

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, профессор, академик НАН при Президенте РК

Заместители главного редактора

Т.М. Укыбасова, профессор; V. Snegovskikh, PhD, асс. профессор FACOG (США)

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. Саптаева, 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, профессор, ҚР Президентінің жанындағы ҚР ҰҒА академигі

Бас редактордың орынбасарлары

Т.М. Укыбасова, профессор; V. Snegovskikh, PhD, FACOG қауымдастырылған профессор (АҚШ)

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. Morigov (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



KAZMEDPRINT

Журналдың электрондық нұсқасы www.repromed.kz сайтында қолжетімді

Шығарушы редактор Т. Васильева
Дизайнер Е. Варкентина

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

Журналға «Қазпочта» АҚ кез келген бөлімшесінде жазылуға болады.

Мерзімді басылымның жазылу индексі – 76063

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

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

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, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of the RK under the President of the RK

Deputy Chief Editors

T.M. Ukybasova, Professor; V. Snegovskikh, PhD, FACOG Associate Professor (USA)

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.



KAZMEDPRINT

Содержание

<i>От главного редактора</i>	7
<i>Письмо-подтверждение от SCOPUS Team о включении журнала «Репродуктивная медицина (Центральная Азия)» в базу изданий, индексируемых в SCOPUS</i>	9
Вспомогательные репродуктивные технологии в Казахстане (данные Национального регистра, 2021 г.) <i>В.Н. Локишин, М.Д. Сулейменова, А.А. Ахметова, Р.С. Арипова, С.Б. Байкошкарлова, Л.Р. Чалова, Н.Н. Диамантидиб, Т.М. Джусубалиева, Д.Г. Имтосими, А.А. Карабалин, Ш.К. Карибаева, В.В. Ким, А.А. Крылдаков, Е.В. Лапина, С.М. Магарманова, А.Т. Макишева, Д.А. Мухамедьяров, Н.П. Нигматова, К.Т. Нигметова, М.К. Отарбаев, Л.И. Покотило, Н.С. Тарарака, С.С. Тарарака, К.Т. Толеубаева, М.П. Яхьярова, М.Ш. Ермеков, С.М. Есенаманова</i>	10
<i>Обзоры литературы</i>	
Синдром поликистозных яичников: современные методы лечения (обзор литературы) <i>А.Э. Базарбаева, А.К. Айнабек, М.Ш. Сарыбай, Ж.Т. Амирбекова</i>	20
Влияние дефицита витамина D на женскую фертильность и вынашивание беременности: обзор литературы <i>А.Т. Абшекенова, А.Н. Рыбина, Ш.К. Карибаева</i>	26
Прогностические биомаркеры эклампсии: мета-анализ <i>М.М. Мугазов, Д.Е. Омертаева, Д.В. Васильев, Н.Н. Васильева, Л.А. Хорошавцева, А.К. Ромашкова</i>	34
Биохимические маркеры в прогнозировании неблагоприятных исходов беременности и плацентарной дисфункции: обзор литературы <i>К.Ш. Махамбетова, Э.В. Комличенко, Е.К. Камышанский, О.А. Понамарева, Ж.Т. Амирбекова, Н.М. Ошахтиева</i>	41
Ключевые предикторы удовлетворенности среди гинекологических пациентов в Алматы, Казахстан: многомерный анализ <i>Ш.У. Алиева, А.К. Атабаева, Т.Н. Ансатбаева, Э.А. Кокаева, У.Е. Сагалбаева, О.П. Цигенгагель</i>	49
Дисфункция лонного сочленения: что мы знаем и что еще предстоит узнать... (обзор литературы) <i>А.К. Алтымова, А. Аманжолқызы, Г.К. Губашева, А.Е. Донаева, Д.С. Кульжанова, Б.К. Каримсакова, Ш.Б. Космуратова</i>	57
Малоинвазивные технологии в стабилизации респираторного статуса недоношенных детей: обзор литературы <i>У.Р. Алимухамедов, Н.С. Божбанбаева, Г.Г. Уразбаева, Т.Ж. Толькбаев, М.Ж. Тастимиров</i>	67
Клинические перспективы применения искусственного интеллекта в урогинекологии: обзор литературы <i>Ш.У. Алиева, В.Н. Локишин, О.П. Цигенгагель</i>	76
<i>Оригинальные исследования</i>	
Прогностическая значимость факторов риска преждевременных родов: ретроспективное когортное исследование <i>С.Ш. Исенова, А.А. Базарбаева, Г.М. Исина, Г.К. Нурланова, Б.К. Кабыл, Д.Д. Султанмуратова, А.Б. Кенжегалиева</i>	85
Витамин D и привычное невынашивание беременности: исследование случай-контроль <i>А. Аманжолқызы, С.С. Сапарбаев, А.Б. Турешева, А.А. Шангараева</i>	95
Взаимосвязи уровня плацентарного фактора роста в крови и моче с исходом родов: клиническое исследование <i>Ш.Б. Космуратова, Л.К. Аязбаева, К.Б. Алиева, М.Б. Досимбетова</i>	102
Оптимизация лечения антифосфолипидного синдрома у беременных: клиническое исследование <i>Г.А. Таньшева, К.Е. Берикханова, Ш.К. Кинаятова, Г.М. Егезжанова, Е. Ерланқызы, С.Д. Советова</i>	108
Профилактика и лечение колопроктологических заболеваний у беременных женщин в условиях поликлиники: ретроспективное когортное исследование <i>Д.К. Калиева, А.М. Балыкбаева, М.О. Пашимов, З.Д. Душимова, Ж.О. Юсупова, Я.Г. Турдыбекова, Э.Б. Култанова</i>	115
Сатурационная и стандартная биопсия предстательной железы: сравнительный анализ эффективности и безопасности при различных уровнях простат-специфического антигена (клиническое исследование) <i>Н.Е. Ермек</i>	122
Многофакторный анализ влияния содержания альбумина, креатинина и TIMP-2 при остром повреждении почек у беременных в третьем триместре: клиническое исследование <i>А.Ж. Талгатбек, З.О. Майданова, Д.В. Зубков, Ж.Т. Амирбекова, Д.Е. Омертаева, М.М. Мугазов</i>	127
<i>Юбилеи</i>	
Профессор Талшин Мухадесовна Укыбасова удостоена звания «Заслуженный врач РК»	134
К юбилею Рауиля Камилевича Валиева	134
К юбилею Салтанат Берденовны Байкошкаровой	135



Contents

<i>A word of the editor-in-chief</i>	7
<i>Letter of confirmation from the SCOPUS team on the inclusion of the "Reproductive Medicine (Central Asia)" journal in the database of editions, indexed in SCOPUS</i>	9
Assisted Reproductive Technologies in Kazakhstan (National Registry Data, 2021) <i>V.N. Lokshin, M.D. Suleimenova, A.A. Akhmetova, R.S. Aripova, S.B. Baikoshkarova, L.R. Chalova, N.N. Diamantidi, T.M. Dzhusubaliyeva, D.G. Imtosimi, A.A. Karabalin, Sh.K. Karibaeva, V.V. Kim, A.A. Kryldakov, E.V. Lapina, S.M. Magarmanova, A.T. Makisheva, D.A. Mukhamedyarov, N.P. Nigmatova, K.T. Nigmatova, M.K. Otarbayev, L.I. Pokotilo, N.S. Tararaka, S.S. Tararaka, K.T. Toleubayeva, M.P. Yakhyarova, M.Sh. Yermekov, S.M. Yessenamanova</i>	10
<i>Literature Reviews</i>	
Polycystic ovary syndrome: modern methods of treatment (A literature review) <i>A.E. Bazarbayeva, A.K. Aynabek, M.Sh. Sarybai, Zh.T. Amirbekova</i>	20
The impact of vitamin D deficiency on female fertility and pregnancy performance: A literature review <i>A.T. Abshekenova, A.N. Rybina, Sh.K. Karibaeva</i>	26
Prognostic biomarkers of eclampsia: A meta-analysis <i>M.M. Mugazov, D.E. Omertayeva, D.V. Vasiliyev, N.N. Vasiliyeva, L.A. Khoroshavtseva, A.K. Romashkova</i>	34
Biochemical markers in predicting adverse pregnancy outcomes and placental dysfunction: A literature review <i>K.Sh. Makhambetova, E.V. Komlichenko, E.K. Kamyshanskiy, O.A. Ponamareva, Zh.T. Amirbekova, N.M. Oshakhtieva</i>	41
Key predictors of satisfaction among gynecological patients in Almaty, Kazakhstan: A multivariate analysis <i>Sh.U. Aliyeva, A.K. Atabayeva, T.N. Ansatbayeva, E.A. Kokayeva, U.Y. Sagalbayeva, O.P. Tsigengagel</i>	49
Symphysis pubis dysfunction: What we know and still have to learn... (A literature review) <i>A.K. Altymova, A. Amanzholkyzy, G.K. Gubasheva, A.E. Donayeva, D.S. Kulzhanova, B.K. Karimsakova, Sh.B. Kosmuratova</i>	57
Minimally invasive technologies in stabilizing the respiratory status of preterm infants: A literature review <i>U.R. Alimukhamedov, N.S. Bozhbanbayeva, G.G. Urazbayeva, T.Zh. Tolykkbayev, M.Zh. Tastimirov</i>	67
Clinical prospects for using artificial intelligence in urogynecology: A literature review <i>Sh.U. Aliyeva, V.N. Lokshin, O.P. Tsigengagel</i>	76
<i>Original research</i>	
Prognostic significance of risk factors for preterm birth: A retrospective cohort study <i>S.Sh. Issenova, A.A. Bazarbayeva, G.M. Issina, G.K. Nurlanova, B.K. Kabyl, D.D. Sultanmuratova, A.B. Kenzhegalieva</i>	85
Vitamin D and habitual miscarriage: A case-control study <i>A. Amanzholkyzy, S.S. Saparbayev, A. Turesheva, A. Shangaraya</i>	95
Relationship between blood and urine placental growth factor levels and pregnancy outcome: Clinical research <i>Sh.B. Kosmuratova, L.K. Ayazbaeva, K.B. Aliyeva, M.B. Dossimbetova</i>	102
Optimization of treatment of antiphospholipid syndrome in pregnant women: Clinical research <i>G.A. Tanysheva, K.E. Berikkhanova, Sh.K. Kinayatova, G.M. Egezhanova, Ye. Yerlankyzy, S.D. Sovetova</i>	108
Prevention and treatment of colorectal diseases in pregnant women in outpatient settings: A retrospective cohort study <i>D.K. Kaliyeva, A.M. Balykbaeva, M.O. Pashimov, Z.D. Dushimova, Zh.O. Yusupova, Y.G. Turdybekova, E.B. Kultanova</i>	115
Saturation and standard biopsy of the prostate: comparative analysis of efficiency and safety at various prostate-specific antigen levels: Clinical research <i>N.E. Yermek</i>	122
Multifactorial analysis of the effect of albumin, creatinine, and TIMP-2 levels in acute kidney injury in pregnant women in the third trimester: Clinical research <i>A.Zh. Talgatbek, Z.O. Maidanova, D.V. Zubkov, Zh.T. Amirbekova, D.E. Omertayeva, M.M. Mugazov</i>	127
<i>Jubilee</i>	
Professor Talshin Mukhadesovna Ukybasova was awarded the title of "Honored Doctor of the Republic of Kazakhstan"....	134
On the anniversary of Ravil Kamilevich Valiev	134
On the anniversary of Saltanat Berdenovna Baykoshkarova	135

Мазмұны

<i>Бас редактордан</i>	7
<i>Scopus teat компаниясының «Репродуктивті медицина (Орталық Азия)» журналын SCOPUS-та индекстелген басылымдардың қатарына қосу туралы растау хаты</i>	9
Қазақстандағы қосалқы репродуктивті технологиялар (Ұлттық тіркелімінің деректері, 2021 ж.) <i>В.Н. Локишин, М.Д. Сулейменова, А.А. Ахметова, Р.С. Арипова, С.Б. Байқошқарова, Л.Р. Чалова, Н.Н. Диамантидиб, Т.М. Джусубалиева, Д.Г. Имтосими, А.А. Карабалин, Ш.К. Карибаева, В.В. Ким, А.А. Қрылдаков, Е.В. Лапина, С.М. Магарманова, А.Т. Макишева, Д.А. Мухамедьяров, Н.П. Нигматова, К.Т. Нигметова, М.К. Отарбаев, Л.И. Покотило, Н.С. Тарарака, С.С. Тарарака, К.Т. Толеубаева, М.П. Яхьярова, М.Ш. Ермеков, С.М. Есенаманова</i>	10
<i>Әдебиетке шолулары</i>	
Поликистозды аналық без синдромы: жаңа емдеу әдістері (әдебиетке шолу) <i>А.Э. Базарбаева, А.К. Айнабек, М.Ш. Сарыбай, Ж.Т. Амирбекова</i>	20
Д дәрумені тапшылығының әйелдердің ұрпақты болу қабілетіне және жүктілік көрсеткіштеріне әсері: әдебиетке шолу <i>А.Т. Абшекенова, А.Н. Рыбина, Ш.К. Карибаева</i>	26
Экламсияның болжамдық биомаркерлері: мета-анализ <i>М.М. Мугазов, Д.Е. Омертаева, Д.В. Васильев, Н.Н. Васильева, Л.А. Хорошавцева, А.К. Ромашикова</i>	34
Жүктіліктің қолайман нәтижелерін және плаценталық дисфункцияны болжаудағы биохимиялық маркерлер: әдебиетке шолу <i>К.Ш. Махамбетова, Э.В. Комличенко, Е.К. Камышанский, О.А. Понамарева, Ж.Т. Амирбекова, Н.М. Ошахтиева</i>	41
Алматы, Қазақстандағы гинекологиялық науқастардың қанағаттануының негізгі болжамды факторлары: көпөлшемді талдау <i>Ш.У. Алиева, А.К. Атабаева, Т.Н. Ансатбаева, Э.А. Кокаева, У.Е. Сагалбаева, О.П. Цигенгагель</i>	49
Қасаға симфизінің дисфункциясының: біз не білеміз және нені үйрену керек... (әдебиетке шолу) <i>А.К. Алтымова, А. Аманжолқызы, Г.К. Губашева, А.Е. Донаева, Д.С. Құлжанова, Б.К. Каримсакова, Ш.Б. Космуратова</i>	57
Шала туған балалардың тыныс алу жағдайын тұрақтандырудағы аз инвазивті технологиялар: әдебиетке шолу <i>У.Р. Алимухамедов, Н.С. Божбанбаева, Г.Г. Уразбаева, Т.Ж. Толықбаев, М.Ж. Тастимиров</i>	67
Урогинекологияда жасанды интеллект қолданудың клиникалық перспективалары: әдебиетке шолу <i>Ш.У. Алиева, В.Н. Локишин, О.П. Цигенгагель</i>	76
<i>Түпнұсқа зерттеулері</i>	
Мерзімінен бұрын босанудың қауіп-қатер факторларының болжамдық маңыздылығы: ретроспективті когорттық зерттеу <i>С.Ш. Исенова, А.А. Базарбаева, Г.М. Исина, Г.К. Нурланова, Б.К. Қабыл, Д.Д. Султанмуратова, А.Б. Кенжеғалиева</i>	85
Витамин D және үйреншікті жүктілікті көтере алмау: кейс-бақылау зерттеуі <i>А. Аманжолқызы, С.С. Сапарбаев, А.Б. Түрешева, А.А. Шанғараева</i>	95
Қан мен зәрдегі плацентарлы өсу факторының деңгейі және босану нәтижесі арасындағы байланыс: клиникалық сынақ <i>Ш.Б. Космуратова, Л.К. Аязбаева, К.Б. Алиева, М.Б. Досимбетова</i>	102
Жүкті әйелдерде антифосфолипидті синдромды емдеуді оңтайландыру: клиникалық сынақ <i>Г.А. Танышева, К.Е. Берикханова, Ш.К. Кинаятова, Г.М. Егезжанова, Е. Ерланқызы, С.Д. Советова</i>	108
Емхана жағдайында жүкті әйелдердегі колопроктологиялық аурулардың алдын алу және емдеу: ретроспективті когорттық зерттеу <i>Д.К. Калиева, А.М. Балықбаева, М.О. Пашимов, З.Д. Душимова, Ж.О. Юсупова, Я.Г. Турдыбекова, Э.Б. Құлтанова</i>	115
Қанықтылық және стандартты оң жақ бетінің биопсиясы: әртүрлі простата-спецификалық антиген деңгейлеріндегі тиімділік пен қауіпсіздіктің салыстырмалы талдауы: клиникалық сынақ <i>Н.Е. Ермек</i>	122
Көп факторлы талдау альбумин, креатинин және TIMP-2 құрамының үшінші триместрдегі жүкті әйелдерде бүйректің жедел зақымдануына әсері: клиникалық сынақ <i>А.Ж. Талгатбек, З.О. Майданова, Д.В. Зубков, Ж.Т. Амирбекова, Д.Е. Омертаева, М.М. Мугазов</i>	127
<i>Мерейтойлар</i>	
Профессор Талшин Мухадесовна Укыбасова «ҚР еңбек сіңірген дәрігері» атағына ие болды	134
Равиль Камилевич Валиевтің мерейтойына орай	135
Салтанат Берденқызы Байқошқарованың мерейтойына орай	135

От Главного редактора

Уважаемые коллеги,



Локшин Вячеслав Нотанович,
главный редактор,
президент КАРМ

Это первый номер журнала 2025 года – и первый в Казахстане медицинский журнал, включенный 4 года назад в список КОКСОН МВОН РК и получивший с 1 марта 2025 г. индексацию в SCOPUS. Это, несомненно, важная веха истории нашего издания.

В октябре 2025 г. мы отметим 30-летие со дня открытия первой лаборатории ЭКО в Городском Центре репродукции человека г. Алматы – важнейшего события для нашей страны, открывшего новую эру в лечении бесплодия для казахстанцев. За 30 лет многое изменилось в нашей отрасли. ВРТ стали максимально технологичными и значительно более доступными для пациентов, а их эффективность выросла в несколько раз, достигнув частоты наступления беременности у здоровых супружеских пар при естественном зачатии. С 2010 г. в стране осуществляется финансирование квотных программ ЭКО, а с 2021 г. по инициативе главы государства в стране стартовала программа «Аңсаган Сәби».

За 4 года было проведено около 28000 циклов ЭКО, в результате которых уже родились около 12000 детей. В клиниках ВРТ применяются искусственный интеллект и преимплантационная генетическая диагностика наследственных, хромосомных и моногенных заболеваний.

Роль журнала «Репродуктивная медицина (Центральная Азия)» в развитии научных исследований в области репродуктивной медицины, педиатрии, общественного здравоохранения, внедрении достижений мировой науки в практику в нашей стране, сложно переоценить.

С индексацией в SCOPUS порядок одобрения публикаций станет еще более строгим, с обязательным слепым рецензированием двумя независимыми экспертами. Среди экспертов – наши коллеги из 8 стран. Мы введем в практику одобрение публикаций и их тематик уважаемой редакционной коллегией. Считаю, что наряду с серьезными научными публикациями, выполненными на основе результатов диссертационных и грантовых исследований, нам необходимы качественные обзоры литературы по основным проблемным вопросам репродуктивной медицины, акушерства и гинекологии, урологии и андрологии, столь необходимые практическим врачам, представляющим главную читательскую аудиторию журнала. По требованиям Scopus, мы будем увеличивать долю публикаций на английском языке. Следующий рубеж – повысить импакт-фактор журнала и войти сначала в 4й, а потом и в 3й квартиль. А это станет возможным при активном цитировании наших публикаций в известных международных журналах.

От имени редколлегии журнала хочу поприветствовать участников традиционной региональной конференции КАРМ в Шымкенте, практических врачей и ведущих специалистов в области репродуктивной медицины. Конференции КАРМ стали хорошей площадкой для профессионального общения акушеров-гинекологов, репродуктологов, эмбриологов, генетиков, андрологов южных регионов страны. Выражу уверенность, что наша новая профессиональная встреча станет новым большим шагом в развитии отрасли в интересах наших пациентов.

Всего Вам доброго, творческих успехов!

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

A word of the editor-in-chief

Dear colleagues,

This is our first 2025 issue. We were the first medical journal in Kazakhstan to be included 4 years ago in the list of the Science and Higher Education Quality Assurance Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan – and now we are indexed in SCOPUS since March 1, 2025! This is a very important milestone in the history of our edition.

In October 2025, we will celebrate the 30th anniversary of opening the first IVF laboratory at the Almaty City Center for Human Reproduction - a major event for our country, which opened a new era in infertility treatment for Kazakhstanis. Much has changed in our industry over the past 30 years. ART has become as technologically advanced as possible and much more accessible to patients, and its effectiveness has increased several times, reaching the pregnancy rate in healthy couples with natural conception. Since 2010, the country has been funding quota IVF programs; in 2021, the "Ansagan Sabi" (Longing Baby) program was initiated in the country by the Head of State.

Over 4 years, about 28,000 IVF cycles have been performed, resulting in the birth of about 12,000 children. ART clinics use artificial intelligence and preimplantation genetic diagnostics of hereditary, chromosomal, and monogenic diseases.

The role of the "Reproductive Medicine (Central Asia)" journal in developing scientific research in reproductive medicine, pediatrics, and public health, as well as introducing world scientific achievements into practice in our country, is hard to overestimate.

With indexing in SCOPUS, the procedure for approving publications will become even stricter, with mandatory double-masked review by two independent experts. Among the experts are our colleagues from 8 countries. We will introduce the practice of approving publications and their topics by a respected editorial board. I believe that along with serious scientific publications based on the results of dissertations and grant research, we need high-quality literature reviews on the main problematic issues of reproductive medicine, obstetrics, gynecology, urology, and andrology, which are so necessary for practicing doctors, who are our main audience. According to Scopus requirements, we will increase the share of publications in English. The next milestone is to increase our impact factor and enter the 4th and then the 3rd quartile. And this will be possible with active citation of our publications in well-known international journals.

On behalf of the Editorial Board, I would like to welcome the participants of the traditional regional conference of KARM in Shymkent, practicing doctors and leading specialists in reproductive medicine. KARM conferences have become a good professional communication platform for obstetricians-gynecologists, reproductive specialists, embryologists, geneticists, and andrologists of the country's southern regions. I am confident that our new professional meeting will become a big step in the development of the industry in the interests of our patients.

All the best to you, creative success!

Sincerely,
Editor-in-Chief, Academician of the National Academy of Sciences
of the Republic of Kazakhstan under the President of the Republic of Kazakhstan,
President of the Kazakhstan Association reproductive medicine,
professor V. Lokshin.



