальды гистерэктомия (ЛКВГ) сияқты заманауи хирургиялық әдістер өз тиімділігін дәлелдеді. Алайда, стандартты тәсілдер кезіндегі рецидивтер мен асқынулардың жиілігі емдеуді анатомиялық, жас ерекшеліктері мен әлеуметтік факторларды ескере отырып, жекелендіру қажеттілігін көрсетеді.

Зерттеудің мақсаты – Пери- және постменопауза жасындағы әйелдердегі генитальды пролапсты хирургиялық емдеуде жеке тәсілдің тиімділігін анықтау, олардың өмір сүру сапасын жақсарту және дәстүрлі түзету әдістерімен салыстырғанда рецидивтер жиілігін азайту.

Әдістері: Зерттеуге III-IV дәрежедегі генитальды пролапс диагнозы қойылған 195 пациент қатысты. ВГ және ЛКВГ әдістерімен жамбас түбін қайта қалпына келтіру нәтижелері салыстырмалы талдау жасалды. Операция ұзақтығы, қан жоғалту деңгейі, асқыну жиілігі, емделуден кейінгі 1, 3 және 6 айдағы өмір сүру сапасы, сондай-ақ рецидивтер жиілігі сияқты көрсеткіштер бағаланды. Деректерді статистикалық өңдеу сипаттамалық және салыстырмалы статистикалық әдістерді қолдану арқылы жүргізілді.

Нәтижелері: ЛКВГ әдісі ВГ әдісіне қарағанда жоғары тиімділікті көрсетті, рецидивтер жиілігінің төмендеуімен (5% қарсы 10%) және 6 айдан кейінгі өмір сүру сапасының жақсаруымен (өзін-өзі бағалау 4,0 қарсы 3,5 балл). Алайда, ЛКВГ әдісі операция ұзақтығының артуы және қан жоғалту деңгейінің жоғарылауымен сипатталды. Асқынулар ЛКВГ әдісінде 5% жағдайда байқалды, ал ВГ тобында болған жоқ.

Қорытынды: Генитальды пролапсты емдеуге жекелендірілген тәсіл хирургиялық араласудың тиімділігін арттырып, рецидивтер жиілігін азайтуға және пациенттердің өмір сүру сапасын жақсартуға мүмкіндік береді. Лапароскопиялық көмекпен әдістерді асқынулар немесе рецидивтер қаупі жоғары пациенттер үшін, олардың қиындығына қарамастан, қолдану ұсынылады.

Түйінді сөздер: генитальды пролапс, вагинальды гистерэктомия, лапароскопиялық хирургия, өмір сүру сапасы, жекелендірілген тәсіл, рецидивтер, асқынулар.

Введение: Генитальный пролапс (ГП) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний среди женщин старшего возраста. Исследования показывают, что до 50% женщин в пери- и постменопаузе сталкиваются с симптомами пролапса тазовых органов, при этом риск увеличивается с возрастом, количеством родов и наличием факторов, ослабляющих поддерживающие структуры малого таза [1, 2].

Проблема генитального пролапса выходит за рамки медицинских аспектов: заболевание оказывает значительное влияние на качество жизни пациенток, включая нарушение мочеиспускания, проблемы с дефекацией и сексуальной функцией, что приводит к социальной изоляции и ухудшению психоэмоционального состояния [3, 4].

Современные методы хирургического лечения, такие как влагалищная гистерэктомия (ВГ) и лапароско-



пически ассистированная вагинальная гистерэктомия (ЛАВГ), продемонстрировали высокую эффективность. Однако частота рецидивов после операций может достигать 15-20%, что подчеркивает необходимость индивидуализированных подходов, учитывающих анатомические особенности, возраст, гормональный статус и наличие сопутствующих заболеваний [5-7].

Кроме того, новые исследования подтверждают, что минимально инвазивные технологии демонстрируют лучшие результаты с точки зрения восстановления после операции и снижения частоты осложнений [8-10]. Однако применение таких подходов требует дополнительной оценки их долгосрочной эффективности и безопасности.

На сегодняшний день в научной литературе недостаточно данных о сравнительной эффективности ВГ и ЛАВГ с учетом индивидуализации лечения. Также остаются пробелы в понимании влияния индивидуальных подходов на качество жизни пациенток и снижение рецидивов [11].

Настоящее исследование направлено на восполнение этих пробелов. Основное внимание уделено сравнению методов лечения ГП с акцентом на преимущества персонализированного подхода, который позволяет минимизировать осложнения и повысить качество жизни пациенток.

Цель исследования – определить эффективность индивидуального подхода по сравнению с традиционными методами коррекции в хирургическом лечении генитального пролапса у женщин пери- и постменопаузального возраста для улучшения качества их жизни и снижения частоты рецидивов.

Материалы и методы: Настоящее исследование является обсервационным ретроспективным исследованием с элементами сравнительного анализа, проведенным на базе городской клинической больницы, которая специализируется на хирургическом лечении генитального пролапса.

Исследование включало женщин пери- и постменопаузального возраста с диагнозом генитальный пролапс III-IV степени. Все пациентки прошли тщательное обследование для подтверждения диагноза и соответствия критериям включения. Одним из основных условий участия было предоставление письменного информированного согласия на операцию и дальнейшее наблюдение.

Некоторые пациентки, несмотря на желание участвовать в исследовании, были исключены из него. Это касалось женщин с онкологическими заболеваниями органов малого таза, поскольку такие диагнозы требуют специализированного лечения, не предусмотренного протоколом данного исследования. Тяжелые сопутствующие заболевания, такие как сердечная недостаточность III-IV класса или хроническая почечная недостаточность, также стали препятствием для участия, так как они значительно увеличивают риски хирургического вмешательства. Пациентки с нарушениями свертываемости крови, что повышает вероятность серьезных осложнений, и женщины с выраженным спаечным процессом в брюшной полости или анатомическими аномалиями развития матки, которые могли затруднить стандартное оперативное вмешательство, также не были включены в исследование.

Помимо медицинских причин, учитывались социальные и психологические факторы. Если пациентка не могла гарантировать посещение всех контрольных осмотров или по иным причинам не была готова к длительному участию, её исключали из выборки. В тех редких случаях, когда были выявлены нарушения рандомизации или отсутствовали ключевые данные, такие пациентки также исключались, чтобы сохранить достоверность анализа.

Для минимизации ошибок при выборе метода лечения использовалась процедура стратифицированной рандо-

мизации. Пациентки были разделены на три возрастные группы (24-40 лет, 41-60 лет и 61-84 лет), что позволило учесть возрастные особенности. Каждая группа равномерно распределялась на подгруппы для проведения либо ВГ, либо ЛАВГ. Распределение проводилось случайным образом с использованием программы Random.org. До момента назначения хирургической процедуры пациентки и хирурги не знали о выбранном методе лечения, что позволило исключить субъективное влияние на выбор.

Для каждой пациентки фиксировались данные о длительности операции, объеме кровопотери, частоте осложнений и результатах самооценки качества жизни через 1, 3 и 6 месяцев. Частота рецидивов определялась на основании гинекологических осмотров через 6 и 12 месяцев после операции.

Все данные вводились в электронную базу с двойной проверкой. Чтобы обеспечить точность и качество данных, использовались стандартизированные формы сбора информации, а также регулярные аудиты, которые проводила независимая группа специалистов.

Хирургическое лечение проводилось с использованием современного оборудования, включая лапароскопическую стойку Karl Storz (Karl Storz, Германия), электрохирургический генератор Covidien Force Triad (Medtronic, США) и хирургические инструменты Ethicon (Ethicon, США).

Для статистического анализа применялись методы описательной статистики, тест Стьюдента, Хи-квадрат тест и критерий U Манна-Уитни. Все расчеты выполнялись с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics версии 25.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом КМУ «ВШОЗ», протокол № IRB-A290 от 08.11.2023. Все этапы исследования соответствовали этическим стандартам, и каждая участница подписала информированное согласие.

Результаты: Настоящее исследование включало 195 пациенток с диагнозом генитальный пролапс III-IV степени. В ходе исследования были получены данные, охватывающие демографические характеристики участниц, результаты хирургических операций, динамику устранения жалоб, а также частоту рецидивов и осложнений.

Демографические данные

Средний возраст пациенток составил 59,9 лет, при этом 72% женщин относились к возрастной группе 50-70 лет, что отражает преобладание рассматриваемого заболевания среди женщин постменопаузального периода (таблица 1).