Письмо-подтверждение от SCOPUS Team о включении журнала «Репродуктивная медицина (Центральная Азия)» в базу изданий, индексируемых в SCOPUS

From: Scopus Title Evaluation Team <titlesuggestion@scopus.com>
Sent: Tuesday, February 11, 2025 10:22 PM
To: v_lokshin@persona-ivf.kz
Subject: The review of your title for Scopus is complete

Scopus®

Title: Reproductive Medicine (Central Asia)
ISSN / E-ISSN: 3078-5057 / 3078-5065
Publisher: KazMedPrint, Ltd

Dear Vyacheslav N. Lokshin,

Congratulations, your Reproductive Medicine (Central Asia) has been accepted for Scopus.

The Scopus Content Selection & Advisory Board (CSAB) has reviewed your application and approved it for coverage.

For your information, the reviewer comments are copied below:

This well established but re-launched specialist Russian-Kazakstani journal is publishing around 40 items per annum with as yet very limited citation activity.

There are no obvious contraindications to accession to SCOPUS at this point.

The SCIMAGO website lists 210 journals in this category, against which to benchmark the further development of this journal.

See <https://www.scimagojr.com/journalrank.php?category=2729>

What's Next?

If Scopus already has a license agreement in place with your organization for content access or your title has a CC-BY license, no further action is needed from your end at this point.

If we do not have a license agreement in place, and you are the journal editor or publisher, your Publishing Relations Manager will reach out to you within 4 weeks to discuss next steps on the content access set-up.

Your Publisher Relations Manager's role is to guide you through the Scopus onboarding process and ensure that everything runs smoothly.

You can learn more about the onboarding process in the Scopus Content Provider FAQ and a specific timeline can be found here: [Onboarding timeline](#)

Practical information for journal editors can be found in our [Role of an editor](#) FAQ.

In general, all recently accepted titles will be listed separately in the [Scopus Title list](#) within 1 month after acceptance, see the second tab 'Accepted titles'.

If you can't find your title there, please check the tab 'Scopus sources'.

Sincerely,

Scopus Title Evaluation Team
titlesuggestion@scopus.com

Notice: Scopus is owned by Elsevier B.V. and Elsevier is solely responsible for the content selection policy of Scopus. In order to come to a decision to accept or reject a title for Scopus, Elsevier follows the independent advice from the Scopus Content Selection & Advisory Board (CSAB). However, Elsevier in consultation with the CSAB reserves the right to change decisions, adjust the selection criteria, or re-evaluate titles that are accepted for Scopus without prior notice. Decisions made by the CSAB do not guarantee inclusion into Scopus due to not being able to come to terms with the publisher on a licensing agreement. In no event shall Elsevier be liable for any indirect, incidental, special, consequential or punitive damages arising out of or in connection with any advice disclosed or any selection decision made. This statement must not be used for advertisement purposes.

Assisted Reproductive Technologies in Kazakhstan (National Registry Data, 2021)

V.N. Lokshin¹, M.D. Suleimenova¹, A.A. Akhmetova², R.S. Aripova³,
S.B. Baikoshkarova⁴, L.R. Chalova⁵, N.N. Diamantidi⁶, T.M. Dzhusubalieva⁷,
D.G. Imtosimi⁸, A.A. Karabalin⁹, Sh.K. Karibaeva¹, V.V. Kim¹⁰, A.A. Kryldakov⁶,
E.V. Lapina¹¹, S.M. Magarmanova², A.T. Makisheva¹², D.A. Mukhamedyarov¹³,
N.P. Nigmatova¹², K.T. Nigmatova¹, M.K. Otarbayev⁴, L.I. Pokotilo¹⁴,
N.S. Tararaka¹⁵, S.S. Tararaka⁶, K.T. Toleubayeva¹⁶, M.P. Yakhlyarova¹⁷,
M.Sh. Yermekov¹⁸, S.M. Yessenamanova¹⁹

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

²Astana Ecolife Medical Center, Astana, the Republic of Kazakhstan;

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

⁴Ecomed Clinic, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁵Health and Science Center M1, Astana, the Republic of Kazakhstan;

⁶IVF Center of Dr. Tararaka, Shymkent, the Republic of Kazakhstan;

⁷Institute of Reproductive Medicine, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁸IVF Center for Perinatal Prevention, Astana, the Republic of Kazakhstan;

⁹Ecomed-Atyrau, Atyrau, the Republic of Kazakhstan;

¹⁰“University Medical Center” Corporate Fund, Astana, the Republic of Kazakhstan;

¹¹Akzhan IVF Clinic, Karaganda, the Republic of Kazakhstan;

¹²“Genom-Astana” IVF Clinic, Astana, the Republic of Kazakhstan;

¹³Ecomed Plus Clinic, Astana, the Republic of Kazakhstan;

¹⁴“Family Doctor & Co” IVF Center, Aktobe, the Republic of Kazakhstan;

¹⁵“Marriage and Family” Clinic, Taraz, the Republic of Kazakhstan;

¹⁶AMD Clinic, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

¹⁷IVF Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

¹⁸Ecomed-Shymkent, Shymkent, the Republic of Kazakhstan;

¹⁹Regional Perinatal Center of Aktobe Region, Aktobe, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: The article presents comprehensive data on assisted reproductive technology (ART) programs implemented in 2021 in infertility treatment clinics in Kazakhstan specializing in ART.

The study aimed to analyze the structure and outcomes of ART cycles conducted and registered in the Republic of Kazakhstan from January 1 to December 31, 2021.

Materials and Methods: This retrospective study analyzed the data from reports submitted by 21 ART clinics in Kazakhstan. These reports were voluntarily provided to the Kazakhstan Association of Reproductive Medicine (KARM). The reports included information on in vitro fertilization (IVF) cycles, intracytoplasmic sperm injection (ICSI), frozen embryo transfers (FET), oocyte donation (OD), surrogacy, and preimplantation genetic testing (PGT).

Results: The total number of ART cycles available for analysis in 2021 was 27,012, resulting in 6,611 newborns. The accessibility of ART treatment was 1,407 cycles per 1 million population. The analysis of ART structure revealed that 25.3% of all cycles in Kazakhstan's clinics were IVF, while 74.7% were ICSI. A combined IVF/ICSI fertilization method was used in 27.6% of cycles. FET was performed in 50.8% of cases, OD accounted for 10.6%, and PGT was conducted in 3.8% of cycles.

The pregnancy rate per oocyte in 2021 was 19.3% after IVF and 17.8% after ICSI, with implantation rates per embryo transfer of 43.3% and 41.1%, respectively. Pregnancy rates were 50.8% after FET and 51.5% after OD. The live birth rate was 32.8% after fresh IVF, 32.4% after ICSI, 37.0% after FET, and 39.3% after OD. The 1,031 PGT programs resulted in a pregnancy rate of 53.6% and a live birth rate of 41.5%, with a multiple pregnancy rate of 10.2%.

Conclusion: According to registry data, the number of ART programs in 2021 increased by 72.88% compared to the previous year. The launch of the state program “Ansagan Sabi” (Longing Baby) contributed to the improved accessibility of ART. Pregnancy and live birth rates remained stable and aligned with the average ESHRE indicators, confirming the high level of ART development in Kazakhstan.

Keywords: ART register, 2021 report, assisted reproductive technologies (ART), in vitro fertilization (IVF), ART accessibility.

How to cite: Lokshin VN, Suleimenova MD, Akhmetova AA, et al. Assisted Reproductive Technologies in Kazakhstan (National Registry Data, 2021). *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:10-19.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.443>



Вспомогательные репродуктивные технологии в Казахстане (данные Национального регистра, 2021 г.)

*В.Н. Локшин¹, М.Д. Сулейменова¹, А.А. Ахметова², Р.С. Арипова³,
С.Б. Байкошкарлова⁴, Л.Р. Чалова⁵, Н.Н. Диамантиди⁶, Т.М. Джусубалиева⁷,
Д.Г. Имтосими⁸, А.А. Карабалин⁹, Ш.К. Карибаева¹, В.В. Ким¹⁰, А.А. Крылдаков⁶,
Е.В. Лапина¹¹, С.М. Магарманова², А.Т. Макишева¹², Д.А. Мухамедьяров¹³,
Н.П. Нигматова¹², К.Т. Нигметова¹, М.К. Отарбаев⁴, Л.И. Покотило¹⁴,
Н.С. Тарарака¹⁵, С.С. Тарарака⁶, К.Т. Толеубаева¹⁶, М.П. Яхьярова¹⁷,
М.Ш. Ермеков¹⁸, С.М. Есенаманова¹⁹*

¹МКЦР «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан;

²Астана «ЭКОЛАЙФ», Астана, Республика Казахстан;

³АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Алматы, Республика Казахстан;

⁴Фирма «ЭКОМЕД», Алматы, Республика Казахстан;

⁵ТОО «Health and Science Center M1», Астана, Республика Казахстан;

⁶ТОО Клиника «ЭКО Центр доктора Тарарака», Шымкент, Республика Казахстан;

⁷ТОО «Институт Репродуктивной Медицины», Алматы, Республика Казахстан;

⁸ТОО ЭКО ЦПП, Астана, Республика Казахстан;

⁹ТОО «ЭКОМЕД-АТЫРАУ», Атырау, Республика Казахстан;

¹⁰Корпоративный фонд «UNIVERSITY MEDICAL CENTER», Астана, Республика Казахстан;

¹¹ТОО «Акжан», Караганда, Республика Казахстан;

¹²ТОО Клиника «Геном», Астана, Республика Казахстан;

¹³ТОО «ЭКОМЕД ПЛЮС», Астана, Республика Казахстан;

¹⁴ТОО Центр ЭКО «СЕМЕЙНЫЙ ВРАЧ И СО», Актобе, Республика Казахстан;

¹⁵ТОО Клиника «Брак и семья», Тараз, Республика Казахстан;

¹⁶ТОО Клиника AMD, Алматы, Республика Казахстан;

¹⁷ЭКО Центр, Алматы, Республика Казахстан;

¹⁸ТОО «ЭКОМЕД-Шымкент», Шымкент, Республика Казахстан;

¹⁹ГКП «Областной перинатальный центр Актюбинской области»,
Актобе, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: В статье представлены совокупные данные о программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), реализованных в 2021 году в клиниках Казахстана, специализирующихся на лечении бесплодия при помощи ВРТ.

Цель исследования – анализ структуры и результатов циклов ВРТ, проведенных и зарегистрированных в Республике Казахстан с 1 января по 31 декабря 2021 года.

Материалы и методы: Произведен ретроспективный анализ данных отчетов 21 клиники ВРТ Казахстана, поданных на добровольной основе в Казахстанскую Ассоциацию Репродуктивной Медицины. Отчеты включали информацию о циклах ЭКО, ИКСИ, крио-переносах эмбрионов, донорстве ооцитов (ДО), суррогатном материнстве и преимплантационном генетическом тестировании (ПГТ).

Результаты: Общее количество включенных в отчет циклов ВРТ за 2021, составило 27 012, в результате которых родились 6 611 новорожденных. Доступность лечения с помощью ВРТ составила 1 407 циклов на 1 млн населения.

Анализ структуры применения ВРТ выявил, что доля ЭКО в клиниках РК составила 25,3% от всех циклов ВРТ, доля ИКСИ — 74,7%, смешанный способ оплодотворения ЭКО/ИКСИ применялся в 27,6% циклов; перенос размороженных эмбрионов (криоперенос) проведен в 50,8%, программа ДО была выполнена в 10,6%, ПГТ – в 3,8% циклов.

Частота наступления беременности в расчете на пункцию составила, по итогам 2021 года, в циклах ЭКО – 19,3% на трансвагинальную пункцию и 43,3% в расчете на перенос, в программе ИКСИ – 17,8% на пункцию и 41,1% на перенос, в программе FET – 50,8% на перенос, в программе ДО – 51,5% на перенос. Показатель частоты живорождения в 2021 году составил 32,8% в свежем цикле ЭКО, 32,4% в программах ИКСИ, 37,0% при FET и 39,3% при ДО.

В 2021 году в Казахстане была проведена 1031 программа ПГТ. Частота наступления беременности после использования ПГТ составила 53,6%, частота живорождения – 41,5%, частота многоплодия – 10,2%.

Заключение: В соответствии с данными Национального регистра, в 2021 году количество программ ВРТ увеличилось на 72,88% по сравнению с предыдущим годом. Запуск государственной программы «Аңсаған Сәби» способствовал росту доступности ВРТ. Частота наступления беременности и живорождения стабильна и соответствует средним показателям ESHRE, подтверждая высокий уровень развития ВРТ в Казахстане.

Ключевые слова: регистр ВРТ, отчет 2021 года, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), ЭКО, доступность ВРТ.

Для цитирования: Локшин В.Н., Сулейменова М.Д., Ахметова А.А. и др. Вспомогательные репродуктивные технологии в Казахстане (данные Национального регистра, 2021 г.). *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:10-19 (на англ.). <https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.443>

Қазақстандағы қосалқы репродуктивті технологиялар (Ұлттық тіркелімнің деректері, 2021 ж.)

*В.Н. Локишин¹, М.Д. Сулейменова¹, А.А. Ахметова², Р.С. Арипова³,
С.Б. Байкошкарлова⁴, Л.Р. Чалова⁵, Н.Н. Диамантиди⁶, Т.М. Джусубалиева⁷,
Д.Г. Имтосими⁸, А.А. Карабалин⁹, Ш.К. Қарибаева¹, В.В. Ким¹⁰, А.А. Қрылдаков⁶,
Е.В. Лапина¹¹, С.М. Магарманова², А.Т. Макишева¹², Д.А. Мухамедьяров¹³,
Н.П. Нигматова¹², К.Т. Нигметова¹, М.К. Отарбаев⁴, Л.И. Покопило¹⁴,
Н.С. Тарарака¹⁵, С.С. Тарарака⁶, К.Т. Толеубаева¹⁶, М.П. Яхьярова¹⁷,
М.Ш. Ермаков¹⁸, С.М. Есенманова¹⁹*

¹ХКРО «PERSONA», Алматы, Қазақстан Республикасы;

²Астана «ЭКОЛАЙФ», Астана, Қазақстан Республикасы;

³АҚ «Акушерлік, Гинекология және Перинатология Ғылыми Орталығы»,
Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁴Фирма «ЭКОМЕД», Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁵ЖШС Health and Science Center M1, Астана, Қазақстан Республикасы;

⁶ЖШС Клиника «Доктор Тарарака ЭКО Орталығы», Шымкент, Қазақстан Республикасы;

⁷ЖШС «Репродуктивті Медицина Институты», Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁸ЖШС ЭКО Орталығы, Астана, Қазақстан Республикасы;

⁹ЖШС «ЭКОМЕД-АТЫРАУ», Атырау, Қазақстан Республикасы;

¹⁰Корпоративтік қор «UNIVERSITY MEDICAL CENTER», Астана, Қазақстан Республикасы;

¹¹ЖШС «Ақжан», Қарағанды, Қазақстан Республикасы;

¹²ЖШС Клиника «Геном», Астана, Қазақстан Республикасы;

¹³ЖШС «ЭКОМЕД ПЛЮС», Астана, Қазақстан Республикасы;

¹⁴ЖШС ЭКО Орталығы «ОТБАСЫ ДЭРИГЕРИ ЖЭНЕ СО», Ақтөбе, Қазақстан Республикасы;

¹⁵ЖШС Клиника «Неке және отбасы», Тараз, Қазақстан Республикасы;

¹⁶ЖШС Клиника AMD, Алматы, Қазақстан Республикасы;

¹⁷ЭКО Орталығы, Алматы, Қазақстан Республикасы;

¹⁸ЖШС «ЭКОМЕД-Шымкент», Шымкент, Қазақстан Республикасы;

¹⁹ШЖҚ «Ақтөбе көпсалалы облыстық ауруханасы», Ақтөбе, Қазақстан Республикасы

АҢДАТПА

Өзектілігі: Бұл мақалада Қазақстандағы бедеулікті емдеуге маманданған клиникаларда 2021 жылы жүзеге асырылған қосалқы репродуктивтік технологиялар (ҚРТ) бағдарламалары туралы жиынтық деректер ұсынылған.

Зерттеу мақсаты – 2021 жылғы 1 қаңтар мен 31 желтоқсан аралығында Қазақстан Республикасында жүргізілген және тіркелген ҚРТ циклдарының құрылымы мен нәтижелерін талдау.

Материалдар мен әдістері: Қазақстандағы 21 ҚРТ клиникасының өз еркімен Қазақстан Репродуктивтік Медицина Қауымдастығына (ҚРМК) ұсынған есептері негізінде ретроспективті талдау жүргізілді. Есептерде экстракорпоральды ұрықтандыру (ЭҚҰ), интрацитоплазмалық сперма инъекциясы (ИКСИ), мұздатылған эмбриондарды ауыстыру (FET), ооцит донорлығы (ОД), суррогат аналық және преимплантациялық генетикалық тестілеу (ПГТ) циклдары туралы мәліметтер қамтылды.

Нәтижелері: 2021 жылы талдау үшін қолжетімді ҚРТ циклдарының жалпы саны 27 012 болды, нәтижесінде 6 611 нәресте дүниеге келді. ҚРТ арқылы емдеудің қолжетімділігі 1 миллион тұрғынға шаққанда 1 407 циклды құрады.

ҚРТ құрылымын талдау көрсеткендей, 25,3% циклдар ЭҚҰ әдісімен, ал 74,7% ИКСИ әдісімен жүзеге асырылды. ЭҚҰ/ИКСИ аралас ұрықтандыру әдісі 27,6% циклда қолданылды. Мұздатылған эмбриондарды ауыстыру (FET) 50,8% жағдайда жүргізілді, ооцит донорлығы (ОД) бағдарламасы 10,6% циклды қамтыды, ал преимплантациялық генетикалық тестілеу (ПГТ) 3,8% жағдайда орындалды.

Жүктілік жиілігі ЭҚҰ циклында 19,3%, ал эмбрионды ауыстыруға шаққанда 43,3% құрады. ИКСИ бағдарламасында бұл көрсеткіш 17,8%, эмбрионды ауыстыруға шаққанда 41,1% болды. FET бағдарламасында жүктілік жиілігі 50,8%, ал ОД бағдарламасында 51,5%-ды құрады. Тірі туылу көрсеткіші жаңа ЭҚҰ циклында 32,8%, ИКСИ бағдарламасында 32,4%, FET циклдарында 37,0%, ал ОД бағдарламасында 39,3% болды. Жалпы 1 031 ПГТ бағдарламасы жүргізіліп, жүктілік жиілігі 53,6%, тірі туылу жиілігі 41,5%, ал көпұрықты жүктілік жиілігі 10,2% болды.

Қорытынды: Тіркеу деректеріне сәйкес, 2021 жылы ҚРТ бағдарламаларының саны алдыңғы жылмен салыстырғанда 72,88%-ға артты. Мемлекеттік “Аңсаған Сәби” бағдарламасының іске қосылуы ҚРТ-ның қолжетімділігін арттыруға ықпал етті. Жүктілік пен тірі туылу көрсеткіштері тұрақты болып, ESHRE орташа көрсеткіштеріне сәйкес келеді, бұл Қазақстандағы ҚРТ дамуының жоғары деңгейін растайды.

Түйінді сөздер: ART регистрі, 2021 жылғы есеп, қосалқы репродуктивтік технологиялар (ҚРТ), ЭҚҰ, ҚРТ қолжетімділік.



Introduction: The problem of infertility is at the center of the global health agenda, affecting millions of families around the world. According to WHO, on average, 15% of couples experience difficulties in conceiving [1]. To combat this problem, assisted reproductive technologies (ART) are being actively introduced, allowing to significantly increase the chances of successful conception and birth of a child.

Since 2008, the Kazakhstan Association of Reproductive Medicine (KARM) has been collecting data on ART cycles performed in the Association's member clinics using a special IT program proposed by the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) and sending them to the European IVF Monitoring Consortium. These reports have been published in the journal "Reproductive Medicine (Central Asia)" (formerly "Reproductive Medicine") for the fourth year in a row.

Currently, 31 ART clinics operate in the country. They offer almost all modern technologies and methods of infertility diagnostics and treatment.

Since 2010, Kazakhstan has implemented programs within the Guaranteed Volume of Free Medical Care (GVFMC) framework. Since 2021, at the initiative of the country's President K.K. Tokayev, the state program "Ansagan Sabi" has been implemented, according to which the number of allocated quotas for IVF/ICSI programs has increased almost 7 times, reaching 7,000 per year. KARM is monitoring the implementation of this program. Over 29 years of successful ART programs in Kazakhstan, about 39,000 children have been born, of which more than 9,000 were born in quota programs (data as of 01.11.2024).

The frequency of infertile marriages in the Republic of Kazakhstan ranges from 12.0 to 15.5% [2]. Infertility has a significant impact on demographic indicators, psycho-emotional and physical health of the population, as well as the socio-economic development of the country. The increase in the frequency of infertility is accompanied by an increase in the need to use ART. This trend is characteristic not only of Kazakhstan but also of most countries in the world, emphasizing the importance of introducing advanced methods of treatment and diagnosis of infertility.

The study aimed to analyze the structure and results of ART cycles conducted and registered in the Republic of Kazakhstan from January 1 to December 31, 2021.

Materials and Methods: A retrospective analysis of the data from ART clinic reports submitted voluntarily to KARM was conducted. The reports included data on IVF cycles, ICSI, embryo cryotransfers, surrogacy, preimplantation genetic

testing (PGT), and oocyte donation (OD). Due to the lack of a mandatory state ART registry, some IVF clinics did not provide their data, so this publication contains information on 97% of all ART cycles performed in Kazakhstan in 2021.

To compare the data in the report, we used the preliminary results of ESHRE for 2021, published in the journal « Human Reproduction » [3].

Data collection for this registry was carried out using the format recommended by ESHRE.

The availability of ART for citizens of the country was calculated by dividing the number of cycles by the country's population. The pregnancy and live birth rates were calculated by dividing the total number of pregnancies or births by the number of transvaginal punctures or embryo transfers.

Registry participants, number of ART cycles

The 2021 report included 21 out of 28 (90%) ART clinics operating in Kazakhstan during this period. Of the 21 clinics in the report, 6 were in Astana, 6 in Almaty, 3 in Shymkent, 2 in Aktobe, and 1 in Taraz, Atyrau, and Karaganda.

The total number of ART cycles available for analysis performed in ART centers of the Republic of Kazakhstan in 2021 was 27,012 (in 2020 – 17,743 cycles; + 72.88%). In total, data on 116,900 ART cycles have been collected since 2010.

As of January 1, 2021, according to the Statistics Committee of the Republic of Kazakhstan, the population of the Republic of Kazakhstan was 19,186,015 people [4]. Per 1 million population, 1,407 ART cycles were performed.

Results:

Structure of ART cycles

An analysis of changes in the structure of ART cycles in the Republic of Kazakhstan over 12 years reveals a significant redistribution in preferences for the use of ART methods. The share of IVF cycles decreased from 78.7% in 2010 to 25.3% in 2021, while the share of ICSI cycles consistently increased, reaching 74.7% by the end of the specified period. These changes reflect a steady transition to more technologically sophisticated approaches with higher chances of success.

In 2021, the distribution by method was as follows: ICSI accounted for 67.7% of cycles, IVF - 32.3%, and a combined method (50/50 ratio of IVF and ICSI) was used in 27.6% of cases. This is comparable with the ESHRE data, where the share of ICSI cycles is 39.7% and IVF - 16.2%, highlighting regional differences in approaches (Figure 1).

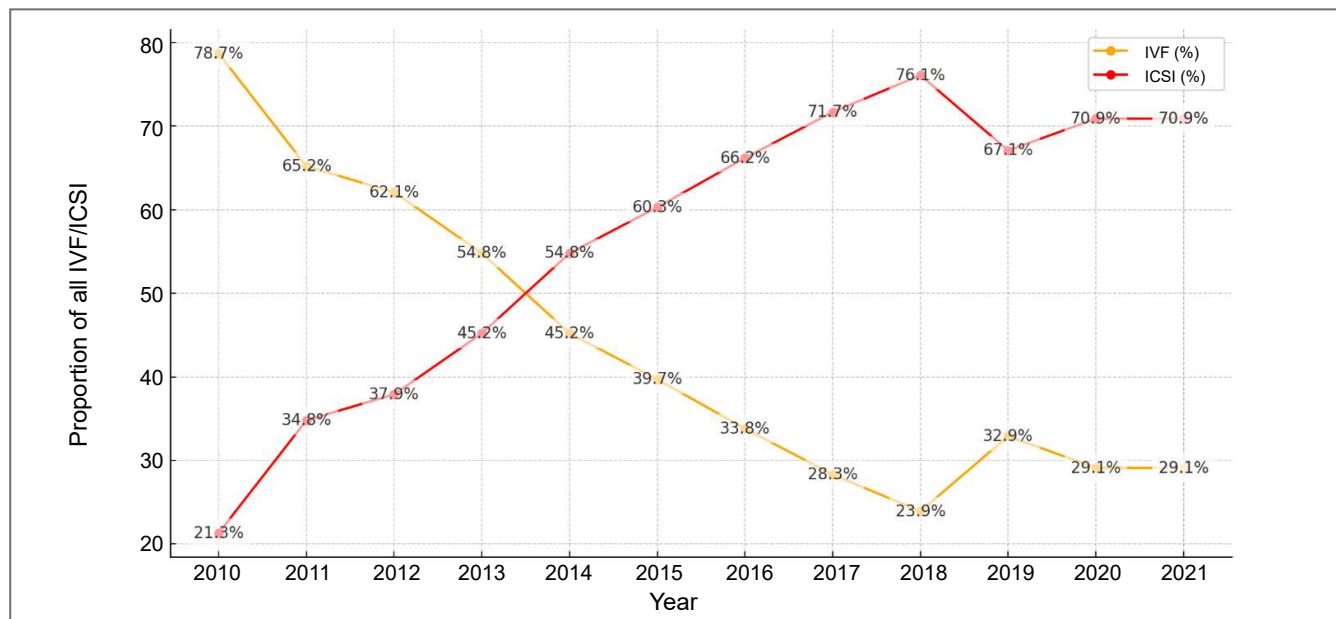


Figure 1 – Changes in the proportion of IVF and ICSI cycles, 2010-2020

The IVF method was used in 12% of all ART cycles, which shows a slight increase compared to 2020 (11.9%). The ICSI method was used in 35.5% of cycles (33.4% in 2020). IVF/ICSI programs accounted for 13.0% of the total cycles. These changes may be due to improved technological capabilities and patient and physician preferences.

The number of ART programs implemented in Kazakhstan has steadily grown in recent years. In 2021, there was a significant jump in the number of cycles performed under the OSHI program, which led to an increase in the total number of programs. Between 2010 and 2019, the increase in the number of programs remained stable. In 2020, there was a decline amid the COVID-19 pandemic. The following growth of 97.2% in 2021 could be due to the expansion of state support.

The rate of ART cycles per million population increased yearly, reaching 676 in 2021. This indicates a growing demand for ART services and increased availability of these technologies for the country's population.

The share of DO and CM programs in the total number of implemented ART programs demonstrated opposite trends. Thus, the share of DO programs remained relatively stable, with peaks in 2013 (11.8%) and 2021 (10.6%). At the same time, a steady decline in the share of CM programs (from 6.8% in 2010 to 1.3% in 2021) may reflect changes in clinical practice and patient preferences.

In 2021, the volume of programs implemented using donor sperm was 2% (488 cycles), which exceeded the absolute numbers of the figure for 2020, when 382 programs were performed (2.1%). In 154 cases (0.6%), surgically obtained sperm were used, which is significantly higher than in 2020, when they were used in 91 cases (0.6%).

Within the framework of the DO program, 1,553 embryo transfers were performed in 2021, which is slightly less than in 2020 (1,586 cycles). Pregnancy occurred due to 824 donor oocyte transfers, which amounted to 53.1% per transfer (50.6% in 2020). Of the total number of pregnancies, 608 resulted in childbirth (39.2% in 2021 and 42.9% in 2020). The conducted analysis demonstrates a significant increase in the popularity of the ICSI method in Kazakhstan and its dominance over traditional IVF.

An analysis of data from 2010 to 2021 shows a significant increase in the use of assisted reproductive technologies (ART) in Kazakhstan. The total number of cycles increased from 2,095 in 2010 to 16,051 in 2021, a 7.7-fold increase. The largest increase in the number of ARTs compared to last year was observed in 2021 (+92.23%), which could be due to the expansion of the state program "Ansagan Sabi" (Longing Baby). A decrease of 20.36% in 2020 was due to restrictions during the COVID-19 pandemic. The ART availability indicator (cycles per 1 million population) increased from 129.3 to 849.3, reflecting improved infrastructure and accessibility of services.

IVF/ICSI dominated among the ART methods; their number increased from 1630 to 12837 cycles per year. Programs using DO also demonstrate a steady increase (from 298 to 2874 cycles), which is associated with an increase in demand for alternative methods in the presence of age and pathological restrictions. Surrogacy cycles varied in the range of 167-366, with a peak in 2019 and a decrease to 219 in 2020, which probably reflects the influence of socio-economic factors. This dynamic emphasizes the technological shift towards more complex methods while maintaining the variability of approaches depending on the clinical and demographic demand of reproductive specialists and the population (Table 1).

Table 1 – Comparative dynamics of new ART programs implemented in the Republic of Kazakhstan (2010-2021)

Year	IVF/ICSI	Oocyte donation	Surrogacy	Total number of cycles	Annual growth (%)	Cycles per 1 million population
2010	1630	298	167	2095	-	129.3
2011	2737	302	262	3301	57.57%	200.8
2012	2866	358	323	3547	7.45%	212.8
2013	3102	591	252	3945	11.22%	233.3
2014	3409	484	279	4172	5.75%	243.1
2015	3799	600	274	4673	12.01%	268.3
2016	3955	633	288	4876	4.34%	275.9
2017	5818	995	257	7070	45.00%	394.5
2018	6510	1187	347	8044	13.78%	441.3
2019	8348	1771	366	10485	30.35%	56.0
2020	6510	1621	219	8350	-20.36%	444.6
2021	12837	2874	340	16051	92.23%	849.3



Number of embryos transferred

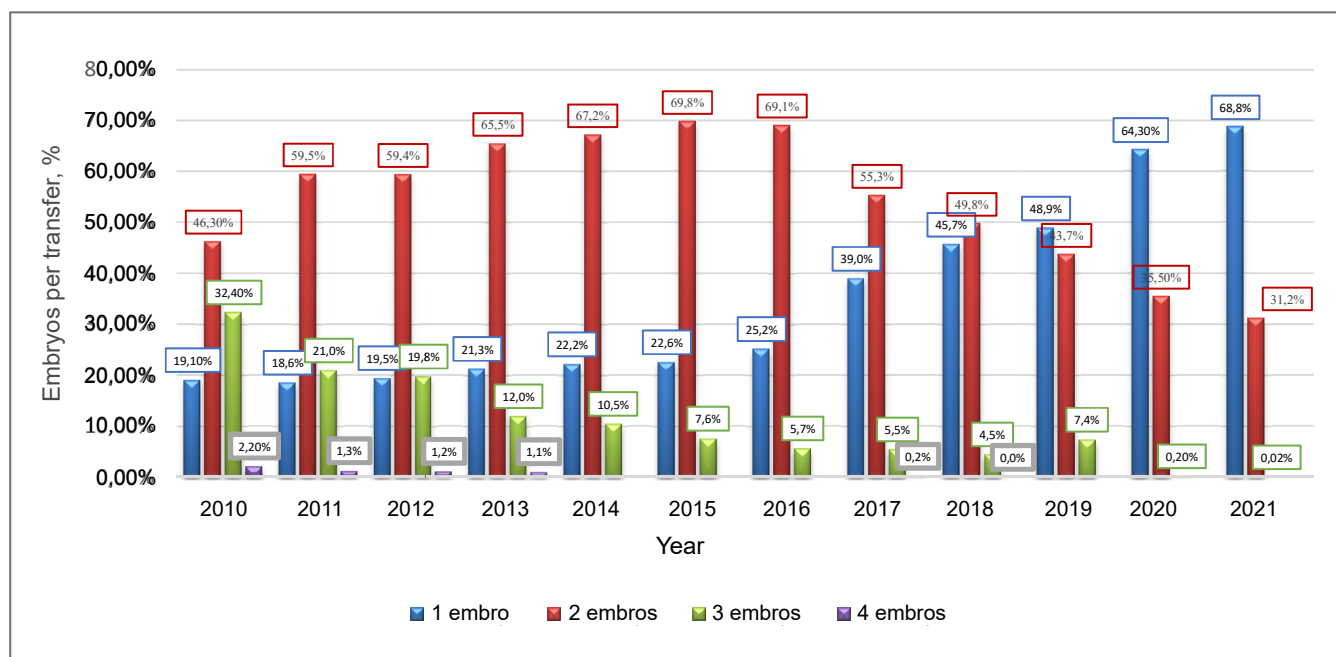
Figure 2 shows the dynamics of the number of embryos transferred in ART cycles in Kazakhstan from 2010 to 2021. A steady increase in selective single embryo transfer (SET) use is noticeable: from 20.0% in 2010 to 68.8% in 2021. This reflects the transition to a practice that reduces the risks of multiple pregnancies. The share of two embryo transfers decreased from 70.0% to 31.2%, which aligns with global recommendations for optimizing ART protocols. The transfer of three embryos was recorded sporadically (peaking at 5.1% in 2015), and the use of four embryos has not been observed since 2016, which is consistent with changes in the regulatory framework limiting the maximum number of embryos that can be transferred.

The sharp increase in the SET share in 2021 (+5.7 pp compared to 2020) may be due to the introduction of new

clinical protocols and increased cryopreservation efficiency. The decrease in the share of double embryo transfer in 2020 (-5.5 pp) correlated with the COVID-19 pandemic when priority was given to minimally invasive approaches. The data presented illustrate the evolution of ART practices towards increased safety and compliance with international standards.

According to ESHRE data for 2020, in fresh cycles, one embryo was transferred in 50.7% of cases, two embryos in 45.1%, three embryos in 3.9%, and four embryos in 0.3% of cases. The SET share in Kazakhstan (68.8% in 2021) is higher than the ESHRE average (62.1%). The transfer of two embryos in Kazakhstan (31.2%) is lower than in ESHRE (32.3%), and the use of ≥ 3 embryos is minimal (0.02% vs. 2.5% in ESHRE).

Figure 2 – Comparison of the number of embryos transferred in ART cycles (2010-2021)



Pregnancy Rate

According to the results of 2021, 8,932 pregnancies were registered. In IVF programs, the pregnancy rate per transfer was 19.3% per puncture and 14.6% per puncture (vs. 22.2% and 16.2% in 2020 and 26.2% and 43.3% according to ESHRE). In ICSI programs, the pregnancy rate per transfer was 17.8% per puncture and 13.6% per puncture (vs. 21.1% and 38.1% in 2020 and 23.9% and 45.7% according to ESHRE). In frozen embryo transfer, the pregnancy rate per transfer was 50.8% (vs. 43.9% in 2020 and 36.2% according to ESHRE). In PGT cycles, the pregnancy rate per transfer was 53.6% (vs. 52.2% in 2020).

ART results vs. the number of embryos transferred

The pregnancy rate in IVF/ICSI cycles was 41.1% after one embryo transfer (vs. 37.3% in 2020), 45.9% after two embryo transfer (42.0%), and 100% after three embryo transfer (1 pregnancy per transfer) (55.6%). In frozen embryo transfer (FET) cycles, the pregnancy rate was 48.5% after one embryo transfer (vs. 42.6% in 2020) and 56.0% after two embryo transfer (42.4%). In donor programs, the pregnancy rate was 51.5% per one embryo transfer (vs. 50.2% in 2020) and 57.3% per two embryo transfer (63.0%).

ART results vs. the age of women

In the group of women aged 35-39, the pregnancy and live birth rates were 17.6% and 13.6% in IVF programs (vs. 22.6% and 18.6% in 2020) and 17.3% and 12.9% in ICSI

programs (vs. 21.0% and 18.3%). In women below 34, these rates amounted to 23.3% and 17.9% after IVF (vs. 28.9% and 22.8% in 2020) and 21.6% and 15.7% (vs. 27.0% and 20.8%) after ICSI. In women over 40, the pregnancy and live birth rates were twice as low: 14.1% and 8.9% (vs. 8.4% and 6.2% in 2020) in IVF cycles and 11.9% and 8.3% (vs. 8.0% and 6.2%) in ICSI cycles.

In FET programs, the pregnancy and live birth rates were higher than in IVF and ICSI cycles. Thus, for women below 34, these rates were 47.7% and 34.8% (vs. 48.4% and 39.6% in 2020); for women aged 35 to 39, it was 54.5% and 40.1% (vs. 38.6% and 30.2%), and for women over 40, it was 42.7% and 27.5% (vs. 32.4% and 21.7%).

According to ESHRE, in IVF cycles, the pregnancy rate was 30.8% for women below 34, 25.4% for women aged 35 to 39, and 13.6% for women over 40. The live birth rate for those age groups was 25.1%, 19.0%, and 7.8%, respectively. In ICSI cycles, the pregnancy rate was 27.9%, 22.3%, and 11.2%, and the live birth rate was 22.1%, 16.1%, and 6.3%.

High pregnancy rates were noted in all age groups in the DO program: 57.8%, 54.6%, and 49.3%, respectively. However, the influence of age remained: births were completed in 42.4%, 41.2%, and 34.0% of cases, respectively (according to ESHRE data, the pregnancy rates were 43.6%, 44.9%, 43.2%, and the live birth rates were 33.4%, 33.2%, 29.5%) (Figures 3, 4).

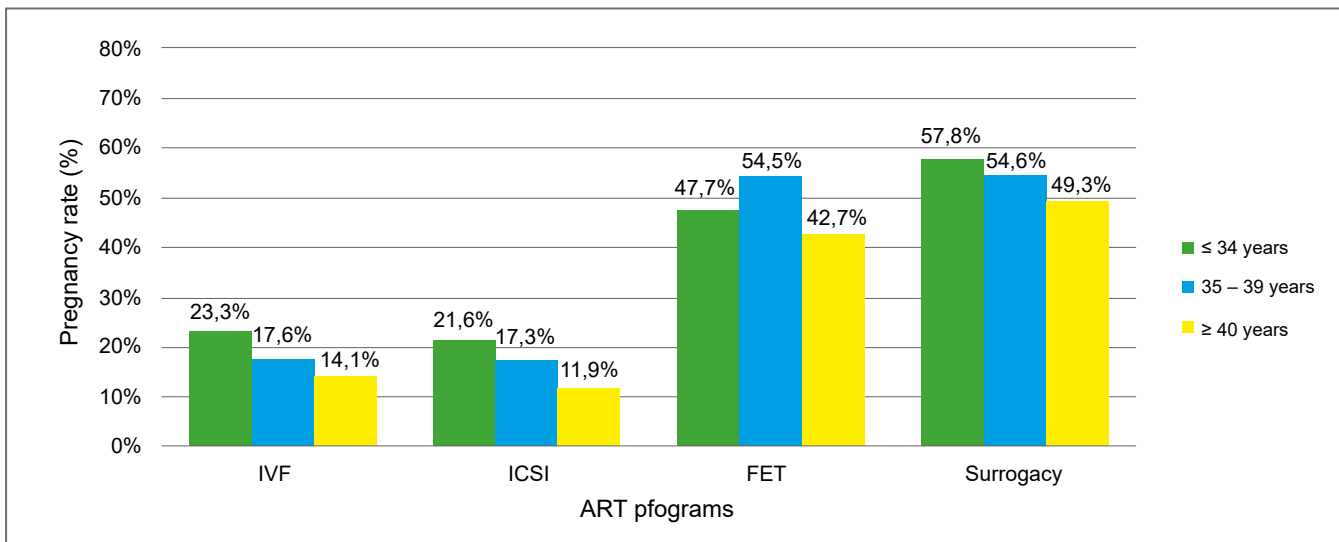


Figure 3 – Pregnancy Rates by Age Group (2021)

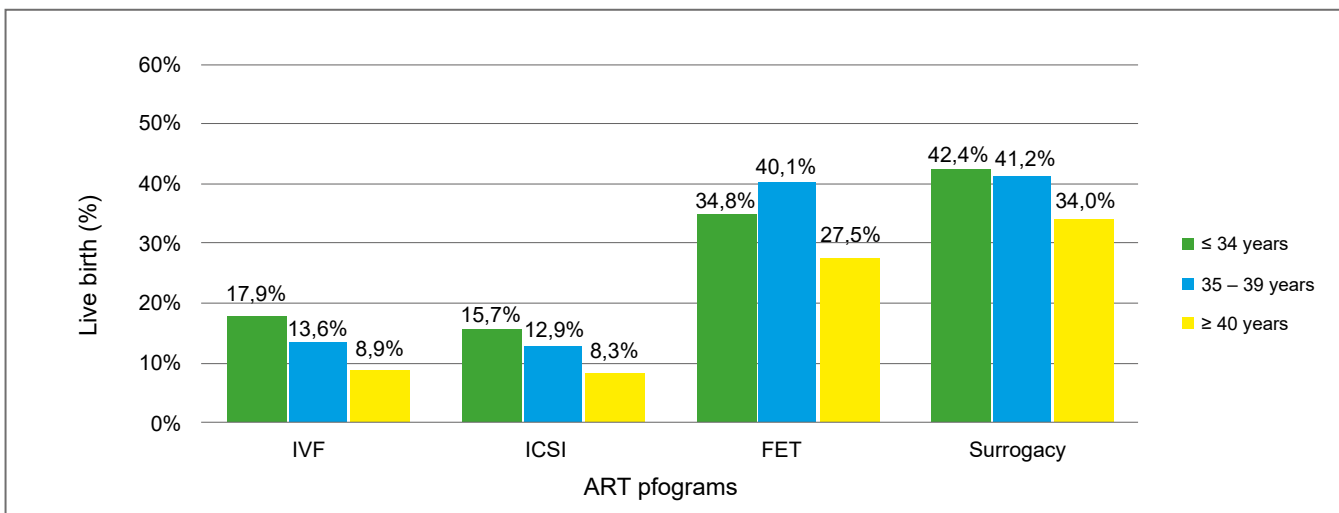


Figure 4 – Live birth rate by woman's age (2021)

Surrogacy

A total of 340 surrogacy programs were implemented in 2021, accounting for 1.2% of all ART cycles. They resulted in 180 (52.9%) pregnancies, of which 121 (35.6% of all transfers) ended in birth at 22 weeks or more.

Childbirth and other pregnancy outcomes

In the reports, all terminations of pregnancy starting from 22 full weeks were classified as “childbirth.” Thus, 6,611 pregnancies (vs. 5,932 in 2020) resulted in childbirth at 22 weeks or more, amounting to 1.5% of all births in the Republic of Kazakhstan (the total number of births in 2021 was 446,491 [5]).

Multiple pregnancies

Multiple births in IVF and ICSI programs in 2021 included 10.2% of twins (vs. 8.3% in 2020) and 0.02% of triplets of all known births. In FET programs, the frequency of multiple births reached 8.4% of twins (vs. 9.8% in 2020) and 0.1% of triplets. In DO programs, multiple births were 5.9% of twins and 0.1% of triplets. In surrogacy programs, multiple births were 9.1% (vs. 13.4% in 2020).

In ESHRE reports, the frequency of twins was 12.4% in fresh IVF and ICSI cycles and 9.4% in FET programs.

Preimplantation genetic testing (PGT)

In 2021, PGT in ART centers was performed in 1031 cycles (vs. 920 in 2020). Of them, 553 cases (53.6%) resulted in

pregnancy (vs. 53.1% in 2020), and 428 (41.5%) pregnancies ended in birth at 22 weeks or more (vs. 42.1%).

Discussion: This study analyzed the structure and outcomes of ART cycles registered in the Republic of Kazakhstan in 2021. The findings were compared with the 23rd annual report from the European IVF-Monitoring (EIM) Consortium for ESHRE, combining the 2021 data on ART and intrauterine insemination from 39 European countries.

In IVF, the pregnancy rate was 19.3% per transfer and 19.3% per puncture (vs. 22.2% and 16.2% in 2020; ESHRE — 26.2% and 43.3%). In ICSI programs, the pregnancy rate was 17.8% per transfer and 13.6% per puncture (vs. 21.1% and 38.1% in 2020; ESHRE — 23.9% and 45.7%). In Kazakhstan, the pregnancy rate after own oocyte cryopreservation reached 50.8% (vs. 43.9% in 2020), 14% higher than in Europe (36.2%, according to ESHRE). In programs with donor oocytes, the Kazakh data was similar to the European – 53.1% per transfer. The pregnancy rate per puncture in the RK was lower than in ESHRE, possibly due to an increase in delayed transfer programs.

A comparison of Kazakhstan data with ESHRE reports shows a steady trend toward transferring fewer embryos in Europe, which reduces the risk of multiple pregnancies. In European countries, one embryo is transferred in 60.2% of cases, two – in 34.8%, and three – in 1.8%. A trend is the same in Kazakhstan: one embryo is transferred in 68.8% of



cases, two – in 31.2%, three – in 0.2%, and four or more embryos are not transferred.

A constant increase in the number of ART cycles, supported by the State program of compulsory medical insurance, confirms the importance of the development of reproductive technologies for improving the demographic situation and health of the population. A comparison with ESHRE indicators proves Kazakhstan's competitiveness in ART. However, further adaptation and implementation of international standards could improve the results [6].

Thus, the effectiveness of ART in Kazakhstan generally corresponds to European data and even exceeds in some aspects, such as the frequency of pregnancy after cryopreservation. However, the frequency of multiple pregnancies remains high, which requires further implementation of international standards for optimizing embryo transfer. This emphasizes the need to develop and improve reproductive technologies in Kazakhstan.

Conclusion: Kazakhstan demonstrates impressive success in developing ART due to state support, the introduction of modern technologies, and active participation in international research. However, there are still areas for improvement, such as increasing the frequency of successful outcomes in fresh cycles and expanding the use of SET. Comparison with ESHRE data highlights the need for further integration of international standards to improve the efficiency and accessibility of ART.