Таблица 1 – Демографические характеристики пациенток

Показатель	Значение
Средний возраст (лет)	59,9 ± 10,5
Возрастной диапазон (лет)	24-84
Основная возрастная группа	50-70 (72%)

Table 1 – Demographic characteristics of patients in the study

Indicator	Meaning
Average age (years)	59.9 ± 10.5
Age range (years)	24-84
Main age group	50-70 (72%)

Результаты хирургического лечения

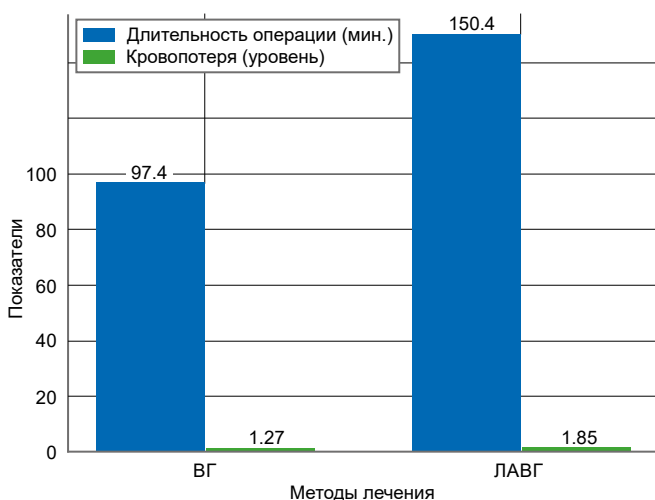
Результаты хирургического лечения показывают различия между методами ВГ и ЛАВГ по продолжительности операций, объему кровопотери, частоте осложнений и рецидивов (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты операций ВГ и ЛАВГ

Показатель	ВГ	ЛАВГ
Средняя продолжительность операции (мин.)	97,4 ± 10,2	150,4 ± 15,7
Уровень кровопотери	1,27 ± 0,3	1,85 ± 0,4

Table 2 – Results of VH and LAVH interventions

Indicator	VH	LAVH
Average duration of operation (min.)	97.4 ± 10.2	150.4 ± 15.7
Blood loss rate	1.27 ± 0.3	1.85 ± 0.4



Legend: Показатели – Indicators; Длительность операции (мин.) – Duration of operation (min.); Кровопотеря (уровень) – Blood loss level; Методы лечения – Treatment methods; ВГ – VH; ЛАВГ – LAVH

Рисунок 1 – Сравнение длительности операций и кровопотери между методами лечения

Figure 1 – Comparison of the treatment methods by the duration of operation and blood loss

Динамика жалоб до и после лечения

Перед началом лечения пациентки сообщали о ряде выраженных жалоб, наиболее частыми из которых были чувство инородного тела в области малого таза (100%), недержание мочи (99%) и дискомфорт при ходьбе (60%). Эти симптомы значительно влияли на качество их жизни, вызывая физические и психологические неудобства. Для оценки жалоб использовались стандартизированные опросники, которые заполнялись пациентками до операции и на этапах последующего наблюдения (1, 3 и 6 месяцев после вмешательства).

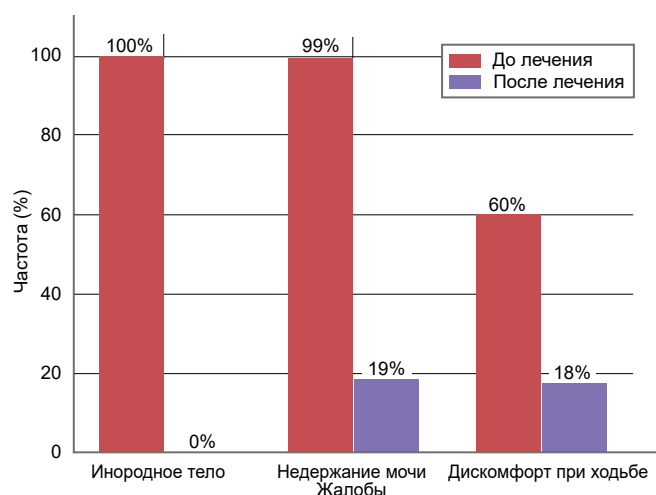
Результаты показали, что хирургическое лечение способствовало существенному снижению частоты жалоб (рисунок 2). Так, жалобы на недержание мочи снизились на 80%, и к 6-му месяцу после операции они отмечались только у 19% пациенток. Чувство инородного тела было полностью устранено у всех участниц исследования (100%), что связано с восстановлением анатомической структуры тазового дна. Дискомфорт при ходьбе также

значительно уменьшился: он сохранялся только у 18% пациенток, что демонстрирует снижение на 70%.

Наибольшее улучшение наблюдалось уже к первому месяцу после хирургического лечения, что подчеркивает ранний эффект восстановительных процедур. К 6-му месяцу результаты стабилизировались, что указывает на устойчивый положительный эффект операций.