The 2021 report involved 21/30 ART clinics operating in the Republic of Kazakhstan, which is 70%. The total number

of ART cycles performed in 2021 was 27,012, 72.88% more than in 2020. Since 2021, the “Ansagan Sabi” program has been in effect, contributing to the growth in the number of programs performed.

The share of transfers of more than three embryos within ART programs decreases annually; in 2021, it was 0.02%. It should be noted that during the specified period, the Order of October 30, 2009, No. 627, “On approval of the rules for conducting assisted reproductive methods and technologies” of the Ministry of Health allowed the transfer of three embryos, provided that the patient gives the appropriate consent. The Order of the Ministry of Health of December 20, 2021, No. 21816, “On approval of the rules and conditions for conducting assisted reproductive methods and technologies,” allows the transfer of no more than two embryos.

The registry data can be used to objectively assess the results of reproductive medicine in the country and to forecast its development. The next step in developing the country's ART registry should be its mandatory prospective management.

Получено/Received/Жіберілді: 12.02.2025

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 24.03.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.03.2025

REFERENCES:

1. World Health Organization. *Infertility prevalence estimates, 1990-2021* [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [cited 2024 February 21]. 98p.
<https://www.who.int/publications/i/item/978920068315>
2. Lokshin V, Omar M, Karibaeva Sh, Dzhusubaliyev T, Baikoshkarova S, Akhmetova A, Pokotilo L, Dyusembinov K, Tararaka S, Magzumov G. Assisted reproductive technologies in Kazakhstan in 2018: A brief report on effectiveness and accessibility. *Reproductive Medicine*. 2021; 2(47):6-10.
<https://repmomed.kz/index.php/journal/article/view/27>
3. Smeenk J, Wyns C, Geyter ChDe, Bergh C, Cuevas I, de Neubourg D, Kupka MS, Rezabek K, Baldani D, Tandler-Schneider A, Goossens V. O-121 Assisted Reproductive Technology (ART) in Europe 2021 and development of a strategy of vigilance: Preliminary results generated from European registers by the ESHRE EIM Consortium. *Hum Reprod*. 2024; 39(Suppl 1):deae108.136.
<https://doi.org/10.1093/humrep/deae108.136>
4. Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan. Population Census 2021 [Internet]. *Stat.gov.kz*. 2021 [Access date: 19.02.2025]. Access address: Bureau of national statistics Agency for strategic planning and reforms of the Republic of Kazakhstan. Population census 2021 [Internet]. *Stat.gov.kz*. 2021 [Date of access: 2025 February 19]. Russian/Kazakh/English. Available from: <https://stat.gov.kz/ru/national/2021/>
5. Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan. On the birth rate in 2022 [Internet]. *Stat.gov.kz*; 2023 April 21 [Access date: 21.01.2025]. Access address: Bureau of National Statistics Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan. On birth rates in 2022 [Internet]. *Stat.gov.kz*; 2023 April 21 [cited 2025 January 21]. Russian/Kazakh/English. Available from: <https://stat.gov.kz/ru/news/o-rozhdaemosti-v-2022-godu/>
6. Lokshin V, Omar M, Karibaeva S. Assisted Reproductive Technologies in the Republic of Kazakhstan: A 6-Year Trend Analysis from Efficacy to Availability. *J Reprod Infertil*. 2022;23 (1):61-66.
<https://doi.org/10.18502/jri.v23i1.8454>

Clinics participating in the Unified National Registry

1. **Astana Ecolife Medical Center, Astana**
Compiled by: S.M. Magarmanova.
Address: Astana, B. Momysuly Avenue, 2D. Tel: +7 (708) 177-07-77
2. **Regional Perinatal Center, Aktobe**
Author: S.M. Yessenamanova.
Address: Aktobe, Patsaeva St. 7. Tel.: +7 (7132) 54-76-65
3. **Health and Science Center M1, Astana**
Author: A.N. Shakirova.
Address: Astana, Shevchenko St. 10/2, office 2. Tel.: +7 (7172) 20-27-50
4. **Institute of Reproductive Medicine, Almaty**
Author: T.M. Dzhusubalieva.
Address: Almaty, Tole bi St. 99, corner of A. Baytursynov St.
5. **Institute of Reproductive Medicine, Shymkent**
Address: Shymkent, Yerimbetova St. 302. Tel.: +7-771-934-34-34
6. **“Marriage and Family” Clinic, Taraz**
Author: N.S. Tararaka.
Address: Taraz, Shostakovich St. 24 Tel: +7 (7262) 31-07-28
7. **AMD Clinic, Almaty**
Author: K.T. Toleubaeva.
Address: Almaty, Bogenbay Batyr St. 149. Tel.: +7 (701) 981 02 50.
8. **“Genom-Astana” IVF Clinic, Astana**
Author: N.P. Nigmatova.
Address: Astana, Valikhanova St. 3/1. Tel: +7 (7172) 282-338
9. **IVF centre of Dr. Tararaka, Shymkent**
Author: N.N. Diamantidi.
Address: Shymkent, Kazybek-bi St. 33. Tel: +77778888585
10. **“UNIVERSITY MEDICAL CENTER” Corporate fund, Astana**
Author: V.V. Kim.
Address: Astana, Yesil district, Kerey and Zhanibek Khandar St. 5/1. Tel.: +7 (7172) 69-24-59
11. **PERSONA International Clinical Center for Reproductology, Almaty**
Author: K.T. Nigmatova.
Address: Almaty, Utepova St. 32A. Tel: +7 (727) 382-77-77
12. **Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Almaty**
Author: R.S. Aripova.
Address: Almaty, Dostyk Ave. 125
13. **Akzhan IVF Clinic, Karaganda**
Author: E.V. Lapina.
Address: Karaganda, st. Krivoguza, 65/4. Tel.: +7 (7212) 50-50-63
14. **“Family Doctor and Co” IVF Center, Aktobe**
Author: L.I. Pokotilo.
Address: Aktobe, Sankibay Batyr Ave. 175. Tel: +7 (7132) 55-50-01
15. **IVF center, Almaty**
Author: M.P. Yakhyarova.
Address: Almaty, st. Kabanbay Batyr, 226. Tel: +7-707-934-934-5
16. **IVF Center for Perinatal Prevention, Astana**
Author: D.G. Imtosimi.
Address: Astana, Right Bank, Abay Ave. 8, office 19. Tel.: +7 (7172) 40-75-27
17. **ECOMED PLUS, Astana**
Author: D.A. Mukhamedyarov.
Address: Astana, Saryarka Ave. 1B. Tel.: +7 (7172) 928-441
18. **EKOMED-ATYRAU, Atyrau**
Author: A.A. Karabalin.
Address: Atyrau, Avangard 2 micro-district 23a. Tel.: +7 (7172) 40-75-27
19. **ECOMED-Taraz, Taraz**
Address: Taraz, Askarova St. 222. Tel.: +7 (7172) 40-75-27
20. **ECOMED-Shymkent, Shymkent**
Author: M.Sh. Yermekov.
Address: Shymkent, Nursat micro-district, Nazarbayev Ave. 16. Tel.: +7 (7172) 40-75-27
21. **ECOMED Company, Almaty**
Author: M.K. Otarbayev.
Address: Almaty, Gagarin Ave. 78. Tel: +7 (775) 007-07-00



Information about the authors:

- V.N. Lokshin** – D.Sc., Professor, PERSONA International Clinical Center for Reproductology, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017558209, e-mail: v_lokshin@persona-ivf.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>;
- M.D. Suleimenova (corresponding author)** – PhD, Reproductologist, PERSONA International Clinical Center for Reproductology, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77018435857, e-mail: meruyert.sd@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4861-7953>;
- A.A. Akhmetova** – Vice President of KARM, Astana ECOLIFE, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77081770777, e-mail: info@ecolife.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2154-9820>;
- R.S. Aripova** – Reproductologist, Scientific Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77273004599, e-mail: a.radha@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4700-8280>;
- S.B. Baikoshkarova** – Professor, Doctor of Biological Sciences, Scientific Director of ECOMED human reproduction clinic network, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77750070700, e-mail: ecomed_sb@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9428-489X>;
- L.R. Chalova** – Reproductologist, PhD Student, Health and Science Center M1, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77172202750, e-mail: shakira_83@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3040-3751>;
- N.N. Diamantidi** – Chief of embryology, Dr. Tararaka IVF Center, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. 77014392418, e-mail: diamont.krestik.2006@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4687-5462>;
- T.M. Dzhusubalieva** – D.Sc., Reproductologist, IVF Center, Institute of Reproductive Medicine, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77079349345, e-mail: nurzhan@irm.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2154-9820>;
- D.G. Imtosimi** – Senior Reproductologist, IVF Center for Perinatal Prevention, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77172407527, e-mail: dima_imtosimi@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7463-6517>;
- A.A. Karabalin** – embryologist, Head of IVF Laboratory, Ecomed-Atyrau, Atyrau, the Republic of Kazakhstan, tel: +77013016421, e-mail: karabalin.a.a@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2730-2922>;
- Sh.K. Karibaeva** – PhD Medicine, Director for Strategic Development of the PERSONA International Clinical Center for Reproduction, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017550675, e-mail: sh.karibaeva@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5691-8652>;
- V.V. Kim** – Reproductologist, UMC Corporate Fund, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77013866209, e-mail: 87013866209@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3996-6588>;
- A.A. Kryldakov** – Embryologist, Head of Laboratory, “Marriage and Family” Clinic, Taraz, the Republic of Kazakhstan, tel. +77077250298, e-mail: akbar_080418@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0450-9571>;
- E.V. Lapina** – Andrologist-urologist, Akzhan IVF Clinic, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77212505063, e-mail: gain7979@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5912-2849>;
- S.M. Magarmanova** – Embryologist, Astana Ecolife Medical Center, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel.: +7(7172)570611, +77016688667, e-mail: s.magarmanova@ecolife.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7079-6468>;
- A.T. Makisheva** – Deputy Medical Director, “Genom-Astana” IVF Clinic, the Republic of Kazakhstan, tel. +77172282338, e-mail: reg.ast@genom-eko.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9874-4005>;
- D.A. Mukhamedyarov** – MSc, Head of IVF Laboratory, Ecomed Plus Clinic, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77015360204, e-mail: damir.mukhamedyarov@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2476-3523>;
- N.P. Nigmatova** – Embryologist, Head of the Embryology Department, “Genom-Astana” IVF Clinic, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77172282338, e-mail: noira.nigmat@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0036-9513>;
- K.T. Nigmatova** – Head of the ART laboratory, PERSONA International Clinical Center for Reproductology, “Doctoral student, Al-Farabi Kazakh National University; Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77081166608, e-mail: kamshat.nt@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1643-7293>;
- M.K. Otarbayev** – PhD, Clinical Embryologist, Director of Ecomed Clinic, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77750070700, e-mail: ecomed_marat@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4323-9252>;
- L.I. Pokotilo** – PhD, Reproductologist, “Family Doctor & Co” IVF Center, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77132555001, e-mail: aktobe.vrt@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2706-6371>;
- N.S. Tararaka** – Doctor of the Highest Category, Reproductologist, “Marriage and Family” Clinic, Taraz, the Republic of Kazakhstan, tel. +77262310728, e-mail: tararaka@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2904-0888>;
- S.S. Tararaka** – Doctor of the Highest Category, Reproductologist, IVF centre of Dr.Tararaka, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +77778888585, e-mail: tararaka@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4144-4489>;
- K.T. Toleubayeva** – Head of AMD Clinic, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77072252055, e-mail: Toleubayeva@amdgroup.kz;
- M.P. Yakhyarova** – Master Sci. Bioengineering, Head of ART Laboratory, IVF Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017661794, e-mail: myph08@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2885-5719>;
- M.Sh. Yermekov** – Master of Natural Science, clinical embryologist, Head of IVF laboratory, Ecomed-Shymkent, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel.: +77011970263, e-mail: ecomed_shymkent_ivf@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1006-5977>;
- S.M. Yessenamanova** – Cand.Med.Sci, Head of IVF laboratory, Regional Perinatal Center of Aktobe Region, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +7701 191 46 42, e-mail: esenamanova-s@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1087-0774>.

Authors' Contribution:

Conceptualization, Project Administration – V.N. Lokshin

Investigation, Writing – Review & Editing – all authors

Validation – M.D. Suleimenova

Writing – Original Draft Preparation – V.N. Lokshin, M.D. Suleimenova

Funding: The authors declare no funding for the study.

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

Синдром поликистозных яичников: современные методы лечения (обзор литературы)

А.Э. Базарбаева¹, А.К. Айнабек¹, М.Ш. Сарыбай¹, Ж.Т. Амирбекова¹

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

АННОТАЦИЯ

Введение: Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – широко распространенное эндокринное заболевание, от которого страдают миллионы женщин во всем мире. Этот всеобъемлющий обзор посвящен изучению новых методов лечения СПКЯ с особым акцентом на физические методы, растительные подходы, холистическую терапию, медицинские процедуры, бактериотерапию и пищевые добавки.

Цель исследования – оценить современные методы лечения синдрома поликистозных яичников, с акцентом на их эффективность, безопасность и перспективы клинического применения.

Материалы и методы: Для проведения этого обзора был проведен систематический поиск литературы до 2023 года с использованием авторитетных баз данных. В ходе поиска были выявлены 33 ключевые статьи, соответствующие критериям включения, которые охватывали исследования как на животных, так и на людях, посвященные СПКЯ и инновационным методам лечения. Основное внимание при оценке уделялось эффективности и безопасности. Статьи были разделены на шесть отдельных групп: холистическая терапия, фитотерапия, физические методы лечения, медицинские процедуры, бактериотерапия и пищевые добавки. Для оценки качества рандомизированных контролируемых исследований использовался инструмент оценки риска систематической ошибки Cochrane, а для анализа качества систематических обзоров применялся инструмент AMSTAR 2.

Результаты: В обзоре представлен широкий спектр вмешательств: от иглоукалывания, йоги и фитопрепаратов до высокоинтенсивного ультразвука, ультразвуковой кавитации, пробиотиков, трансплантации фекальной микробиоты и пищевых добавок. Примечательно, что прием пищевых добавок был связан с положительным влиянием на инсулинорезистентность и уровень андрогенов. Сложность лечения СПКЯ подчеркивает необходимость разработки стратегий, основанных на доказательной медицине.

Заключение: Несмотря на то, что неинвазивные и естественные методы лечения выглядят перспективно, необходимы тщательные исследования для оценки их долгосрочной безопасности и оптимального клинического применения. Интеграция изменений образа жизни, традиционных методов и инновационных подходов может стать основой комплексного и эффективного лечения СПКЯ, давая надежду миллионам женщин по всему миру. С учетом появления альтернативных методов лечения следует проявлять осторожность. По-прежнему настоятельно рекомендуется консультироваться с медицинскими специалистами для принятия обоснованных решений по терапии СПКЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников (СПКЯ), неинвазивное лечение, инновационные методы терапии, фармакологические препараты, хирургические вмешательства.

Для цитирования: Базарбаева А.Э., Айнабек А.К., Сарыбай М.Ш. и др. Синдром поликистозных яичников: современные методы лечения. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:20-25.
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.444>

Polycystic ovary syndrome: modern methods of treatment (A literature review)

A.E. Bazarbayeva¹, A.K. Aynabek¹, M.Sh. Sarybai¹, Zh.T. Amirbekova¹

Medical University of Karaganda, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is a widespread endocrine disorder that affects millions of women worldwide. This comprehensive review explores new treatments for PCOS, with a particular focus on physical methods, herbal approaches, holistic therapies, medical procedures, bacteriotherapy, and dietary supplements.

The study aimed to evaluate modern methods of treating polycystic ovary syndrome (PCOS), focusing on their effectiveness, safety, and prospects for clinical use.

Materials and Methods: A systematic literature search was conducted in reputable databases among sources published up to 2023. The search identified 33 articles that met the inclusion criteria, covering animal and human studies on PCOS and innovative treatments. The main focus of the assessment was on effectiveness and safety. The articles were divided into six groups: holistic therapy, phytotherapy, physical therapies, medical procedures, bacteriotherapy, and dietary supplements. The Cochrane risk of bias tool was used to assess the quality of randomized controlled trials, and the AMSTAR 2 tool was used to analyze the quality of systematic reviews.

Results: The review presents various interventions, from acupuncture, yoga, and herbal remedies to high-intensity ultrasound, ultrasound cavitation, probiotics, fecal microbiota transplantation, and dietary supplements. Notably, taking dietary supplements was associated with a positive effect on insulin resistance and androgen levels. The complexity of PCOS treatment highlights the need to develop strategies based on evidence-based medicine.

Conclusion: Although noninvasive and natural treatments look promising, thorough research is needed to assess their long-term safety and optimal clinical use. The integration of lifestyle changes, traditional methods, and innovative approaches can form the basis for comprehensive and effective PCOS treatment, giving hope to millions of women around the world. Due to the emergence of alternative treatment methods, caution should be exercised. It is still strongly recommended to consult with medical professionals to make informed decisions about PCOS therapy.

Keywords: polycystic ovary syndrome (PCOS), noninvasive treatment, innovative therapies, pharmacological drugs, surgical interventions.

How to cite: Bazarbayeva AE, Aynabek AK, Sarybai MSh, et al. Polycystic ovary syndrome: modern methods of treatment. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:20-25. Russian.
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.444>



Поликистозды аналық без синдромы: жаңа емдеу әдістері (әдебиетке шолу)

А.Э. Базарбаева¹, А.К. Айнабек¹, М.Ш. Сарыбай¹, Ж.Т. Амирбекова¹

«Қарағанды медицина университеті» КЕАК, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Поликистозды аналық без синдромы (PCOS) - бүкіл әлемде миллиондаған әйелдерге әсер ететін кең таралған эндокриндік ауру. Бұл жан-жақты шолу физикалық әдістерге, өсімдік негізіндегі тәсілдерге, біртұтас терапияға, медициналық процедураларға, бактериотерапияға және тағамдық қоспаларға ерекше назар аударып, PCOS үшін жаңа емдеу әдістерін зерттеуге бағытталған.

Зерттеу мақсаты: Поликистозды аналық без синдромын (PCOS) емдеудің қазіргі әдістерін олардың тиімділігіне, қауіпсіздігіне және клиникалық қолдану перспективаларына баса назар аударып бағалаңыз.

Материалдар мен әдістері: Осы шолуды жүргізу үшін 2023 жылға дейін беделді мәліметтер базасын қолдана отырып, әдебиеттерді жүйелі түрде іздеу жүргізілді. Іздеу барысында жануарларға да, адамдарға да PCOS және инновациялық емдеу әдістеріне арналған зерттеулерді қамтитын қосу критерийлеріне сәйкес келетін 33 негізгі мақала анықталды. Бағалау кезінде басты назар тиімділік пен қауіпсіздікке аударылды. Мақалалар алты бөлек топқа бөлінді: біртұтас терапия, шөп медицинасы, физикалық емдеу, медициналық процедуралар, бактериотерапия және тағамдық қоспалар. Рандомизацияланған бақыланатын сынақтардың сапасын бағалау үшін Cochrane қателік құралы қолданылды, ал жүйелі шолулардың сапасын талдау үшін AMSTAR 2 құралы қолданылды.

Нәтижелері: Шолу акупунктурадан, йогадан және фитопрепараттардан бастап жоғары қарқынды ультрадыбысқа, ультрадыбыстық кавитацияға, пробиотиктерге, фекальды микробиотаны трансплантациялауға және тағамдық қоспаларға дейін кең ауқымды араласуды ұсынады. Айта кету керек, қоспаларды қабылдау инсулинге төзімділік пен андроген деңгейіне оң әсер етумен байланысты болды. PCOS емдеудің күрделілігі дәлелді медицинаға негізделген стратегияларды әзірлеу қажеттілігін көрсетеді. Қорытынды: Инвазивті емес және табиғи емдеу перспективалы болып көрінгенімен, олардың ұзақ мерзімді қауіпсіздігі мен оңтайлы клиникалық қолданылуын бағалау үшін мұқият зерттеулер қажет. Өмір салтын өзгертуді, дәстүрлі әдістер мен инновациялық тәсілдерді біріктіру бүкіл әлем бойынша миллиондаған әйелдерге үміт сыйлай отырып, PCOS-ны кешенді және тиімді емдеудің негізі бола алады. Баламалы емдеу әдістерінің пайда болуын ескере отырып, сақ болу керек. PCOS терапиясы бойынша негізделген шешімдер қабылдау үшін медициналық мамандармен кеңесу ұсынылады.

Түйінді сөздер: поликистозды аналық без синдромы (PCOS), инвазивті емес емдеу, терапияның инновациялық әдістері, фармакологиялық препараттар, хирургиялық араласулар.

Введение: Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), синдром поликистозных яичников (СПКЯ) диагностируется у 6-13% женщин репродуктивного возраста, при этом до 70% случаев остаются нераспознанными [1]. Распространенность СПКЯ подтверждена различными клиническими руководствами [2,3] и эволюционировала с учетом изменений диагностических критериев, начиная с первого описания, сделанного Стайном и Левенталем в 1935 году [4]. В 1990 году на международной конференции, организованной Национальными институтами здравоохранения (НИИ), были уточнены стандартные диагностические подходы [5, 6]. Впоследствии Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) и Американское общество репродуктивной медицины (ASRM) провели в Роттердаме согласительный семинар по СПКЯ (2003-2004 гг.) [7], а в 2018 году было разработано Международное научно-обоснованное руководство по диагностике и лечению СПКЯ, последнее обновление которого состоялось в 2023 году [8-10].

Современные рекомендации по оценке СПКЯ включают анализ нерегулярности менструального цикла, овуляторной дисфункции, биохимических и клинических признаков гиперандрогении, результатов ультразвукового исследования, уровня антимюллерова гормона, а также учет дополнительных факторов, таких как этнические особенности, риск сердечно-сосудистых заболеваний, стадия менопаузы, нарушение толерантности к глюкозе и риск развития сахарного диабета 2 типа (СД2). В рамках комплексной диагностики также рассматриваются тестирование уровня глюкозы, апноэ, гиперплазия и рак эндометрия, а также семейный анамнез.

Помимо этого, важными аспектами ведения пациенток с СПКЯ являются психологическая оценка, модификация образа жизни и фармакотерапия. Распространенность, скрининг и ведение психологических аспектов, а также модели оказания медицинской помощи охватывают различные аспекты, включая качество жизни пациентов, депрессию и тревожные расстройства, психосексуальную функцию, восприятие собственного тела, расстройства пищевого поведения, информационные ресурсы, а также культурные и языковые особенности. Психологическая терапия, антидепрессанты и анксиолитики являются неотъемлемой частью комплексного подхода к лечению [9, 10].