Снижение частоты жалоб связано с устранением анатомических дефектов, что позволило восстановить функциональность тазового дна. Особенно важно отметить, что устранение недержания мочи и дискомфорта при ходьбе значительно повысило уровень физической активности пациенток, улучшив их социальную адаптацию.

Графический анализ (рисунок 2) показывает, что динамика улучшения носила экспоненциальный характер. Жалобы на недержание мочи и дискомфорт при ходьбе уменьшились наиболее значительно в первые месяцы после лечения, а чувство инородного тела устранялось сразу после операции.



Legend: Частота (%) – Frequency (%); До лечения – Before treatment; После лечения – After treatment; Жалобы – Complaints; Иностранное тело – Foreign body; Недержание мочи – Urinary incontinence; Дискомфорт при ходьбе – Discomfort when walking

Рисунок 2 – Динамика устранения жалоб после лечения

Figure 2 – Dynamics of elimination of complaints after treatment

Результаты нашего исследования согласуются с данными С.Ф. Maher et al. (2019), где аналогичное устранение симптомов отмечалось у большинства пациенток после минимально инвазивного лечения генитального пролапса [1]. Однако, в отличие от данных Ubertazzi EP (2018), где полный эффект наблюдался только к 12-му месяцу, в нашем исследовании значительное улучшение фиксировалось уже через месяц после операции [3].

Полученные результаты подтверждают необходимость раннего хирургического вмешательства у пациенток с выраженными симптомами генитального пролапса. Кроме того, успех лечения подчеркивает важность индивидуализированного подхода, который позволяет учитывать степень выраженности симптомов и анатомические особенности каждой пациентки.

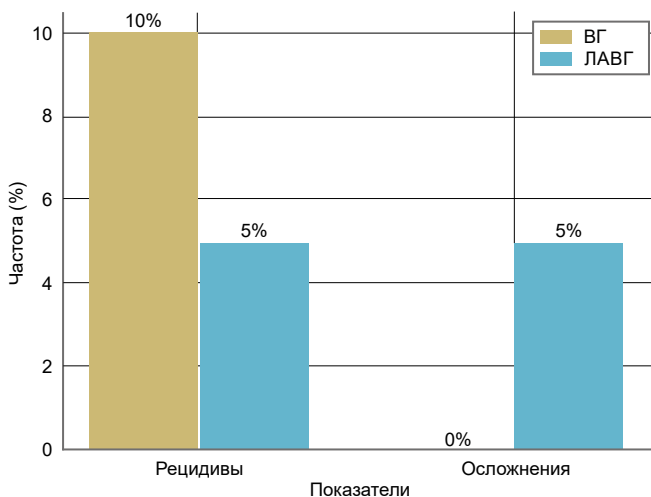
Рецидивы и осложнения

Частота рецидивов составила 10% в группе ВГ и 5% в группе ЛАВГ, что указывает на преимущество лапароскопически ассистированного метода в снижении риска рецидивов (рисунок 3). Снижение частоты рецидивов в группе ЛАВГ связано с лучшей визуализацией и точностью устранения дефектов тазового дна, достигаемой

при использовании лапароскопической техники. Важно отметить, что рецидивы в группе ВГ были зарегистрированы в среднем через 8 месяцев после операции, тогда как в группе ЛАВГ — через 10 месяцев, что подчеркивает устойчивость эффекта минимально инвазивного вмешательства.

Осложнения наблюдались только в группе ЛАВГ (5%) и включали инфекционные процессы в области швов и минимальные кровотечения. Инфекционные осложнения были купированы с помощью антибиотикотерапии, а кровотечения не потребовали повторного хирургического вмешательства.

На рисунке 3 показано различие в частоте рецидивов и осложнений между группами ВГ и ЛАВГ, подтверждающее преимущества минимально инвазивных методов.



Legend: Частота (%) – Frequency (%); ВГ – VH; ЛАВГ – LAVH; Показатели – Indicators; Рецидивы – Relapses; Осложнения – Complications

Рисунок 3 – Частота рецидивов и осложнений
Figure 3 – Frequency of relapses and complications

Сравнение наших данных с результатами С.Ф. Maher et al. [1] подтверждает сопоставимость частоты рецидивов, отмеченной в других исследованиях: от 8% до 15% для влагалищных операций и от 4% до 7% для лапароскопических методов. Однако, в отличие от данных L.R. van der Vaart et al. [2], где частота осложнений при ЛАВГ составила 7%, в нашем исследовании этот показатель оказался ниже (5%).