Модификация образа жизни включает в себя эффективные интервенционные стратегии, поведенческие методы, коррекцию рациона, физические нагрузки, а также учет факторов, влияющих на набор массы тела и стигматизацию избыточного веса. Исследования показали, что контролируемые диеты способствуют улучшению овуляции [11], а их сочетание с физической активностью оказывает положительное влияние на менструальный цикл и снижает уровень тестостерона. Даже незначительное снижение массы тела (на 5%) оказывает клинически значимый эффект [12].

Ведение нефертильных проявлений СПКЯ включает фармакологические подходы, такие как комбинированные оральные контрацептивы, метформин, комбинация метформина и оральные контрацептивов, препараты для лечения ожирения, антиандрогенные препараты, инозитол, а также механические, лазерные и световые методы удаления волос. Кроме того, рассматриваются бариатрическая и метаболическая хирургия, а также факторы, свя-

занные с течением беременности, включая применение метформина во время гестации [13].

СПКЯ является распространенным эндокринным заболеванием и считается одной из ведущих причин бесплодия у женщин репродуктивного возраста [2, 14]. У пациенток наблюдается высокая частота ранних выкидышей, ановуляции и привычного невынашивания беременности. В связи с этим особое внимание следует уделять диагностике и лечению бесплодия. Основные аспекты включают оценку предгестационных факторов риска, тестирование проходимости маточных труб, применение летрозола, кломифена цитрата, метформина, гонадотропинов, лапароскопической овариальной хирургии, экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и созревания ооцитов *in vitro*, использование инозитола и препаратов для лечения ожирения [15, 16].

В то время как многие обзоры сосредоточены на оценке эффективности конкретных методов лечения, наблюдается растущий интерес к новым и современным терапевтическим подходам, которые, при более тщательном изучении, могут демонстрировать более высокую эффективность и снижать риск побочных эффектов, характерных для традиционных методов терапии. Настоящий обзор кратко освещает текущие исследования различных вариантов лечения, представляя информацию в сжатой и удобной для восприятия форме.

Цель исследования – оценить современные методы лечения синдрома поликистозных яичников, с акцентом на их эффективность, безопасность и перспективы клинического применения.

Материалы и методы: Настоящий систематический обзор был проведен в строгом соответствии с рекомендациями, изложенными в Заявлении о предпочтительных элементах отчетности для систематических обзоров и мета-анализа (PRISMA), включая соответствующий контрольный список. Поскольку в исследовании использовались только объединенные обезличенные данные, необходимость в получении одобрения этического комитета отсутствовала.

Был проведен всесторонний поиск литературы, охватывающий статьи, опубликованные до 2023 года, с использованием электронных баз данных, таких как PubMed, Embase, Google Scholar и Cochrane Library, с целью выявления релевантных исследований.

Критерии включения охватывали исследования, проведенные как на животных, так и на людях, посвященные СПКЯ и новым методам лечения. Рассматривались работы, содержащие сравнительный анализ различных терапевтических вмешательств и их клинические исходы. В обзор включались исключительно рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), метаанализы и систематические обзоры, при этом основной акцент делался на оценке эффективности и безопасности инновационных методов терапии СПКЯ. Для оценки качества РКИ использовался инструмент Cochrane для оценки риска систематической ошибки, а для анализа качества систематических обзоров применялся инструмент AMSTAR 2. Из исследований были исключены статьи, не имеющие отношения к теме, публикации, описывающие неэффективные методы лечения СПКЯ, а также исследования, в которых отсутствовал полный текст.

Ключевыми исходами, рассматриваемыми в отобранных исследованиях, были улучшение регулярности менструального цикла, овуляции, снижение гирсутизма и инсулинорезистентности. Эти показатели были выбраны для всесторонней оценки влияния новых терапевтических подходов на основные проявления СПКЯ.

В ходе систематического поиска литературы, посвященной новым методам лечения СПКЯ, было выявлено более 20 000 публикаций. После тщательного отбора на основании первичных клинических исходов в анализ

были включены 25 ключевых источников. Выбранные публикации были распределены по четырем основным, универсально признанным направлениям терапии, включающим диету, физические упражнения, фармакологические препараты и инвазивные хирургические методы, в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями [17].

Далее терапевтические подходы были классифицированы на шесть основных категорий:

1. Холистическая терапия – рефлексология, акупунктура.
2. Физические методы лечения – кинезиотерапия, точечный массаж, лечебный массаж.
3. Фитотерапия и натуральные методы лечения – гербология, гомеопатия.
4. Медицинские и хирургические процедуры – высокоинтенсивный фокусированный ультразвук (HIFU), ультразвуковая кавитация, электромагнитное излучение.
5. Бактериотерапия – пробиотики, симбиотики, трансплантация фекальной микробиоты.
6. Пищевые добавки инутрицевтики – N-ацетилцистеин (NAC), омега-3 жирные кислоты.

Представленные методы охватывают широкий спектр альтернативных и дополнительных стратегий лечения СПКЯ, что подчеркивает необходимость дальнейшего изучения их эффективности и безопасности.

Результаты:

Холистическая терапия и физические методы лечения

Холистическая терапия, также известная как альтернативная или интегративная медицина, представляет собой комплексный подход к здоровью, учитывающий физические, психоэмоциональные и духовные аспекты. В рамках данного направления широко применяются иглоукалывание, йога, медитация, фитотерапия и модификация рациона питания, которые приобрели популярность в терапии СПКЯ [18]. Физические методы лечения, в свою очередь, включают терапевтические подходы, основанные на применении физических техник и вмешательств, направленных на укрепление здоровья. К данным методам также относится иглоукалывание, которое рассматривается как часть как холистической, так и физической терапии.

Фитотерапия и натуральные методы: Традиционные растительные лекарственные средства представляют собой природные соединения, подвергшиеся минимальной или вовсе отсутствующей промышленной обработке, которые используются для лечения различных заболеваний. Преимущество фитотерапии перед традиционными методами обусловлено высоким профилем безопасности, минимальными побочными эффектами, а также потенцирующим воздействием, связанным с наличием множества биологически активных соединений в составе лекарственных растений [19]. В настоящее время существует широкий спектр натуральных и коммерческих препаратов, предназначенных для коррекции гормонального дисбаланса при СПКЯ. Среди них особое внимание уделяется солодке, мятному чаю, сапонидам женьшеня, льняному семени, алоэ вера, витексу священному, корице, пиону белому, расторопше, ромашке, касип фатиме и полисахаридам астрагала. Важно отметить, что растительные препараты могут требовать продолжительного времени для проявления терапевтического эффекта при лечении СПКЯ. Несмотря на подтвержденную эффективность, остаются нерешенными вопросы, касающиеся их клинического применения на различных стадиях заболевания [20].

Медицинские и хирургические процедуры:

Хирургические методы занимают важное место в лечении СПКЯ, особенно в случаях, когда другие терапевтические подходы оказываются неэффективными. Хотя хирургическое вмешательство не является методом первой линии, дреллинг яичников способствует индукции овуляции, а бариатрическая хирургия улучшает чувствитель-



ность к инсулину, гормональный баланс и репродуктивные показатели у женщин с СПКЯ [21]. Дополнительным методом лечения бесплодия при СПКЯ является экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), которое может повысить вероятность наступления беременности. Однако существует потребность в разработке менее инвазивных процедур, поскольку хирургические вмешательства могут приводить к повреждению яичников и дефициту питательных веществ, что ограничивает их широкое применение в клинической практике.

Бактериотерапия: Бактериотерапевтические методы, включая пробиотики, синбиотики и трансплантацию фекальной микробиоты (ФМТ), показали значительную эффективность в лечении СПКЯ. Это обусловлено признанной ролью дисбиоза кишечника как одного из ключевых факторов патогенеза СПКЯ [22, 23].

Пищевые добавки и нутрицевтики: Различные пищевые добавки исследовались с целью оценки их потенциальной пользы в лечении СПКЯ. Было установлено, что витамин D ассоциируется с улучшением показателей инсулинорезистентности (индекс НОМА-IR), что свидетельствует о повышенной чувствительности к инсулину [24]. Фолиевая кислота (витамин B9) продемонстрировала эффективность в нормализации уровня гомоцистеина, что также наблюдалось при применении витаминов B1, B6 и B12. Прием витамина K был связан со снижением объема талии, жировой массы, уровня инсулина натощак и показателя НОМА-IR у женщин с СПКЯ. Кроме того, применение витамина E ассоциируется с улучшением толщины эндометрия. Среди минеральных добавок хрома пиколинат, кальций, магний, селен и цинк показали перспективные результаты в эффективном управлении СПКЯ. В совокупности эти добавки направлены на коррекцию различных аспектов патофизиологии СПКЯ и способствуют общему улучшению здоровья и самочувствия пациенток [25].

Обсуждение: Учитывая сложную эндокринную природу СПКЯ, его лечение требует комплексного и мультидисциплинарного подхода. В настоящее время терапия СПКЯ включает модификацию диеты и образа жизни, фармакологические вмешательства и хирургические методы. Однако растет интерес к неинвазивным терапевти-

ческим стратегиям, обладающим высокой безопасностью и минимальными побочными эффектами.

В данном обзоре представлен широкий спектр терапевтических подходов, включая физические методы, фитотерапию, холистическую терапию, медицинские процедуры, бактериотерапию и пищевые добавки. Хотя натуральные и холистические методы лечения демонстрируют перспективные результаты, их клиническая эффективность и безопасность остаются недостаточно изученными, что требует дальнейших исследований. Хирургические методы и бактериотерапия обладают значительным потенциалом, однако их применение также требует дополнительной оценки в отношении долгосрочной безопасности и терапевтической эффективности.

Сложность патогенеза СПКЯ подчеркивает необходимость разработки и внедрения доказательно обоснованных стратегий лечения, а консультация с врачом играет ключевую роль в принятии клинических решений. Появление перспективных неинвазивных и натуральных методов лечения может способствовать повышению комфорта пациентов и достижению надежных терапевтических результатов, минимизируя риски, связанные с традиционными подходами.

Заключение: Несмотря на многообещающие перспективы новых методов терапии, тщательные клинические исследования необходимы для оценки их долгосрочной безопасности, эффективности и оптимальных схем применения. Интеграция модификации образа жизни, традиционных фармакологических подходов и инновационных методов лечения открывает возможности для разработки комплексной и эффективной стратегии ведения СПКЯ, что, в свою очередь, может значительно улучшить качество жизни миллионов женщин во всем мире.

Получено/Received/Жиберілді: 03.03.2025

Одобрено/Approved/Мақұлданган: 18.03.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 31.03.2025

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. World Health Organization. Polycystic ovary syndrome [Internet]. *World Health Organization*. 2025. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome>
2. Neven ACH, Laven J, Teede HJ, Boyle JA. A Summary on Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic Criteria, Prevalence, Clinical Manifestations, and Management According to the Latest International Guidelines. *Semin Reprod Med*. 2018;36(1):5-12. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668085>
3. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JSE, Legro RS, Lizneva D, Natterson-Horowitz B, Teede HJ, Yildiz BO. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2(1):16057. <https://www.scholars.northwestern.edu/en/publications/polycystic-ovary-syndrome-4>
4. Жылкичиева Ч., Тухватшин Р., Аскеров А. Синдром поликистозных яичников: современный взгляд на проблему. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2016;6:47-52. Zhylkichieva Ch, Tuxvatshin R, Askerov A. Sindrom polikistoznyx yaichnikov: sovremennyj vzglyad na problemu. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva*. 2016;6:47-52. Russian. <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/article/view/872/927>
5. Harris HR, Terry KL. Polycystic ovary syndrome and risk of endometrial, ovarian, and breast cancer: a systematic review. *Fertil Res Pract*. 2016;2:14. <https://doi.org/10.1186/s40738-016-0029-2>
6. Панарина О.В., Рашидова М.А., Беленькая Л.В., Трофимова Т.А., Шолохов Л.Ф. Современные представления о патогенезе синдрома поликистозных яичников (обзор литературы). *Acta Biomed Sci*. 2017;2(4):9-14. Panarina OV, Rashidova MA, Belenkaya LV, Trofimova TA, Sholokhov LF. Modern ideas about the pathogenesis of polycystic ovary syndrome (literature review). *Acta Biomed Sci*. 2017;2(4):9-14. Russian. <https://www.actabiomedica.ru/jour/article/view/404/405>

7. Ramezani Tehrani F, Amiri M, Behboudi-Gandevani S, Bidhendi-Yarandi R, Carmina E. Cardiovascular events among reproductive and menopausal age women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol*. 2019;36(1):12-23.
<https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1650337>
8. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, Costello MF, Boivin J, Redman LM, Boyle JA, Norman RJ, Mousa A, Joham AE, International PCOS Network. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Human Reproduction*. 2023;38(9):1655-1679.
<https://doi.org/10.1093/humrep/dead156>
9. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Piltonen T, Norman RJ; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018;110(3):364-379.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.004>
10. Misso ML, Tay CT, Teede H. Technical Report for the 2023 International Evidence-based Guideline for the Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Monash University Report*; 2023. Available from:
<https://bridges.monash.edu/ndownloader/files/41455206>
11. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavriloja-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2016;106(1):6-15.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>
12. Lizneva D, Kirubakaran R, Mykhalchenko K, Suturina L, Chernukha G, Diamond MP, Azziz R. Phenotypes and body mass in women with polycystic ovary syndrome identified in referral versus unselected populations: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2016;106(6):1510-20.e2.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.07.1121>
13. Mohammed SB, Shivananda SB. Polycystic ovarian syndrome trend in a nutshell. *Int J Womens Health Reprod Sci*. 2017;5(3):153-157.
<http://doi:10.15296/ijwhr.2017.28>
14. Kataoka J, Larsson I, Björkman S, Eliasson B, Schmidt J, Stener-Victorin E. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women with severe obesity — Effects of a structured weight loss programme. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019;91(6):750-758.
<https://doi.org/10.1111/cen.14098>
15. Nehir Aytan A, Bastu E, Demiral I, Bulut H, Dogan M, Buyru F. Relationship between hyperandrogenism, obesity, inflammation and polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(9):709-713.
<http://DOI:10.3109/09513590.2016.1155208>
16. Коркан А.И., Туреханова А.Д., Тюгай Ю.Л. Современные методы лечения синдрома поликистозных яичников (обзор литературы). *Репродуктивная медицина*. 2020;1(42):27-34.
Korkan AI, Turekhanova AD, Tyugai YL. Modern methods of treatment of polycystic ovary syndrome (literature review). *Репродуктивная медицина*. 2020;1(42):27-34. Russian.
<https://doi.org/10.37800/rm2020-1-5>
17. Zore T, Lizneva D, Brakta S, Walker W, Suturina L, Azziz R. Minimal Difference in Phenotype Between Adolescents and Young Adults With Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril*. 2019;111(2):389-396.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.020>
18. Даренская М.А., Колесников С.И., Гребенкина Л.А., Данусевич И.Н., Лазарева Л.М., Надеяева Я.Г., Даржаев З.Ю., Никитина О.А., Базарова Т.А., Колесникова Л.И. Анализ про- и антиоксидантной активности крови у женщин с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников и бесплодием. *Акушерство и гинекология*. 2017;8:86-91.
Darenskaya MA, Kolesnikov SI, Grebenkina LA, Danusevich IN, Lazareva LM, Nadelyaeva YaG, Darjaev ZYu, Nikitina OA, Bazarova TA, Kolesnikova LI. Evaluation of prooxidant and antioxidant blood activity in women with various phenotypes of polycystic ovary syndrome and infertility. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017;8:86-91. Russian.
<https://doi.org/10.18565/aig.2017.8.86-91>
19. Abdalla M, Deshmukh H, Atkin SL, Sathyapalan T. miRNAs as a novel clinical biomarker and therapeutic targets in polycystic ovary syndrome (PCOS): a review. *Life Sci*. 2020;259:118174.
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118174>
20. Visser JA. The importance of metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(2):77-78.
<https://doi.org/10.1038/s41574-020-00456-z>
21. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсаратова Ю.С., Григорян О.Р., Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Сутурина Л.В., Филиппов О.С., Шереметьева Е.В., Чернуха Г.Е., Ярмолинская М.И. Клинические рекомендации "Синдром поликистозных яичников". *Проблемы эндокринологии*. 2022;68(2):112-127.
Adamyan LV, Andreeva EN, Absatarova YS, Grigoryan OR, Dedov II, Melnichenko GA, Suturina LV, Filippov OS, Sheremetyeva EV, Chernukha GE, Yarmolinskaya MI. Clinical guidelines "Polycystic Ovary Syndrome". *Проблемы эндокринологии*. 2022;68(2):112-127. Russian.
<https://doi.org/10.14341/probl12874>
22. Бахарева И. Роль вагинальной микробиоты в сохранении женского репродуктивного здоровья: обзор литературы (часть 1). *Репродуктивная медицина*. 2022;1(50):52-59.
Bakhareva I. The role of vaginal microbiota in maintaining female reproductive health: a literature review (part 1). *Reproductive Medicine*. 2022; (1 (50): 52-59. Russian.
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2022.52-59>
23. Бахарева И. Роль вагинальной микробиоты в сохранении женского репродуктивного здоровья: обзор литературы (часть 2). *Репродуктивная медицина*. 2022;2(51):45-54.
Bakhareva I. The role of vaginal microbiota in maintaining female reproductive health: a literature review (part 2). *Reproductive Medicine*. 2022;2(51):45-54. Russian.
<https://doi.org/10.37800/RM.2.2022.45-54>
24. Belenkaia LV, Lazareva LM, Walker W, Lizneva DV, Suturina LV. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecol*. 2019;71(3): 211-223.
<https://doi.org/10.23736/S0026-4784.19.04404-6>
25. Deswal R, Nanda S, Ghalaut VS, Roy PS, Dang AS. Cross-sectional study of the prevalence of polycystic ovary syndrome in rural and urban populations. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;146(3):370-379.
<https://doi.org/10.1002/ijgo.12893>



Информация об авторах:

Базарбаева А. Э. (корреспондирующий автор) – врач-резидент акушер-гинеколог, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел: +7 702 632 5230, email: aziko_10.04@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4039-568X>

Айнабек А.К. – врач-резидент акушер-гинеколог, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел: +7 702 370 1019, email: a.aynabek@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1529-5016>

Сарыбай М.Ш. – врач-резидент акушер-гинеколог, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел: +7 707 648 5337, email: marzhan.sarybay@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4640-3222>

Амирбекова Ж.Т. – PhD, заведующий кафедрой акушерства гинекологии и перинатологии, ассоциированный профессор, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел.: +7 701 772 4334, email: amirbekovaz@kgmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8125-6643>

Вклад авторов:

Разработка концепции – Базарбаева А.Э., Сарыбай М.Ш.

Административное руководство исследовательским проектом – Айнабек А.К.

Проведение исследования – Базарбаева А.Э. Айнабек А.К., Сарыбай М.Ш.

Валидация результатов – Базарбаева А.Э., Амирбекова Ж.Т.

Написание черновика рукописи – Базарбаева А.Э.

Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Айнабек А.К. Сарыбай М.Ш., Амирбекова Ж.Т.

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:

A.E. Bazarbayeva (corresponding author) – resident obstetrician-gynecologist, Medical University of Karaganda, Karaganda, Kazakhstan, tel: +7 702 632 5230, email: aziko_10.04@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4039-568X>

A.K. Aynabek – resident obstetrician-gynecologist, Medical University of Karaganda, Karaganda, Kazakhstan, tel: +7 702 370 1019, email: a.aynabek@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1529-5016>

M.Sh. Sarybai – resident obstetrician-gynecologist, Medical University of Karaganda, Karaganda, Kazakhstan, tel: +7 707 648 5337, email: marzhan.sarybay@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4640-3222>

Zh.T. Amirbekova – PhD, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Associate Professor, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan, tel.: +7 701 772 4334, email: amirbekovaz@kgmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8125-6643>

Authors' contributions:

Conceptualization – A. E. Bazarbayeva, M.Sh. Sarybai

Project Administration – A.K. Aynabek

Investigation, Writing – Review & Editing – A. E. Bazarbayeva, A.K. Aynabek, M.Sh. Sarybai

Validation – A.E. Bazarbayeva, Zh.T. Amirbekova

Writing – Original Draft Preparation – A.E. Bazarbayeva

Writing – Review & Editing – A.K. Aynabek, M.Sh. Sarybai, Zh.T. Amirbekova

Funding: The authors declare no funding for the study.

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

Transparency of the study: The authors are fully responsible for the content of this article.

Влияние дефицита витамина D на женскую фертильность и вынашивание беременности: обзор литературы

А.Т. Абшекенова^{1,2}, А.Н. Рыбина^{1,2}, Ш.К. Карибаева^{2,1}

¹ТОО «Международный Клинический Центр Репродуктологии «PERSONA»», Алматы, Республика Казахстан;

²НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Подготовка к беременности является важным этапом, требующим комплексного подхода к состоянию здоровья женщины. Одним из ключевых факторов успешной подготовки к беременности является оптимальный уровень микронутриентов, включая витамины и минералы, которые играют решающую роль в регуляции репродуктивной функции. Особое внимание следует уделять витамину D, дефицит которого ассоциируется со снижением овариального резерва, нарушениями менструального цикла и повышенным риском развития осложнений беременности.

Цель исследования – анализ современных данных о влиянии дефицита витамина D на фертильность и вынашивание беременности.

Материалы и методы: В исследовании использованы данные систематических обзоров и оригинальных статей, опубликованных в период с 2017 по 2024 гг., из международных баз данных PubMed, MedLine и Cochrane. В результате поиска было найдено 45 источников, из которых в окончательный анализ включено 30 клинических исследований и регистрационных данных, касающихся роли микронутриентов в поддержании репродуктивного здоровья и профилактике осложнений беременности.

Результаты: Проанализированы данные о значении витамина D и других микронутриентов в подготовке к беременности и поддержании женской фертильности. Установлено, что дефицит витамина D может снижать вероятность успешного зачатия и повышать риск осложнений беременности, включая преэклампсию, гестационный диабет и преждевременные роды.

Заключение: Полученные данные подтверждают важность оптимального уровня витамина D и других микронутриентов для подготовки к беременности и поддержания фертильности. Результаты обзора могут стать основой для разработки более точных рекомендаций по коррекции нутритивного статуса женщин при планировании беременности с целью повышения вероятности зачатия и успешного вынашивания.

Ключевые слова: бесплодие, микронутриенты, витамин D, беременность, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), прегравидарная подготовка.

Для цитирования: Абшекенова А.Т., Рыбина А.Н., Карибаева Ш.К. Влияние дефицита витамина D на женскую фертильность и вынашивание беременности: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:26-33. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.469>

The impact of vitamin D deficiency on female fertility and pregnancy performance: A literature review

A.T. Abshekenova^{1,2}, A.N. Rybina^{1,2}, Sh.K. Karibaeva^{2,1}

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

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

ABSTRACT

Relevance: Preparation for pregnancy is an important stage that requires a comprehensive approach to a woman's health. One key factor in successful preparation for pregnancy is the optimal level of micronutrients, including vitamins and minerals, which play a crucial role in regulating reproductive function. Particular attention should be paid to vitamin D, the deficiency of which is associated with a decrease in ovarian reserve, menstrual irregularities, and an increased risk of pregnancy complications.

The study aimed to analyze modern data on the impact of vitamin D deficiency on fertility and pregnancy.

Materials and Methods: The study used data from systematic reviews and original articles published between 2017 and 2024 from the international PubMed, MedLine, and Cochrane databases. The search yielded 45 sources, of which 30 clinical studies and registration data on the role of micronutrients in maintaining reproductive health and preventing pregnancy complications were included in the final analysis.

Results: The data on the importance of vitamin D and other micronutrients in preparing for pregnancy and maintaining female fertility were analyzed. Vitamin D deficiency can reduce the likelihood of successful conception and increase the risk of pregnancy complications, including preeclampsia, gestational diabetes, and premature birth.

Conclusion: The data obtained confirm the importance of optimal vitamin D levels and other micronutrients in preparing for pregnancy and maintaining fertility. The review results can form the basis for developing more accurate recommendations for correcting women's nutritional status when planning pregnancy to increase the likelihood of conception and successful gestation.

Keywords: infertility, micronutrients, vitamin D, pregnancy, polycystic ovarian syndrome (PCOS), pre-conception preparation.

How to cite: Abshekenova AT, Rybina AN, Karibaeva ShK. The impact of vitamin D deficiency on female fertility and pregnancy performance: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:26-33. Russian. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.469>



В дәрумені тапшылығының әйелдердің ұрпақты болу қабілетіне және жүктілік көрсеткіштеріне әсері: әдебиетке шолу

А.Т. Абшекенова^{1,2}, А.Н. Рыбина^{1,2}, Ш.К. Карибаева^{2,1}

¹«PERSONA» халықаралық репродуктология клиникалық орталығы ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;
²«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Жүктілікке дайындық - бұл әйелдің денсаулығына кешенді көзқарасты қажет ететін маңызды кезең. Жүктілікке сәтті дайындықтың негізгі факторларының бірі репродуктивті функцияны реттеуде шешуші рөл атқаратын микроэлементтердің, соның ішінде витаминдер мен минералдардың оңтайлы деңгейі болып табылады. Д витаминіне ерекше назар аудару керек, оның жетіспеушілігі аналық бездердің резервінің төмендеуімен, етеккір циклінің бұзылуымен және жүктіліктің асқину қаупінің жоғарылауымен байланысты.

Зерттеу мақсаты – Д дәрумені тапшылығының фертильділікке және жүктілікке әсері туралы заманауи деректерді талдау.

Материалдар мен тәсілдер: Зерттеуде PubMed, MedLine және Cochrane халықаралық дерекқорларынан 2017 және 2024 жылдар аралығында жарияланған жүйелі шолулар мен түпнұсқа мақалалар деректері пайдаланылды. Іздеу 45 дереккөзді берді, оның ішінде репродуктивті денсаулықты сақтаудағы және жүктіліктің асқинуының алдын алуғағы микронутриенттердің рөлі туралы 30 клиникалық зерттеулер мен тіркеу деректері қорытынды талдауға енгізілді.

Нәтижелер: Жүктілікке дайындық және әйелдердің құнарлылығын сақтаудағы Д витаминінің және басқа микроэлементтердің маңыздылығы туралы деректер талданады. Д витаминінің тапшылығы сәтті тұжырымдама мүмкіндігін азайтады және жүктіліктің асқину қаупін арттырады, соның ішінде преэклампсия, гестациялық кант диабеті және мерзімінен бұрын босану.

Қорытынды: Нәтижелер жүктілікке дайындалу және құнарлылықты сақтау үшін Д витаминінің және басқа микроэлементтердің оңтайлы деңгейлерінің маңыздылығын қолдайды. Зерттеу нәтижелері жүктілікті жоспарлау кезінде және жүктілікті сәтті өткізу ықтималдығын арттыру үшін әйелдердің тамақтану жағдайын түзету бойынша нақты ұсыныстарды әзірлеуге негіз бола алады.

Түйінді сөздер: бедеулік, микронутриенттер, Д витамині, жүктілік, поликистозды аналық без синдромының (ПАБС), тұжырымдамаға дейінгі дайындық.

Введение: Витамин D представляет собой секостероидный гормон, который главным образом синтезируется в коже под воздействием солнечного излучения и известен прежде всего своей ключевой ролью в поддержании здоровья костей и минерализации [1]. В последние годы наблюдается рост интереса к внескостным эффектам витамина D, что связано с его воздействием на различные физиологические процессы. Доказательства того, что рецептор витамина D (Vitamin D3 Receptor, VDR) и ферменты, необходимые для синтеза его активной формы, экспрессируются почти во всех тканях и клетках человеческого организма, привели к установлению связи дефицита витамина D с рядом хронических заболеваний, включая рак, аутоиммунные и инфекционные заболевания, а также сердечно-сосудистые заболевания и диабет 2 типа [1, 2]. Дефицит витамина D, который определяется как уровень 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови ниже 20 нг/мл, по оценкам затрагивает около 50% мирового населения [3]. Проблема дефицита витамина D признана глобальной угрозой для общественного здоровья, особенно учитывая, что в большинстве стран значительная часть населения не получает достаточного количества витамина D через пищу в соответствии с рекомендованными нормами [2, 4-6].

Витамин D играет важную роль в поддержании здоровья опорно-двигательного аппарата и известен своей эффективностью в профилактике и лечении рахита и остеопороза, а также в снижении частоты переломов и падений среди пожилых людей [7, 8]. Несколько наблюдательных исследований показали, что низкий уровень витамина D ассоциируется с рядом внескостных заболеваний, включая сердечно-сосудистые и метаболические расстройства, рак, аутоиммунные и неврологические заболевания [2, 4, 8, 9]. В то же время результаты большинства рандомизированных контролируемых исследова-

ний (РКИ) не подтверждают клинически значимые эффекты добавок витамина D на эти заболевания [10-12]. Это привело к гипотезе, что дефицит витамина D может быть скорее маркером общего состояния здоровья, чем его причинным фактором для многих заболеваний [13].

Бесплодие представляет собой важную проблему общественного здравоохранения, затрагивая около 80 миллионов пар по всему миру [3], что сопровождается значительными психологическими, медицинскими и экономическими последствиями. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и эндометриоз являются одними из основных причин женского бесплодия, в то время как экстракорпоральное оплодотворение является одним из решений этой проблемы [2, 3]. Результаты исследований, проведенных как на животных, так и на людях, указывают на возможную роль витамина D в регуляции женской фертильности [2, 4]. В этом контексте эпидемиологические данные демонстрируют сезонные колебания репродуктивной функции человека, которые могут быть частично объяснены изменениями уровня витамина D в разные сезоны [5].

Цель исследования – анализ современных данных о влиянии дефицита витамина D на фертильность и вынашивание беременности.

Материалы и методы: Обзор соответствующей литературы был проведен с использованием баз данных PubMed, MEDLINE, Cochrane и Web of Science. В поиске использовались следующие ключевые темы: «Витамин D и женское бесплодие», «Витамин D и женская репродукция», «Витамин D и синдром поликистозных яичников», «Витамин D и эндометриоз», «Витамин D и гранулезные клетки», «Витамин D и экстракорпоральное оплодотворение». В данном обзоре представлены клинические

данные, касающиеся потенциального влияния витамина D на женскую фертильность, а также его роль в период беременности. Поиск литературы охватывал публикации, выпущенные в период с января 2017 года по декабрь 2024 года. В результате поиска было найдено 45 источников, из которых в окончательный анализ включено 30 клинических исследований и регистрационных данных, касающихся роли микронутриентов в поддержании репродуктивного здоровья и профилактике осложнений беременности. В анализ были включены все опубликованные рандомизированные контролируемые испытания (РКИ), ретроспективные, проспективные, наблюдательные и сравнительные исследования, проведенные на людях. При этом отчеты о случаях, комментарии, письма в редакцию и обзоры были исключены из рассмотрения. Исследования *in vitro* и эксперименты на животных также не учитывались. Настоящий обзор соответствует рекомендациям по подготовке систематических обзоров и метаанализов, изложенным в заявлении PRISMA.

Результаты:

1. Метаболизм витамина D

Витамин D представлен двумя основными формами: витамин D3 (холекальциферол) и витамин D2 (эргокальциферол). Витамин D3 синтезируется в коже под воздействием ультрафиолета-B из 7-дегидрохолестерина или поступает с пищей, включая жирную рыбу, рыбий жир и яичные желтки. Витамин D2 поступает преимущественно из растительных источников, таких как грибы и дрожжи. Кроме того, уровень витамина D может поддерживаться за счёт приёма добавок и обогащённых продуктов. В ряде стран (например, США, Финляндия, Канада, Индия) введены программы обогащения продуктов питания витамином D, включая молочные продукты [10, 11, 13].

Около 80% витамина D в организме образуется в результате кожного синтеза, тогда как оставшиеся 20% поступают с пищей и добавками. Однако уровень витамина D может значительно варьировать в зависимости от индивидуальных и сезонных факторов.

В организме витамин D превращается в 25-гидроксивитамин D (25(OH)D) в печени под действием ферментов 25-гидроксилазы. Этот метаболит имеет период полураспада около 2–3 недель и используется как основной показатель статуса витамина D в организме. В крови около 85–90% 25(OH)D связано с белком, связывающим витамин D (vitamin D-binding protein, DBP), 10-15% связано с альбумином, и только менее 1% циркулирует в свободной форме.

Для активации витамин D проходит дополнительное превращение в почках под действием фермента 1-альфа-гидроксилазы, образуя активную форму — 1,25-дигидроксивитамин D (1,25(OH)₂D) или кальцитриол. Кальцитриол имеет высокое сродство к VDR, который экспрессируется во многих тканях. Синтез активного витамина D регулируется паратиреоидным гормоном и фактором роста фибробластов-23. Помимо почек, синтез активного витамина D может происходить и в других тканях на локальном уровне [14, 15].

Метаболизм витамина D завершается распадом через 24-гидроксилирование с образованием кальцитроевой кислоты, которая выводится с желчью и мочой.

Рекомендации по потреблению витамина D, разработанные ведущими органами здравоохранения, основаны на допущении минимального или отсутствующего воздействия солнца. Международный институт миграции (International Organization for Migration, Женева, Швейцария) определяет рекомендуемое потребление витамина D на уровне, удовлетворяющем потребности 50% и 97,5% населения. Эти рекомендации базируются на данных о влиянии витамина D на здоровье костной системы, тогда как его роль во внескелетных функциях остаётся предметом дальнейших исследований [16-18].

2. Витамин D и фертильность

Согласно одной из гипотез, эволюционное давление способствовало развитию более светлого оттенка кожи для повышения эффективности синтеза витамина D в коже под воздействием ультрафиолетового излучения [19]. Это могло играть ключевую роль в профилактике рахита и, как следствие, в предотвращении сужения таза, что снижало риск обструктивных родов.

В последние годы накопились данные о потенциальном влиянии витамина D на женскую фертильность [20]. В частности, в странах с выраженной сезонной разницей в солнечном освещении наблюдается более высокая частота зачатий в летний и осенний периоды, что коррелирует с повышенными уровнями 25(OH)D в сыворотке крови. Систематический обзор и метаанализ, включивший 11 исследований с участием 2700 женщин, показал, что женщины с нормальным уровнем витамина D имели более высокие шансы на успешное зачатие (ОШ: 1,34; 95% ДИ: 1,04-1,73), клиническую беременность (ОШ: 1,46; 95% ДИ: 1,05-2,02) и рождение живого ребёнка (ОШ: 1,33; 95% ДИ: 1,08-1,65) по сравнению с женщинами с дефицитом витамина D. При этом связь между статусом витамина D и риском выкидыша установлена не была [21].

В то же время низкий уровень витамина D связан с повышенным риском ранней потери беременности. В одном из метаанализов было показано, что уровень 25(OH)D ниже 50 нмоль/л ассоциируется с повышенным риском раннего выкидыша (OR: 2,24; 95% ДИ: 1,15-4,37) [22, 23]. В исследовании с участием 1191 женщины установлено, что уровень 25(OH)D ≥ 75 нмоль/л до зачатия увеличивал вероятность достижения клинической беременности (скорректированный OR: 1,10; 95% ДИ: 1,01-1,20) и живорождения (OR: 1,15; 95% ДИ: 1,02-1,19) по сравнению с женщинами с более низким уровнем витамина D [22, 24]. Анализ подгрупп показал, что повышение уровня 25(OH)D на каждые 25 нмоль/л снижает риск выкидыша на 12% (OR: 0,88; 95% ДИ: 0,77-0,99), тогда как уровень витамина D в сыворотке на 8-й неделе беременности с этим показателем не коррелировал [23, 24].

Некоторые исследования также указывают на связь между уровнем витамина D и овариальным резервом. В частности, более высокие концентрации 25(OH)D ассоциировались с повышенным уровнем антимюллерова гормона, однако эти данные требуют дальнейшего подтверждения [22]. Кроме того, выявлена связь между дефицитом витамина D и такими состояниями, как СПКЯ и эндометриоз, однако результаты исследований остаются неоднозначными [24]. В нескольких РКИ было показано, что добавки витамина D могут оказывать положительное влияние на эндокринные, метаболические и репродуктивные параметры у женщин с СПКЯ, однако эти результаты пока не получили окончательного подтверждения из-за небольших размеров выборки и ограничений в дизайне исследований [21, 22].

В отношении мужской фертильности исследования показывают, что дефицит витамина D связан со снижением уровня тестостерона в сыворотке и ухудшением качества спермы [20-24]. Однако результаты РКИ не подтвердили значительное влияние добавок витамина D на концентрацию тестостерона и показатели качества спермы [25].

Таким образом, витамин D играет важную роль в регуляции фертильности как у женщин, так и у мужчин, однако для подтверждения этих данных и разработки клинических рекомендаций необходимы дальнейшие масштабные исследования.

3. Синдром поликистозных яичников и дефицит витамина D

СПКЯ является одной из наиболее распространённых причин женского бесплодия и затрагивает 5-20% женщин репродуктивного возраста [26]. Различия в диагностических критериях объясняют широкий диапазон значений распространённости. Согласно критери-



ям Национального института здравоохранения США (National Institute of Health, Мэриленд, США) распространённость СПКЯ составляет $8,7 \pm 2,0\%$; по критериям Роттердама – $17,8 \pm 2,8\%$; а по критериям Общества по избытку андрогенов (Androgen Excess & PCOS Society, AE-PCOS) – $12,0 \pm 2,4\%$ [27]. СПКЯ характеризуется клинической и/или биохимической гиперандрогенией, менструальными нарушениями (олигоменорея/аменорея) и дисфункцией яичников, а также морфологией поликистозных яичников. В основе СПКЯ лежит многофакторная природа, включающая как генетические, так и экологические факторы. Одним из ключевых механизмов развития СПКЯ считается инсулинорезистентность [28-30].

Дефицит витамина D широко распространён среди пациенток с СПКЯ (67-85%) и может протекать в более тяжёлой форме в этой группе. Однако наличие однонуклеотидных полиморфизмов (Ara I, VDR Fok I, Taq I) в VDR не коррелирует с риском развития СПКЯ или тяжестью его течения [26, 27]. Уровень витамина D при СПКЯ также связан с репродуктивными показателями, метаболическими нарушениями и психическим состоянием пациенток [24, 25].

Приём витамина D оказывает положительное влияние на эндокринные и репродуктивные функции у женщин с СПКЯ. В частности, добавки витамина D снижают уровень андрогенов и антимюллерова гормона в сыворотке крови, а также уменьшают толщину эндометрия при СПКЯ. В результате улучшается регулярность менструального цикла и фолликулогенез [26]. Менструальные нарушения, такие как олигоменорея и аменорея, выявляются примерно у 38% пациенток с СПКЯ. Важно отметить, что около 90% женщин с аменореей страдают СПКЯ [27].

Связь между уровнем витамина D и вероятностью овуляции также была подтверждена в нескольких исследованиях. У пациенток с уровнем витамина D ниже 20 нг/мл вероятность овуляции составила 68%, тогда как при уровне 20-30 нг/мл она возросла до 77%, а при уровне выше 30 нг/мл – до 78% [20, 21].

Патологические изменения при СПКЯ затрагивают не только яичники, но и эндометрий. В исследованиях на животных было показано, что при дефиците витамина D наблюдается утолщение эндометрия, эпителия и стромы, сопровождающееся повышенной пролиферацией и апоптозом. Введение витамина D в дозе 120 нг/100 г массы тела снижало толщину эндометрия и степень патологической пролиферации и апоптоза [18]. У женщин повышенная экспрессия VDR в эндометрии во время имплантации коррелировала с более высокой вероятностью наступления беременности [17]. Добавки витамина D также способствовали повышению восприимчивости эндометрия к имплантации у пациенток с СПКЯ [25].

Экспрессия VDR в гранулёзных клетках и содержание витамина D в фолликулярной жидкости снижены при СПКЯ, что свидетельствует о потенциальной роли витамина D в улучшении фертильности у этих пациенток [15, 16, 18]. В недавнем исследовании добавление витамина D в программу экстракорпорального оплодотворения у пациенток с СПКЯ ассоциировалось с более высокой вероятностью имплантации и наступления клинической беременности. Вероятность имплантации и успешного зачатия была значительно выше у пациенток с нормальным уровнем витамина D по сравнению с женщинами с уровнем ниже 20 нг/мл ($p < 0,01$). При этом количество высококачественных эмбрионов после приёма витамина D соответствовало уровню у женщин с нормальным статусом витамина D [21].

Инсулинорезистентность является одной из ключевых причин более высокой частоты выкидышей у пациенток с СПКЯ. Добавки витамина D способствуют улучшению инсулинорезистентности и положительно влияют на качество эмбрионов, что, в свою очередь, повышает веро-

ятность успешного наступления клинической беременности при СПКЯ [22].

Уровень витамина D также оказывает влияние на результаты лечения бесплодия у пациенток с СПКЯ. В частности, после индукции овуляции было отмечено снижение частоты живорождений у женщин с низким уровнем 25(OH)D (<75 нмоль/л); риск снижения частоты живорождений составил 44% (ОШ: 0,58). В то же время после нормализации уровня витамина D частота живорождений значительно возросла: при уровне >95 нмоль/л вероятность живорождения увеличивалась в 1,42 раза (ОШ: 1,42); при уровне >100 нмоль/л – в 1,51 раза (ОШ: 1,51); а при уровне $>112,5$ нмоль/л – в 4,46 раза (ОШ: 4,46). На каждые дополнительные 2,5 нмоль/л уровня витамина D частота живорождений увеличивалась на 2% [19-21].

4. Дефицит витамина D и беременность

Механизм негативного влияния дефицита витамина D на результаты беременности может быть связан с его взаимодействием с глюкокортикоидной системой. В норме во время беременности уровень глюкокортикоидов повышается для адаптации материнского метаболизма. Однако чрезмерное воздействие глюкокортикоидов может приводить к дисфункции плаценты и нарушению процессов имплантации и развития эмбриона, что в конечном итоге увеличивает риск осложнений беременности.

Потребность в витамине D возрастает во время беременности, однако дефицит этого витамина остаётся распространённой проблемой среди беременных женщин. Согласно данным, около 70% беременных женщин имеют дефицит витамина D, в то время как недостаточность витамина D отмечается у 21% женщин, и только 7,3% достигают адекватного уровня витамина D [21].

Витамин D играет важную роль в регуляции процессов, критически важных для поддержания беременности. Он влияет на децидуализацию, имплантацию, экспрессию человеческого плацентарного лактогена, секрецию хорионического гонадотропина, а также на уровни прогестерона и эстрогена. Кроме того, витамин D участвует в регуляции кальциевого обмена в плаценте и иммунных реакций в плацентарной ткани [22]. Наличие дефицита витамина D и СПКЯ независимо или в совокупности повышает риск осложнений беременности, тогда как достижение уровня витамина D выше 75 нмоль/л может снизить этот риск [22, 23].

Снижение уровня витамина D ассоциировано с повышенным риском гестационного сахарного диабета (ГСД). В частности, уровень витамина D в первом триместре (10,1 нг/мл против 15,7 нг/мл) коррелирует с вероятностью развития ГСД на поздних сроках беременности (24-26 неделя), независимо от других факторов риска, таких как наличие ГСД в анамнезе или ожирение. Частота развития ГСД была значительно выше в группе с дефицитом витамина D по сравнению с группой с достаточным уровнем витамина D (>75 нмоль/л) (87,1% против 68,7%) [23, 24].

Риск преэклампсии также связан с сезонными колебаниями уровня витамина D. Заболеваемость преэклампсией выше в зимний период, когда уровень витамина D снижен [25]. Результаты метаанализа подтвердили, что более высокие уровни витамина D во время беременности ассоциируются со снижением риска преэклампсии, однако для получения более точных данных требуются дальнейшие хорошо спланированные клинические исследования [26, 27]. В то же время ряд масштабных наблюдательных исследований не выявил значимой связи между уровнем витамина D и риском преэклампсии, а в некоторых работах было показано, что дефицит витамина D не увеличивает риск преэклампсии у здоровых беременных женщин [27].

Витамин D может оказывать защитное действие за счёт модуляции иммунных реакций и регуляции ангиогенеза в плаценте. В частности, витамин D подавляет экспрессию

растворимой Fms-подобной тирозинкиназы-1 и фактора роста эндотелия сосудов, повышенные уровни которых связаны с развитием преэклампсии [28].

Кроме того, дефицит витамина D связан с повышенным риском привычного невынашивания беременности и чаще встречается у женщин с бесплодием по сравнению с общей популяцией. Защитное действие витамина D в этом случае может быть связано с его способностью снижать активность воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-2, интерферон гамма и фактор некроза опухоли альфа [22]. Уровень витамина D ниже 50 нмоль/л ассоциируется с повышенным риском выкидышей в первом триместре, однако во втором триместре такой зависимости не выявлено [24].

Дефицит витамина D также связан с повышенным риском бактериального вагиноза, который, в свою очередь, повышает вероятность воспалительных заболеваний органов малого таза, бесплодия, самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов (ПР). Взаимосвязь между бактериальным вагинозом и низким уровнем витамина D во время беременности подтверждена в нескольких исследованиях, что указывает на необходимость контроля уровня витамина D в этой группе пациенток [25-27].

Достаточное обеспечение матери витамином D во время беременности оказывает значительное влияние не только на течение беременности, но и на эмбриональное развитие и здоровье ребёнка в долгосрочной перспективе. Во время беременности уровень активного витамина D увеличивается независимо от уровня кальция, фосфата и паратгормона, что частично компенсирует внутриутробный дефицит витамина D [26]. Однако выраженный дефицит витамина D у матери связан с повышенным риском осложнений у плода и новорождённого. В частности, дефицит витамина D у матери ассоциирован с повышенным риском спонтанных ПР. Этот риск может быть связан с бактериальным вагинозом и повышенной продукцией воспалительных цитокинов, которые в норме ингибируются витамином D. В условиях дефицита витамина D подавление этих цитокинов нарушается, что повышает вероятность хориоамнионита и ПР [22]. Согласно данным исследований, риск ПР снижается на 60% при уровне витамина D в крови выше 40 нг/мл [27].