Полученные результаты подтверждают высокую эффективность метода ЛАВГ по сравнению с ВГ. Несмотря на более высокую сложность и риск осложнений при лапароскопически ассистированных операциях, они обеспечивают снижение частоты рецидивов и улучшение функционального состояния тазового дна.

Для минимизации осложнений при ЛАВГ рекомендуется усиленный контроль в послеоперационном периоде, профилактическое назначение антибиотиков и мониторинг уровня гемоглобина. Эти меры могут дополнительно повысить безопасность метода и обеспечить его широкое применение в клинической практике.

Обсуждение: Результаты нашего исследования подтвердили, что ЛАВГ является более эффективным методом хирургического лечения генитального пролапса по сравнению с ВГ. Частота рецидивов в группе ЛАВГ составила всего 5%, тогда как в группе ВГ этот показатель достиг 10%. Снижение частоты рецидивов в группе ЛАВГ может быть связано с более точным восстановлением анатомии тазового дна, достигаемым за счет

лапароскопической техники. Эти данные согласуются с результатами систематического обзора С.Ф. Maher et al., где минимально инвазивные методы показали меньшую частоту рецидивов (4-7%) по сравнению с традиционными влагалищными операциями (8-15%) [1].

Одновременно с этим, осложнения наблюдались только в группе ЛАВГ (5%). Эти случаи включали поверхностные инфекции в области швов и минимальные кровотечения, которые не потребовали повторных вмешательств. Полученные результаты соответствуют данным Е.Р. Ubertazzi, где частота осложнений при ЛАВГ составила 7% [3]. Наличие осложнений в группе ЛАВГ связано с технической сложностью метода и большей продолжительностью операции. Однако успешное устранение осложнений подчеркивает важность соблюдения стандартов послеоперационного наблюдения.

Динамика жалоб продемонстрировала значительное улучшение качества жизни пациенток после лечения. Жалобы на недержание мочи снизились на 80%, а чувство инородного тела в области малого таза было полностью устранено у всех пациенток. Эти данные подтверждают, что хирургическое вмешательство эффективно устраняет основные симптомы генитального пролапса, что значительно улучшает социальную адаптацию и психологическое состояние пациенток. Полученные результаты превосходят аналогичные показатели, представленные в исследовании Е. Illiano et al., где улучшение качества жизни наблюдалось у 70-75% пациенток [5].

Несмотря на положительные результаты, наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, ретроспективный дизайн не позволяет исключить влияние систематических ошибок, таких как субъективный выбор метода лечения. Во-вторых, период наблюдения ограничивался 12 месяцами, что недостаточно для оценки долгосрочных результатов, включая частоту поздних рецидивов. Кроме того, небольшой размер выборки (195 пациенток) снижает статистическую мощность анализа и ограничивает возможность экстраполяции результатов на более широкую популяцию. Для преодоления этих ограничений требуется проведение проспективных многоцентровых исследований с более длительным периодом наблюдения.

Полученные данные имеют важное клиническое значение. ЛАВГ рекомендуется как предпочтительный метод для пациенток с высоким риском рецидивов благодаря её преимуществам в точности восстановления анатомии и снижении частоты рецидивов. Однако важно учитывать, что метод требует высококвалифицированного персонала и специализированного оборудования, что может ограничивать его применение в учреждениях с ограниченными ресурсами.

Практические рекомендации включают внедрение ЛАВГ в стандартные клинические протоколы для лечения генитального пролапса, обязательное использование современных методов визуализации для предоперационной оценки тазового дна, а также усиленный контроль за пациентками в послеоперационном периоде. Эти меры могут не только повысить эффективность лечения, но и минимизировать риск осложнений.

Для дальнейшего развития направления необходимы исследования, направленные на:

1. Долгосрочную оценку эффективности и безопасности ЛАВГ с периодом наблюдения не менее 3–5 лет.
2. Изучение влияния сопутствующих заболеваний, таких как диабет и гипертония, на результаты лечения.
3. Экономическую оценку методов лечения для определения их рентабельности и возможности широкого применения.
4. Разработку персонализированных подходов, учитывающих анатомические и социальные особенности пациенток.



В заключение, индивидуализированный подход к хирургическому лечению генитального пролапса демонстрирует значительные преимущества, включая снижение частоты рецидивов и улучшение качества жизни пациенток. Лапароскопически ассистированные методы лечения, несмотря на их трудоемкость, представляют собой перспективное направление, требующее дальнейшего изучения и внедрения в клиническую практику. Полученные результаты дают основание для оптимизации существующих протоколов лечения и разработки новых подходов, направленных на повышение эффективности и безопасности хирургического лечения генитального пролапса.