Внутриутробный дефицит витамина D также ассоциирован с повышенным риском развития ряда заболеваний в детском и взрослом возрасте, включая ювенильную астму, шизофрению, рассеянный склероз, диабет 1 типа и инсулинорезистентность. Риск развития диабета 2 типа у детей, рождённых от матерей с дефицитом витамина D, возрастает в 1,5–2 раза, причём материнский риск значительно выше, особенно после перенесённого ГСД [25]. Кроме того, систематический обзор подтвердил гипотезу о связи между дефицитом витамина D у матери во время беременности и риском развития расстройств аутистического спектра у ребёнка [28].

Плацента играет ключевую роль в патогенезе многих осложнений беременности, таких как преэклампсия, задержка внутриутробного развития плода, ПР и ГСД. Нарушения в плаценте связаны с окислительно-нитративным стрессом, сосудистыми мальформациями, дисфункцией инвазии трофобласта и нарушением баланса ангиогенных факторов роста, включая плацентарный фактор роста и растворимую Fms-подобную тирозинкиназу-1 [25, 27]. Витамин D оказывает защитное действие в отношении этих осложнений через регуляцию процессов в плаценте, включая снижение окислительного стресса, стимуляцию ангиогенеза и нормализацию инвазии трофобласта.

Обеспечение новорождённого витамином D в значительной степени зависит от материнских запасов витамина D. В период грудного вскармливания грудное молоко является основным источником витамина D для младен-

ца. Доказано, что приём матерью более 4000 МЕ витамина D в сутки способствует повышению уровня 25(OH)D у ребёнка до значений, достигаемых при приёме внешних добавок [28].

Достаточный уровень витамина D у матери также положительно влияет на вес новорождённого и снижает риск рождения ребёнка с низкой массой тела и малым весом для гестационного возраста. Кроме того, уровень витамина D у матери оказывает раннее пренатальное влияние на развитие костной системы плода, обеспечивая долгосрочные позитивные эффекты для здоровья скелета ребёнка [29, 30].

Обсуждение: Согласно венгерским и центральноевропейским клиническим рекомендациям, женщинам, планирующим беременность, беременным и кормящим рекомендуется приём 2000 МЕ витамина D ежедневно [7, 15]. При наличии СПКЯ или ожирения (даже в отсутствие СПКЯ) рекомендуется увеличенная суточная доза витамина D в диапазоне 2000-4000 МЕ [9, 11, 27]. Ожирение, СПКЯ, короткие интервалы между беременностями и продолжительное грудное вскармливание являются факторами риска дефицита витамина D.

Потребность в витамине D значительно возрастает во время беременности. Для поддержания оптимального уровня витамина D рекомендуется концентрация в сыворотке крови не ниже 30 нг/мл (75 нмоль/л). В случае нормального уровня витамина D (>75 нмоль/л) рекомендуется поддерживающая доза витамина D. В случаях дефицита витамина D показана терапия с использованием более высоких доз витамина D.

В соответствии с последним заявлением экспертов Центральной и Восточной Европы, женщинам, планирующим беременность, рекомендуется начинать или продолжать приём добавок витамина D в дозах, соответствующих нормам для здоровых взрослых, при отсутствии других факторов риска. Приём витамина D следует продолжать во время беременности и лактации для поддержания уровня 25(OH)D в диапазоне 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л) [27].

Витамин D в дозе 600 МЕ важен для улучшения качества ооцитов и поддержания репродуктивного здоровья в процессе планирования беременности. Этот витамин способствует нормализации гормонального фона, улучшает созревание ооцитов и повышает их способность к оплодотворению, а также играет ключевую роль в поддержке овуляции. Недавние исследования подтверждают, что оптимальный уровень витамина D помогает предотвращать нарушения менструального цикла и улучшает шансы на успешное зачатие, при этом дозировка 600 МЕ считается безопасной и эффективной для достижения нужного уровня витамина в организме без риска передозировки.

Приём витамина D в рекомендуемых дозах (2000-4000 МЕ) во время беременности не связан с риском передозировки. У пациенток с СПКЯ, особенно за пределами США, дефицит витамина D часто достигает значительных значений (дефицит может исчисляться сотнями тысяч единиц). Тем не менее риск гипервитаминоза D с развитием гиперкальциемии и осложнений со стороны центральной нервной системы ограничен только приёмом экстремально высоких доз, что в литературе описано крайне редко. Протокол Коимбры (1000 МЕ на кг массы тела) может применяться безопасно при соблюдении строгой диеты с низким содержанием кальция для предотвращения осложнений, связанных с гиперкальциемией [11, 12, 30].

Заключение: Результаты проведённого обзора подтверждают значимую роль витамина D в поддержании женской фертильности и успешном вынашивании беременности. Дефицит витамина D ассоциирован со снижением овариального резерва, нарушениями менструального



цикла и повышенным риском развития таких осложненных беременностей, как преэклампсия, гестационный диабет и преждевременные роды. Оптимальный уровень витамина D способствует улучшению гормонального баланса, нормализации фолликулогенеза и повышению вероятности успешного зачатия и имплантации.

Положительное влияние витамина D на репродуктивную функцию подтверждается как в естественном цикле, так и в программах вспомогательных репродуктивных технологий, включая ЭКО/ИКСИ. Коррекция дефицита витамина D может способствовать повышению частоты наступления клинической беременности и рождения живого ребёнка, особенно у пациенток с СПКЯ и эндометриозом.

Полученные данные подчеркивают необходимость мониторинга уровня витамина D у женщин в период прегравидарной подготовки и во время беременности. Результаты обзора могут служить основой для разработки клинических рекомендаций по коррекции статуса витамина D с целью повышения фертильности и успешного вынашивания беременности. Дальнейшие крупномасштабные исследования необходимы для более точного определения оптимальных доз витамина D и его влияния на репродуктивное здоровье женщин.

Важно подчеркнуть, что приём витамина D в рекомендованных дозах у беременных и кормящих женщин является безопасным и способствует улучшению статуса витамина D и кальция у матери, плода и младенца, что положительно влияет на развитие костной системы ребёнка. Согласно текущим рекомендациям, беременным женщинам следует принимать витамин D в дозах от 400 до 800 МЕ в сутки. Однако для достижения оптимального уровня 25(ОН)D в сыворотке крови и обеспечения достаточного снабжения плода и младенца витамином D рекомендуется приём добавок в дозе 600-1000 МЕ в день в период до зачатия и во время беременности.

Получено/Received/Жіберілді: 12.03.2025

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 30.03.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.03.2025

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Gromova O, Doschanova A, Lokshin V, Tuletova A, Grebennikova G, Daniyarova L, Kaishibayeva G, Nurpeissov T, Khan V, Semenova Y, Chibisova A, Suzdalskaya N, Aitaly Z, Glushkova N. Vitamin D deficiency in Kazakhstan: Cross-Sectional study. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020 May;199:105565. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.105565>
2. Локшин В., Сулейменова М., Карибаева Ш., Джусубалиева Т., Байкошкарлова С., Отарбаев М., Ахметова А., Покотило Л., Макишева А., Тарарака К., Тарарака С., Чалова Л., Ким В., Молбаев А., Имтосими Д., Лапина Е. Вспомогательные репродуктивные технологии в Казахстане за 2019 год: данные национального регистра. *Репродуктивная медицина*. 2022;3(52):7-14. Lokshin V, Suleimenova M, Karibaeva Sh, Dzhusubaliyeva T, Baykoshkarova S, Otarbayev M, Akhmetova A, Pokotilo L, Makisheva A, Tararaka K, Tararaka S, Chalova L, Kim V, Molbayev A, Imtosimi D, Lapina E. Assisted reproductive technologies in Kazakhstan for 2019: data from the national registry. *Reproductive medicine*. 2022;3(52):7-14. Russian. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.7-14>
3. Карибаева Ш., Маннапова М. Роль микронутриентов в прегравидарной подготовке женщин: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;3:29-34. Karibaeva Sh, Mannapova M. The role of micronutrients in pre-conception preparation of women: a literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;3:29-34. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2024.29-34>
4. Громова О., Торшин И., Локшин В., Карибаева Ш., Кайдарова Д., Шатковская О. Витамин D3 в профилактике и терапии опухолей молочной железы. *Репродуктивная медицина*. 2019;3(40):18-24. Gromova O, Torshin I, Lokshin V, Karibaeva Sh, Kaidarova D, Shatkovskaya O. Vitamin D3 in the prevention and treatment of breast tumors. *Reproductive Medicine*. 2019;3(40):18-24. <https://repromed.kz/index.php/journal/article/view/106>
5. Cashman KD. Vitamin D requirements for the future-lessons learned and charting a path forward. *Nutrients*. 2018;10:533. <https://doi.org/10.3390/nu10050533>
6. Cashman KD, Ritz C, Kiely M, Odin Collaborators. Improved dietary guidelines for vitamin D: Application of Individual Participant Data (IPD)-level meta-regression analyses. *Nutrients*. 2017;9:469. <https://doi.org/10.3390/nu9050469>
7. Pilz S, März W, Cashman KD, Kiely ME, Whiting SJ, Holick MF, Grant WB, Pludowski P, Hilgsmann M, Trummer C, Schwetz V, Lerchbaum E, Pandis M, Tomaschitz A, Grübler MR, Gaksch M, Verheyen N, Hollis BW, Rejnmark L, Karras SN, Hahn A, Bischoff-Ferrari HA, Reichrath J, Jorde R, Elmadfa I, Vieth R, Scragg R, Calvo MS, van Schoor NM, Bouillon R, Lips P, Itkonen ST, Martineau AR, Lamberg-Allardt C, Zittermann A. Rationale and plan for vitamin D food fortification: A review and guidance paper. *Front Endocrinol*. 2018;9:373. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00373>
8. Pilz S, Trummer C, Pandis M, Schwetz V, Aberer F, Grübler M, Verheyen N, Tomaschitz A, März W. Vitamin D: Current guidelines and future outlook. *Anticancer Res*. 2018;38:1145-1151. <https://doi.org/10.21873/anticancer.12324>
9. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, Kovacs CS, Mayne ST, Rosen CJ, Shapses SA. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of



- Medicine: What clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):53-58.
<https://doi.org/10.1210/jc.2010-2704>
10. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Dietary reference values for vitamin D. *EFSA J.* 2016;14(10):4547.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4547>
 11. German Nutrition Society. New reference values for vitamin D. *Ann Nutr Metab.* 2012;60(4):241-246.
<https://doi.org/10.1159/000337547>
 12. Brouwer-Brolsma EM, Bischoff-Ferrari HA, Bouillon R, Feskens EJ, Gallagher CJ, Hypponen E, Llewellyn DJ, Stoecklin E, Dierkes J, Kies AK, Kok FJ, Lamberg-Allardt C, Moser U, Pilz S, Saris WH, van Schoor NM, Weber P, Witkamp R, Zittermann A, de Groot LC. Vitamin D: Do we get enough? A discussion between vitamin D experts in order to make a step towards the harmonisation of dietary reference intakes for vitamin D across Europe. *Osteoporos Int.* 2013;24(5):1567-1577.
<https://doi.org/10.1007/s00198-012-2231-3>
 13. Bischoff-Ferrari HA, Bhasin S, Manson JE. Preventing fractures and falls: A limited role for calcium and vitamin D supplements? *JAMA.* 2018;319(15):1552-1553.
<https://doi.org/10.1001/jama.2018.3932>
 14. Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, Joakimsen R, Schirmer H, Wilsgaard T, Mathiesen EB, Njølstad I, Løchen ML, März W, Kleber ME, Tomaschitz A, Grubler M, Eiriksdottir G, Gudmundsson EF, Harris TB, Cotch MF, Aspelund T, Gudnason V, Rutters F, Beulens JW, van 't Riet E, Nijpels G, Dekker JM, Grove-Laugesen D, Rejnmark L, Busch MA, Mensink GB, Scheidt-Nave C, Thamm M, Swart KM, Brouwer IA, Lips P, van Schoor NM, Sempos CT, Durazo-Arvizu RA, Škrabáková Z, Dowling KG, Cashman KD, Kiely M, Pilz S. Vitamin D and mortality: Individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26,916 individuals from a European consortium. *PLoS ONE.* 2017;12(2):e0170791.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170791>
 15. Rejnmark L, Bislev LS, Cashman KD, Eiriksdottir G, Gaksch M, Grubler M, Grimnes G, Gudnason V, Lips P, Pilz S, van Schoor NM, Kiely M, Jorde R. Non-skeletal health effects of vitamin D supplementation: A systematic review on findings from meta-analyses summarizing trial data. *PLoS ONE.* 2017;12(7):e0180512.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180512>
 16. Autier P, Mullie P, Macacu A, Dragomir M, Boniol M, Coppens K, Pizot C, Boniol M. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: A systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabet Endocrinol.* 2017;5:986-1004.
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30357-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30357-1)
 17. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, Griffiths CJ, Camargo CA Jr, Kerley CP, Jensen ME, Mauger D, Stelmach I, Urashima M, Martineau AR. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med.* 2017;5:881-890.
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30306-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30306-5)
 18. Roth DE, Leung M, Mesfin E, Qamar H, Watterworth J, Papp E. Vitamin D supplementation during pregnancy: State of the evidence from a systematic review of randomised trials. *BMJ.* 2017;359:j5237.
<https://doi.org/10.1136/bmj.j5237>
 19. Bi WG, Nuyt AM, Weiler H, Leduc L, Santamaria C, Wei SQ. Association between vitamin D supplementation during pregnancy and offspring growth, morbidity, and mortality: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2018;172:635-645.
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.0302>
 20. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;1:CD008873.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008873.pub3>
 21. Palacios C, De-Regil LM, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2016;164:148-155.
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.02.008>
 22. Karras SN, Wagner CL, Castracane VD. Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: From physiology to pathophysiology and clinical outcomes. *Metabolism.* 2018;86:112-123.
<https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.01.004>
 23. Tsuprykov O, Buse C, Skoblo R, Haq A, Hocher B. Reference intervals for measured and calculated free 25-hydroxyvitamin D in normal pregnancy. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;181:80-87.
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.03.005>
 24. Karras SN, Koufakis T, Fakhoury H, Kotsa K. Deconvoluting the biological roles of vitamin D-binding protein during pregnancy: A both clinical and theoretical challenge. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:259.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00259>
 25. Ganguly A, Tamblyn JA, Finn-Sell S, Chan SY, Westwood M, Gupta J, Kilby MD, Gross SR, Hewison M. Vitamin D, the placenta and early pregnancy: Effects on trophoblast function. *J Endocrinol.* 2018;236:R93-R103.
<https://doi.org/10.1530/JOE-17-0491>
 26. Zhao J, Huang X, Xu B, Yan Y, Zhang Q, Li Y. Whether vitamin D was associated with clinical outcome after IVF/ICSI: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16:13.
<https://doi.org/10.1186/s12958-018-0331-6>
 27. Gonçalves DR, Braga A, Braga J, Marinho A. Recurrent pregnancy loss and vitamin D: A review of the literature. *Am J Reprod Immunol.* 2018;80(5):e13022.
<https://doi.org/10.1111/aji.13022>
 28. Mumford SL, Garbose RA, Kim K, Kissell K, Kuhr DL, Omosigbo UR, Perkins NJ, Galai N, Silver RM, Sjaarda LA, Plowden TC, Schisterman EF. Association of preconception serum 25-hydroxyvitamin D concentrations with livebirth and pregnancy loss: A prospective cohort study. *Lancet Diabet Endocrinol.* 2018.
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30153-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30153-0)
 29. O'Callaghan KM, Kiely M. Systematic review of vitamin D and hypertensive disorders of pregnancy. *Nutrients.* 2018;10:E294.
<https://doi.org/10.3390/nu10030294>
 30. Van der Pligt P, Willcox J, Szymlek-Gay EA, Murray E, Worsley A, Daly RM. Associations of maternal vitamin D deficiency with pregnancy and neonatal complications in developing countries: A systematic review. *Nutrients.* 2018;10:E640.
<https://doi.org/10.3390/nu10050640>



Информация об авторах:

Абшекенова А.Т. – акушер–гинеколог, Международный Клинический Центр Репродуктологии «PERSONA»; PhD кандидат, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел. 87078305002, e-mail: abshekenova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3138-6650>

Рыбина А.Н. – акушер-гинеколог, Международный Клинический Центр Репродуктологии «PERSONA»; PhD кандидат, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел. 87772636715, e-mail: oedema@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-66837>

Карибаева Ш.К. – канд. мед. наук, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова; акушер-гинеколог высшей категории, Международный Клинический Центр Репродуктологии «PERSONA», Алматы, Казахстан, тел. 87017550675, e-mail: sh.karibaeva@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5691-8652>

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание черновика рукописи, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Карибаева Ш.К., Абшекенова А.Т.

Проведение исследования – Абшекенова А.Т., Рыбина А.Н.

Валидация результатов – Абшекенова А.Т.

Финансирование: Статья написана при поддержке компании Solgar.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Information about the authors:

A.T. Abshekenova – obstetrician-gynecologist, PERSONA International Clinical Center of Reproductology; PhD candidate, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, tel. +77078305002, e-mail: abshekenova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3138-6650>

A.N. Rybina – obstetrician-gynecologist, PERSONA International Clinical Center of Reproductology; PhD candidate, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, tel. +77772636715, e-mail: oedema@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-66837>

Sh.K. Karibaeva – PhD, Asfendiyarov Kazakh National Medical University; obstetrician-gynecologist of the highest category, PERSONA International Clinical Center of Reproductology, Almaty, Kazakhstan, tel. +77017550675, e-mail: sh.karibaeva@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5691-8652>

Information about the Authors:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing – Sh.K. Karibaeva, A.T. Abshekenova

Investigation – A.T. Abshekenova, A.N. Rybina

Validation – A.T. Abshekenova

Funding: This article was written with the support of Solgar.

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

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

Prognostic biomarkers of eclampsia: A meta-analysis

*M.M. Mugazov¹, D.E. Omertayeva¹, D.V. Vasiliyev¹, N.N. Vasiliyeva¹,
L.A. Khoroshavtseva¹, A.K. Romashkova¹*

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Eclampsia is a life-threatening pregnancy complication characterized by seizures and loss of consciousness on the background of preeclampsia. The WHO estimates that 10–15% of maternal mortality is associated with hypertensive disorders, including eclampsia.

The study aimed to comprehensively analyze key biomarkers for predicting eclampsia based on high-quality studies from the last 10 years.

Materials and Methods: The study included 40 research papers from the PubMed, Scopus, and Cochrane Library databases focusing on biomarkers such as sFlt-1/PIGF, cell-free DNA (cfDNA), and genetic markers of inflammation. Data analysis was performed using the PRISMA method, with odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) calculations.

Results: The sFlt-1/PIGF ratio was the most accurate predictor of eclampsia (OR = 7.5; 95% CI: 5.6-9.9; p < 0.001). Levels of cfDNA (OR = 6.3; 95% CI: 4.7-8.4; p < 0.001) and polymorphisms of the IL-10 and TNF- α genes (OR = 3.9; 95% CI: 2.8-5.4; p < 0.001) were also significant.

Conclusion: The combined use of sFlt-1/PIGF, cfDNA, and genetic tests enhances the accuracy of eclampsia prediction and presents significant clinical potential.

Keywords: eclampsia, preeclampsia, pregnancy, biomarker, prediction.

How to cite: Mugazov MM, Omertayeva DE, Vasiliyev DV, et al. Prognostic biomarkers of eclampsia: meta-analysis. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:34-40. Russian.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.430>

Прогностические биомаркеры эклампсии: мета-анализ

*М.М. Мугазов¹, Д.Е. Омертаева¹, Д.В. Васильев¹, Н.Н. Васильева¹,
Л.А. Хорошавцева¹, А.К. Ромашкова¹*

¹Карагандинский медицинский университет, Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Эклампсия представляет собой жизнеугрожающее осложнение беременности, сопровождающееся судорогами и потерей сознания, на фоне преэклампсии. ВОЗ оценивает, что 10-15% материнской смертности связано с гипертензивными расстройствами, включая эклампсию.

Цель исследования – изучение биомаркеров, обладающих высокой прогностической значимостью для выявления женщин с риском развития эклампсии.

Материалы и методы: В анализ включено 40 публикаций за последние 10 лет из баз данных PubMed, Scopus и Cochrane Library, охватывающих биомаркеры sFlt-1/PIGF, внеклеточную ДНК (вкДНК) и генетические маркеры воспаления. Анализ источников проводился методом PRISMA с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ).

Результаты: Соотношение sFlt-1/PIGF оказалось наиболее точным предиктором эклампсии (ОШ=7,5; 95% ДИ: 5,6-9,9; p<0,001). Уровни вкДНК (ОШ=6,3; 95% ДИ: 4,7-8,4; p<0,001) и полиморфизмы генов IL-10 и TNF- α (ОШ=3,9; 95% ДИ: 2,8-5,4; p<0,001) также показали значимость.

Заключение: Комбинированное использование биомаркеров sFlt-1/PIGF, вкДНК и генетических тестов повышает точность прогнозирования эклампсии, что имеет значительные клинические перспективы.

Ключевые слова: эклампсия, преэклампсия, беременность, биомаркер, прогнозирование.

Для цитирования: Мугазов М.М., Омертаева Д.Е., Васильев Д.В. и др. Прогностические биомаркеры эклампсии: мета-анализ. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:34-40.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.430>



Эклампсияның болжамдық биомаркерлері: мета-анализ

М.М. Муғазов¹, Д.Е. Омертаева¹, Д.В. Васильев¹, Н.Н. Васильева¹,
Л.А. Хорошавцева¹, А.К. Ромашикова¹

¹Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Эклампсия – преэклампсия аясында құрысу және есінен танумен сипатталатын өмірге қауіпті жүктілік асқынуы. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) мәліметінше, гипертензивті бұзылыстар, соның ішінде эклампсия, аналар өлімінің 10–15%-ымен байланысты.

Зерттеу мақсаты – Соңғы 10 жылдағы жоғары сапалы зерттеулерге сүйене отырып, эклампсияны болжауға арналған негізгі биомаркерлерге жан-жақты талдау жүргізу.

Материалдар мен әдістері: Зерттеуге PubMed, Scopus және Cochrane Library дерекқорларынан алынған 40 зерттеу кірді. Олар sFlt-1/PlGF, жасушадан тыс ДНҚ (жсДНҚ) және қабынудың генетикалық маркерлерін қамтыды. Деректер PRISMA әдісімен талданып, шанс қатынастары (ШҚ) және 95% сенімділік интервалдары (СИ) есептелді.