Заключение: Индивидуализированный подход к хирургическому лечению генитального пролапса у женщин перименопаузального возраста демонстрирует высокую эффективность, позволяя достичь значительного улучшения качества жизни пациенток, снижения частоты рецидивов и минимизации основных жалоб. Проведенный сравнительный анализ двух методов хирургической коррекции — ВГ и ЛАВГ — выявил следующие ключевые результаты:

1. ЛАВГ продемонстрировала меньшую частоту рецидивов (5% против 10% для ВГ), что подтверждает её преимущество в долгосрочной эффективности.
2. Улучшение качества жизни пациенток было более выраженным в группе ЛАВГ, включая устранение жалоб на недержание мочи (снижение на 80%) и полное устранение чувства инородного тела (100%).
3. Осложнения наблюдались только в группе ЛАВГ (5%), но их минимальная тяжесть и успешное лечение подчеркивают безопасность данного метода при соблюдении стандартов послеоперационного наблюдения.
4. Несмотря на увеличенную продолжительность операций (150,4 минуты для ЛАВГ против 97,4 минуты для ВГ) и больший объем кровопотери (1,85 уровня против 1,27 уровня), преимущества лапароскопического метода перевешивают его недостатки.

На основании полученных данных можно рекомендовать использование ЛАВГ как предпочтительного метода лечения у пациенток с высоким риском рецидивов или выраженными симптомами генитального пролапса. Для достижения наилучших результатов важно соблюдать принципы индивидуализированного подхода, учитывая анатомические и физиологические особенности пациенток, а также их возраст и наличие сопутствующих заболеваний.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на оценку долгосрочной эффективности методов лечения, включая анализ отдаленных рецидивов и осложнений, а также разработку персонализированных алгоритмов лечения, учитывающих индивидуальные потребности пациенток. Это позволит не только улучшить качество лечения, но и оптимизировать использование ресурсов в клинической практике.

Получено/Received/Жиберілді: 07.12.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 28.12.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.12.2024

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Maher CF, Baessler KK, Barber MD, Cheong C, Consten ECJ, Cooper KG, Deffieux X, Dietz V, Gutman RE, van Iersel JJ, Nager CW, Sung VW, de Tayrac R. Surgical management of pelvic organ prolapse. *Climacteric*. 2019;22(3):229-235. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1551348>
2. van der Vaart LR, Vollebregt A, Milani AL, Lagro-Janssen AL, Duijnhoven RG, Roovers JP, Van der Vaart CH. Pessary or surgery for a symptomatic pelvic organ prolapse: the PEOPLE study, a multicentre prospective cohort study. *BJOG*. 2022;129(5):820-829. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16950>
3. Ubertazzi EP, Soderini HFE, Saavedra Sanchez AJM, Fonseca Guzman C, Paván LI. Long-term outcomes of transvaginal mesh (TVM) in patients with pelvic organ prolapse: A 5-year follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;225:90-94. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.03.060>
4. Kayembe AT, Kayembe CDKK, Bebele JK, Tozin RR. Factors associated with genital prolapse to Saint Joseph Hospital of Kinshasa. *Pan Afr Med J*. 2021;40:234. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.40.234.30529>
5. Illiano E, Ditunno P, Giannitsas K, De Rienzo G, Bini V, Costantini E. Robot-assisted Vs Laparoscopic Sacrocolpopexy for High-stage Pelvic Organ Prolapse: A Prospective, Randomized, Single-center Study. *Urology*. 2019;134:116-123. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.07.043>
6. Lee, S.H., Oh, S.R., Cho, Y.J., Han M., Park J-W., Kim S.J., Yun J.H., Choe S.Y., Choi J.S., Bae J.W. Comparison of vaginal hysterectomy and laparoscopic hysterectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Women's Health*. 2019;19:83. <https://doi.org/10.1186/s12905-019-0784-4>
7. Болдырева Ю.А., Цхай В.Б., Полстяной А.М., Полстяная О.Ю., Табакаева М.С. Современные методы хирургического лечения пролапса тазовых органов. *Астраханский медицинский журнал*. 2023;18(3):8-21.
Boldyreva YuA, Sxaj VB Polstyanoj AM, Polstyanoj OYu, Tabakaeva MS. Modern methods of surgical treatment for pelvic prolapse.

- Astraxanskij medicinskij zhurnal*. 2023;18(3):8-21. (In Russ.).
<https://doi.org/10.29039/1992-6499-2023-3-8-21>
8. Самойлов Е.А., Фокина М.Ю., Виривская Е.В., Бахтияров К.Р. Лапароскопические методы лечения пациенток с пролапсом тазовых органов. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2024;24(3):55-59.
Samoilov E.A., Fokina M.Yu., Virivskaya E.V., Bakhtiyarov K.R. Laparoscopic methods of treating the patients with pelvic organ prolapse. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2024;24(3):55-59. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/rosakush20242403155>
9. Джакупов Д., Кудайбергенов Т., Барманашева З., Карабеков Н. Лапароскопическая пектопексия. Опыт ИРМ. *Репродуктивная медицина*. 2020;3(44):58-62.
Dzhakupov D., Kudaibergenov T., Barmanasheva Z., Karabekov N. Laparoscopic pectopexy. IRM experience. *Reproductive Medicine*. 2020;3(44):58-62. (In Russ.).
<https://doi.org/10.37800/RM2020-1-26>
10. Dietz HP. Ultrasound in the investigation of pelvic floor disorders. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2020;32(6):431-440.
<https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000659>
11. Доброхотова Ю.Э., Таранов В.В., Лапина И.А., Тянь А.Г., Чирвон Т.Г., Глебов Н.В., Кайкова О.В., Малахова А.А. Лапароскопическая коррекция пролапса тазовых органов и стрессового недержания мочи: современный взгляд на проблему. *Гинекология*. 2023;25(1):91-94.
Dobrohotova YE, Taranov VV, Lapina IA, Tyan AG, Chirvon TG, Glebov NV, Kaykova OV, Malakhova AA. Laparoscopic correction of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence: a current view of the problem. *Gynecology*. 2023;25(1):91-94. (In Russ.).
<https://doi.org/10.26442/20795696.2023.1.202069>

Информация об авторах:

Меирманова А.О. – докторант, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан, тел. 87015726555, e-mail: aliya.med@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0993-6898>

Омарова Г.К. – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел. 87013253347, e-mail: gulzhakhan.omarova@yahoo.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1523-8671>

Бегниязова Ж.С. – к.м.н., асс.профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики, Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел. 87757734775, e-mail: zhanara71@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6195-9835>

Юлдашева А.И. – м.м.н., ассистент профессора кафедры акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики, Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел. 87023393011, e-mail: irada080512@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9761-5682>

Уалиева А.Е. – PhD, старший преподаватель кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан, тел. 87074316857, e-mail: Aliya.Ualiyeva@kaznu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>

Велиева А.Т. – преподаватель кафедры клинических дисциплин, Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан, тел. 87753272806, e-mail: ainura.veliyeva@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4450-748X>

Нашекенова З.М. – старший преподаватель кафедры клинических дисциплин Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан, тел. 87051816518, e-mail: zulfia.doc@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2588-4220>

Диамбекова Л.С. – врач акушер-гинеколог Городской клинической больницы №4, Алматы, Казахстан, тел. 87718556255, e-mail: larissa.diambekova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0853-4275>

Хампиева Л.М. – врач акушер-гинеколог Городской клинической больницы №4, Алматы, Казахстан, тел. 87771865252, e-mail: khfmpieva-ges-ges@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8120-8939>

Вклад авторов:

Разработка концепции, Написание рукописи - рецензирование и редактирование – Меирманова А.О., Диамбекова Л.С., Хампиева Л.С., Юлдашева А.И.

Административное руководство исследовательским проектом – Меирманова А.О., Велиева А.Т., Бегниязова Ж.С.

Проведение исследования – Меирманова А.О., Омарова Г.К., Бегниязова Ж.С., Юлдашева А.И., Хампиева Л.М.

Валидация результатов – Уалиева А.Е., Меирманова А.О.

Написание черновика рукописи – Меирманова А.О., Омарова Г.К., Нашекенова З.М., Уалиева А.Е., Диамбекова Л.С.

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 of the authors:

A.O. Meirmanova – PhD candidate, Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health" Almaty, Kazakhstan, tel: +77015726555, e-mail: aliya.med@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0993-6898>

G.K. Omarova – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, tel: +77013253347, e-mail: gulzhakhan.omarova@yahoo.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1523-8671>

Zh.S Begniyazova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Clinical Genetics, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, tel: +77757734775, e-mail: zhanara71@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6195-9835>

A.I. Yuldasheva – Master of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Clinical Genetics, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, tel: +7702339301, e-mail: irada080512@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9761-5682>

A.E. Ualiyeva – PhD, Senior Lecturer, Department of Epidemiology, Biostatistics, and Evidence-Based Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, tel: +77074316857, e-mail: Aliya.Ualiyeva@kaznu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>

A.T. Veliyeva – Lecturer, Department of Clinical Disciplines, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, tel: +77753272806, e-mail: ainura.veliyeva@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4450-748X>

Z.M. Nashekenova – Senior Lecturer, Department of Clinical Disciplines, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, tel: +77051816518, e-mail: zulfia.doc@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2588-4220>

L.S. Diambekova – Obstetrician-Gynecologist, City Clinical Hospital No. 4, Almaty, Kazakhstan, tel: +77718556255, e-mail: larissa.diambekova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0853-4275>

L.M. Khampiyeva – Obstetrician-Gynecologist, City Clinical Hospital No. 4, Almaty, Kazakhstan, tel: +77771865252, e-mail: khfmpieva-ges-ges@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8120-8939>

Author Contributions:

Conceptualization, Writing - Review & Editing – A.O. Meirmanova, L.S. Diambekova, L.M. Khampiyeva, A.I. Yuldasheva

Project Administration – A.O. Meirmanova, A.T. Veliyeva, Zh.S Begniyazova

Investigation – A.O. Meirmanova, G.K. Omarova, Zh.S Begniyazova, A.I. Yuldasheva, L.M. Khampiyeva

Validation – A.E. Ualiyeva, A.O. Meirmanova

Writing - Original Draft Preparation – A.O. Meirmanova, G.K. Omarova, Z.M. Nashekenova, A.E. Ualiyeva, L.S. Diambekova

Funding: The authors declare no funding for the study.

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

Research Transparency: The authors take full responsibility for the content of this article.

Глубокоуважаемый Владислав Станиславович! Примите самые искренние поздравления с вашим знаменательным 80-летним юбилеем!



Ваш многолетний труд, исключительная преданность делу и неоценимый вклад в развитие репродуктивной медицины России заслуживают глубочайшего уважения.

Под вашим руководством Российская Ассоциация Репродукции Человека добилась значительных успехов, объединив профессионалов для решения важнейших задач репродуктивной медицины и улучшения качества жизни множества семей.

Благодаря вашему активному содействию и поддержке были созданы Ассоциации репродуктивной медицины в Казахстане и Узбекистане. Вы внесли огромный вклад в развитие международного сотрудничества с коллегами из многих стран мира, выступая одним из лидеров IFFS и ESHRE. При вашей поддержке мы стали участниками этих авторитетных объединений специалистов.

Ваши выступления на РАРЧ, КАРМ и других форумах стали школой профессионального мастерства для нескольких поколений врачей.

Вы — выдающийся учёный, врач и организатор, посвятивший свою жизнь развитию репродуктивной медицины. Ваш профессионализм, трудолюбие и преданность делу вдохновляют тысячи специалистов. Ваш вклад в науку и клиническую практику помог осуществить мечту о родительстве бесчисленному количеству семей.

Мы восхищаемся вашими энциклопедическими знаниями, интеллигентностью, преданностью профессии и глубокой порядочностью.

Желаем вам, дорогой Владислав Станиславович, крепкого здоровья, благополучия, вдохновения, долгих лет плодотворной деятельности и новых свершений! Пусть каждый день будет наполнен радостью, теплом и гордостью за ваши достижения!

*С глубоким уважением, Президент КАРМ, главный внештатный репродуктолог
Министерства здравоохранения Республики Казахстан, академик НАН РК, профессор В.Н. Локишин*



Накануне Дня Республики Президент подписал Указ о присуждении ряду граждан государственных наград

Впервые в истории Казахстана за выдающиеся достижения и особые заслуги в области здравоохранения Указом Президента страны ордена "Барыс" I степени удостоен доктор медицинских наук, профессор, Академик НАН РК, президент Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины, руководитель Международного центра клинической репродуктологии "PERSONA" Вячеслав Нотанович Локишин.

Редакция журнала поздравляет Вячеслава Нотановича с высокой государственной наградой и желает новых успехов!



Справочно

Орденом "Барыс" награждают за особые заслуги в деле укрепления государственности и суверенитета РК, обеспечения мира, консолидации общества и единства народа Казахстана; государственной, производственной, научной, социально-культурной и общественной деятельности, укрепления сотрудничества между народами, сближения и взаимообогащения национальных культур, дружественных отношений между государствами.