Нәтижелері: sFlt-1/PlGF қатынасы эклампсияның ең дәл болжамдық көрсеткіші болды (ШҚ = 7,5; 95% СИ: 5,6-9,9; $p < 0,001$). ЖсДНҚ деңгейлері (ШҚ = 6,3; 95% СИ: 4,7-8,4; $p < 0,001$) және IL-10 мен TNF- α гендерінің полиморфизмдері (ШҚ = 3,9; 95% СИ: 2,8-5,4; $p < 0,001$) де маңызды болып шықты.

Қорытынды: sFlt-1/PlGF, жсДНҚ және генетикалық тесттерді біріктіріп қолдану эклампсияны болжау дәлдігін арттырады, бұл клиникалық тұрғыда үлкен әлеуетке ие.

Түйінді сөздер: эклампсия, преэклампсия, жүктілік, биомаркер, болжау.

Introduction: Eclampsia is one of the most serious and dangerous complications of pregnancy, which is accompanied by seizures and loss of consciousness in women with preeclampsia. This condition, according to the World Health Organization (WHO), is the leading cause of maternal mortality, especially in low- and middle-income countries where access to high-quality perinatal care is limited [1]. Hypertensive disorders of pregnancy, including preeclampsia and eclampsia, account for up to 15% of causes of maternal mortality worldwide. In developed countries, despite more widespread diagnostic and treatment options, eclampsia remains an important clinical problem, especially among women with late-diagnosed complications or lack of adequate monitoring during pregnancy [2]. Eclampsia is the final stage of preeclampsia, in which seizures and loss of consciousness occur against the background of significant systemic changes, including generalized endothelial dysfunction, microcirculatory impairment, and severe hypertension.

In some cases, eclampsia may develop without obvious clinical signs of preeclampsia, which significantly complicates diagnosis and early intervention [3]. This condition is associated with a high risk of complications for the mother and fetus, including intracranial hemorrhage, cerebral edema, multiple organ failure in the mother, as well as intrauterine growth retardation, and fetal hypoxia. Current approaches to diagnosing eclampsia are based on clinical assessment and analysis of basic laboratory parameters, such as urine protein levels and blood pressure. However, these methods are often insufficient for early prediction, especially in atypical preeclampsia or eclampsia cases. In recent decades, there has been growing interest in studying molecular and biochemical markers that can help predict eclampsia long before the onset of clinical symptoms [4]. Biomarkers such as angiogenesis factors, cell-free DNA (cfDNA), and inflammatory genetic

markers (IL-10, TNF- α) are particularly interesting to the scientific community. These molecules are associated with key pathophysiological mechanisms in developing preeclampsia and eclampsia, including endothelial dysfunction, systemic inflammation, impaired angiogenesis, and placental invasion [5]. The ratio of soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 (sFlt-1) to placental growth factor (PlGF) has been proposed as one of the most promising markers for predicting eclampsia. High sFlt-1 and decreased PlGF levels indicate an imbalance of angiogenesis, an important component of the pathogenesis of eclampsia. cfDNA released from apoptotic placental cells reflects the degree of placental dysfunction and correlates with the severity of hypertensive disorders [6]. Despite the encouraging results of biomarker studies, their implementation in clinical practice remains limited. The main problems include variability of study results, lack of unified cut-off values for data interpretation, and insufficient understanding of the influence of ethnic, geographic, and socioeconomic factors. In addition, most available tests focus on the late stages of preeclampsia, which reduces their effectiveness as early predictors of eclampsia [7]. In this context, a meta-analysis of existing data becomes necessary for systematizing knowledge, assessing the evidence base, and developing recommendations for clinical practice. Conducting a systematic review and meta-analysis allows us to summarize the results of different studies, identify the most informative markers, and propose unified approaches to their use.

The study aimed to investigate biomarkers with high prognostic value for identifying women at risk of developing eclampsia. Particular attention is paid to angiogenesis markers (sFlt-1/PlGF), cfDNA, and genetic predictors.

Materials and methods: The study was performed as a meta-analysis using the PRISMA (Preferred Reporting Items

for Systematic Reviews and Meta-Analyses) methodology. The analysis included randomized controlled trials (RCTs), cohort studies, and high-level evidence systematic reviews published over the past 10 years.

Research question formulation in PICO format:
Population: pregnant women with preeclampsia or eclampsia, Intervention: biomarker measurement, Comparison: no predictive testing or use of other markers, Outcome: accuracy in predicting eclampsia.

Raw data: PubMed, Scopus, Cochrane Library. Period: 2014-2024. Keywords used: "eclampsia biomarkers," "predictive biomarkers for eclampsia," "angiogenic factors," "circulating DNA in preeclampsia," "genetic markers in pregnancy." Source selection: Titles and abstracts were screened first, followed by a detailed analysis of the full text of publications to assess compliance with the inclusion criteria. Inclusion and exclusion criteria are listed in Table 1.

Table 1 – Criteria for inclusion and exclusion of sources

Inclusion criteria	Exclusion criteria
Randomized controlled studies, systematic reviews, cohort studies	Descriptive studies, case reports
Women with preeclampsia and/or eclampsia	Studies involving fewer than 50 participants
Biomarker assessment: sFlt-1/PlGF, cell-free DNA, genetic markers	Lack of biomarker data
Data suitable for calculating OR and 95% CI	Lack of biomarker data
Publications in English or Russian	Animal or in vitro studies
	Unpublished data, conference posters

For each study included in the analysis, the following information was collected: baseline characteristics (authors, year of publication, geographic location), population data (number of participants, age, gestational age), types of biomarkers (angiogenic factors (sFlt-1/PlGF), cfDNA, genetic markers (IL-10, TNF- α)) [8-10]. Main outcomes: odds ratio

(OR), sensitivity, specificity. The modified Cochrane Risk of Bias (RoB2) scale for RCTs and the Newcastle-Ottawa Scale for observational studies were used to assess the risk of systematic error. In the case of systematic reviews, the AMSTAR-2 scale was used. The quality assessment of the included studies is presented in Table 2.

Table 2 – Quality assessment of studies included in the analysis

Type of study	Quantity	Average quality score
RCT	15	8.5 out of 10
Cohort studies	20	7.8 out of 10
Systematic reviews	5	9.1 out of 11

Software: Statistical analysis was performed using RevMan 5.4 (Cochrane, UK) and Stata 15 (Stata Corp, USA) software. Primary outcomes: OR and 95% confidence intervals (CI), sensitivity and specificity, $p < 0.05$ was considered statistically significant. Analysis model: The fixed effects model was used for low heterogeneity ($I^2 < 50\%$), and the random effects model was used for high

heterogeneity ($I^2 \geq 50\%$). Heterogeneity assessment: heterogeneity was analyzed using Cochran's Q test and I^2 statistics. Missing data: studies with missing data ($<10\%$) were excluded. Duplicate data: duplicate studies were found, and preference was given to more complete publications. The PRISMA diagram illustrates the study selection process (Figure 1).

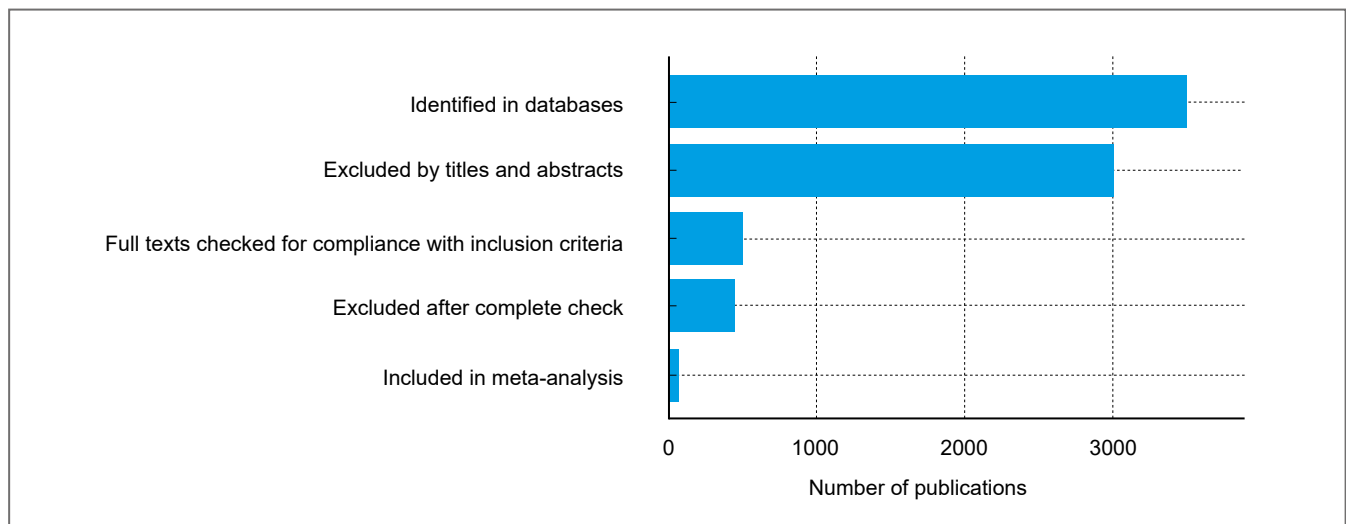


Figure 1 – PRISMA diagram



Ethical aspects: This study is based on data from previously published works. Therefore, approval from ethical committees was not required. All data are anonymized and used following the principles of the Declaration of Helsinki.

Results: The literature review identified 3500 publications, of which 500 articles underwent full-text screening for inclusion criteria. After excluding 460 articles that did not meet the inclusion criteria, 40 studies were included in the meta-analysis. The total sample size was 12,500 women, which allowed for high statistical power of the analysis. Key study characteristics: mean sample size per study: 312 women (range: 50–1200 participants); geography: 20 studies were conducted in Europe, 10 in North America, 6 in Asia, and 4 in Africa; key biomarkers studied: sFlt-1/PlGF ratio, cfDNA, genetic markers (IL-10, TNF- α); diagnostic criteria for eclampsia: all studies used standard clinical criteria, including the presence of seizures and hypertension in pregnant women [1113].

The sFlt-1/PlGF ratio was the most accurate predictor of eclampsia, with an overall OR=7.5 (95% CI: 5.6-9.9; $p < 0.001$). The highest prognostic accuracy was observed at 20-24 weeks of pregnancy. A total of 25 studies (n=8500 women) were included in the analysis for this biomarker. The mean sFlt-1/PlGF ratio in women with eclampsia was 135 (range 120-160), while in women without eclampsia, it

was 35 (range 20-50). Sensitivity: 89%; specificity: 82% [14, 15]. These results are consistent with the data of Duhig et al. (2019) that the sFlt-1/PlGF ratio predicts eclampsia 2–4 weeks before the onset of clinical symptoms [16].

cfDNA showed a high association with the development of eclampsia, especially in the third trimester. The overall OR was 6.3 (95% CI: 4.7-8.4; $p < 0.001$). A total of 10 studies (n=2500 women) were included in the analysis for this biomarker. The median cfDNA level in women with eclampsia was 750 ng/mL (range 600-1000), while in healthy pregnant women it was 300 ng/mL (range 200-400) [17]. Sensitivity: 85%; specificity: 78% [18]. Comparison with other studies: Bartsch et al. (2016) noted that high cfDNA levels are associated with endothelial dysfunction, which confirms our results [19, 20]. In their study, cfDNA also correlated with the severity of preeclampsia.

Polymorphisms of the IL-10 and TNF- α genes were also associated with an increased risk of eclampsia. The overall OR was 3.9 (95% CI: 2.8–5.4; $p < 0.001$). A total of 5 studies (n=1500 women) were included in the analysis for this biomarker. Genetic predisposition was detected in 25% of cases [21]. Sensitivity: 65%; specificity: 70% [22]. Confirmation by other studies: von Dadelszen et al. (2016) confirmed that IL-10 and TNF- α polymorphisms are associated with inflammation and impaired angiogenesis in

Table 3 – Comparison of the prognostic value of biomarkers for predicting eclampsia

Biomarkers	Odds ratio	Sensitivity	Specificity
sFlt-1/PlGF	7.5	89%	82%
Extracellular DNA	6.3	85%	78%
Genetic markers	3.9	65%	70%

women with eclampsia [23]. Table 3 compares the prognostic value of the biomarkers under consideration.

sFlt-1/PlGF is the most accurate biomarker for predicting eclampsia as it demonstrates high sensitivity (89%) and specificity (82%) with the highest OR (7.5). cfDNA ranks second with slightly lower sensitivity and specificity (85% and 78%, respectively) and OR of 6.3, making this marker useful for prediction. Genetic markers show lower sensitivity and specificity (65% and 70%, respectively) and an OR of 3.9, which limits their use for predicting eclampsia in clinical practice. However, they may be useful for assessing hereditary risk. Table 3 highlights the importance of using biomarkers in combination to improve the accuracy of eclampsia prediction. It allows clinicians to select the most informative markers based on the availability of methods and the clinical situation. For example, sFlt-1/PlGF may be useful for monitoring in hospital settings and cfDNA in more specialized studies. Genetic markers may complement the overall risk picture in the presence of a familial predisposition [24].

The meta-analysis results demonstrate that the most informative biomarker for predicting eclampsia is the sFlt-1/PlGF ratio. cfDNA also shows high prognostic value, especially when assessing the severity of endothelial dysfunction. Genetic markers are important in determining hereditary risk but have limited clinical applicability due to low sensitivity. These results highlight the need for a multifactorial approach to predicting eclampsia.

Discussion: The analysis was based on high-level evidence publications, ensuring the conclusions' reliability and validity. Our study showed that the sFlt-1/PlGF ratio, cfDNA, and genetic markers (IL-10, TNF- α) are significant biomarkers for predicting eclampsia. The sFlt-1/PlGF ratio demonstrated the highest prognostic value, which is confirmed by a high OR value (7.5), high sensitivity (89%), and specificity (82%). These data are consistent with K.

Webster et al. (2016) results, where sFlt-1/PlGF was named the main prognostic tool for the early diagnosis of eclampsia [25]. According to numerous studies, the sFlt-1/PlGF ratio is the main marker of angiogenesis imbalance, which makes it a key link in the pathogenesis of eclampsia [26-28]. High levels of the antiangiogenic factor sFlt-1 and reduced levels of the proangiogenic factor PlGF indicate impaired vascular regulation, which may precede the clinical symptoms of eclampsia by several weeks [29]. This is supported by the data of Reddy et al. (2021), who was the first to describe the association between sFlt-1/PlGF and endothelial dysfunction in pregnant women [30]. Our analysis showed that using the sFlt-1/PlGF ratio allows us to identify eclampsia risk groups as early as 20-24 weeks of pregnancy, which is consistent with the data of S. Banala et al. (2020) [31]. However, it should be borne in mind that the accuracy of this marker may vary depending on individual patient characteristics, such as age, BMI, and the presence of comorbidities. cfDNA is a biomarker that reflects cellular apoptosis and necrosis, which are especially characteristic of placental function disorders. The level of cfDNA in the blood of pregnant women with eclampsia is significantly higher than in healthy women, which correlates with the severity of endothelial dysfunction [32]. GJ Hofmeyr et al. (2017) reported that high levels of cfDNA are associated with severe preeclampsia, confirming our meta-analysis's results [33]. It is important to note that cfDNA has slightly lower specificity (78%) than sFlt-1/PlGF, possibly due to other conditions accompanied by cellular apoptosis (e.g., chronic inflammatory processes). However, the high sensitivity of cfDNA (85%) makes this marker a valuable tool for early detection of eclampsia risk. Polymorphisms of the IL-10 and TNF- α genes are associated with inflammatory processes that play a key role in the pathogenesis of eclampsia. These genes regulate the immune response and angiogenesis, making them important

risk predictors in women with a positive family history [34]. MW Meazaw et al. (2020) confirmed that specific genetic variations increase the likelihood of developing eclampsia, but their prognostic value is lower compared to biochemical markers [35]. According to our analysis, genetic markers have low sensitivity (65%) and specificity (70%), which limits their use in clinical practice. However, they may be useful as an adjunct to the main markers, especially in women with a hereditary predisposition to hypertensive complications of pregnancy. The combined use of sFlt-1/PIGF and cfDNA provides higher prognostic accuracy than each marker. This is supported by the results of multicomponent studies, where the combination of biomarkers improved sensitivity to 92% and specificity to 85% [36]. Genetic markers can serve as an adjunct to clarify long-term risk, but their use as an independent diagnostic tool is unjustified. Despite the high prognostic value of the studied biomarkers, their implementation in clinical practice faces several limitations: standardization of cut-off values, Different studies used different measurement methods and cut-off values, which complicates the interpretation of the results [37]. Ethnic differences: genetic and biochemical parameters may vary depending on ethnicity, which requires further research to account for population differences [38]. Affordability: sFlt-1/PIGF and cfDNA tests remain expensive, which limits their use in low-income countries.

Conclusion: The meta-analysis results confirm the importance of biomarkers such as the sFlt-1/PIGF ratio, cfDNA, and genetic markers (IL-10, TNF- α) in predicting eclampsia. The most accurate and informative predictor is the sFlt-1/PIGF ratio, whose close relationship with angiogenesis and vascular function allows it to be used for early detection of the risk of eclampsia, starting from 20-24 weeks of pregnancy. cfDNA, a marker of placental dysfunction, demonstrates

high prognostic value, especially in combination with other biomarkers [39]. Genetic markers such as IL-10 and TNF- α polymorphisms have limited application but are useful for assessing long-term risk, especially in women with a family history of eclampsia.

The use of a combination of sFlt-1/PIGF and cfDNA helps identify the risk group for eclampsia early in pregnancy, allowing for timely medical intervention and reducing the incidence of severe complications, including maternal mortality and fetal hypoxia. Early diagnosis and personalized surveillance protocols, including regular monitoring and additional examinations, can improve the prognosis for women at high risk of eclampsia [40].

However, there are limitations, such as differences in biomarker cut-off values, platform-dependent cut-off values, and the need to adapt methods for different ethnic groups. Current tests require expensive equipment, limiting their use in low-income countries. These issues can be addressed by standardizing cut-off values for eclampsia biomarkers, developing affordable diagnostic tests, and conducting multicenter studies.

Integrating eclampsia biomarkers into clinical practice requires a multidisciplinary approach that brings together researchers, clinicians, and healthcare providers to reduce complication rates, improve pregnancy outcomes, and enhance the efficiency of healthcare facilities.

Получено/Received/Жіберілді: 06.12.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 07.02.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.03.2025

REFERENCES:

1. World Health Organization. Maternal mortality. WHO; 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tuncalp O, Moller AB, Daniels JD, Glmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323-e333. [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(14\)70227-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(14)70227-X/fulltext)
3. Chen A, Tian M, Luo Z, Cao X, Gu Y. Analysis of the evolution of placental oxidative stress research from a bibliometric perspective. *Front Pharmacol*. 2024;15:1475244. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1475244>
4. 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 1:1-33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>
5. Lecarpentier E, Vieillefosse S, Haddad B, Fournier T, Leguy MC, Guibourdenche J, Tsatsaris V. Placental growth factor (PIGF) and sFlt-1 during pregnancy: physiology, assay and interest in preeclampsia. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2016;74(3):259-267. <https://doi.org/10.1684/abc.2016.1158>
6. Fadigas C, Peeva G, Mendez O, Poon LC, Nicolaides KH. Prediction of small-for-gestational-age neonates: screening by placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase-1 at 35-37 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;46(2):191-197. <https://doi.org/10.1002/uog.14862>
7. Stepan H, Hund M, Andrzejek T. Combining biomarkers to predict preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2020;20:92-98. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7098437/>
8. Lai J, Syngelaki A, Nicolaides KH, von Dadelszen P, Magee LA. Impact of new definitions of preeclampsia at term on identification of adverse maternal and perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(5):518.e1-518.e11. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378\(20\)31286-2](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378(20)31286-2)
9. Chaemsathong P, Gil MM, Chaiyasit N, Cuenca-Gomez D, Plasencia W, Rolle V, Poon LC. Accuracy of placental growth factor alone or in combination with soluble fms-like tyrosine kinase-1 or maternal factors in detecting preeclampsia in asymptomatic women in the second and third trimesters: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(3):222-247. [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(23\)00196-5/abstract](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(23)00196-5/abstract)



10. Da Silva MLS, Gomes SEB, Martins LZ, Rodrigues SD, Toghi CJ, Dias-Junior CA. Impaired Endothelium-Dependent Vasodilation and Increased Levels of Soluble Fms-like Tyrosine Kinase-1 Induced by Reduced Uterine Perfusion Pressure in Pregnant Rats: Evidence of Protective Effects with Sodium Nitrite Treatment in Preeclampsia. *Int J Mol Sci.* 2024;25(20):11051. <https://doi.org/10.3390/ijms252011051>
11. Palei AC. Cell-free DNA as a potential biomarker for preeclampsia. *Expert Rev Mol Diagn.* 2021;21(12):1253-1256. <https://doi.org/10.1080/14737159.2021.1997593>
12. Ma Y, Ma M, Ye S, Liu Y, Zhao X, Wang Y. Association of IL-17 and IL-27 polymorphisms with susceptibility to recurrent pregnancy loss and pre-eclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Immun Inflamm Dis.* 2023;11(10):e1057. <https://doi.org/10.1002/iid3.1057>
13. Kenny LC, Black MA, Poston L, Taylor R, Myers JE, Baker PN, McCowan LM, Simpson NA, Dekker GA, Roberts CT, Rodems K, Noland B, Raymundo M, Walker JJ, North RA. Early pregnancy prediction of preeclampsia in nulliparous women, combining clinical risk and biomarkers: the Screening for Pregnancy Endpoints (SCOPE) international cohort study. *Hypertension.* 2014 ;64(3):644-652. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03578>
14. Park HJ, Shim SS, Cha DH. Combined screening for early detection of preeclampsia. *Int J Mol Sci.* 2015;16(8):17952-17974. <https://doi.org/10.3390/ijms160817952>
15. Ng KW, Chaturvedi N, Coté GL, Fisher SA, Mabbott S. Biomarkers and point of care screening approaches for the management of preeclampsia. *Commun Med (Lond).* 2024;4(1):208. <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00642-4>
16. Duhig KE, Myers J, Seed PT, Sparkes J, Lowe J, Hunter RM, Shennan AH, Chappell LC; PARROT trial group. Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;393(10183):1807-1818. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)33212-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)33212-4)
17. Barrientos G, Pussetto M, Rose M, Staff AC, Blois SM, Toblli JE. Defective trophoblast invasion underlies fetal growth restriction and preeclampsia-like symptoms in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *Mol Hum Reprod.* 2017;23(7):509-519. <https://doi.org/10.1093/molehr/gax024>
18. Greenberg VR, Silasi M, Lundsberg LS, Culhane JF, Reddy UM, Partridge C, Lipkind HS. Perinatal outcomes in women with elevated blood pressure and stage 1 hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(5):521.e1-521.e11. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378\(20\)31279-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378(20)31279-5)
19. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. High risk of pre-eclampsia identification: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obstet Gynaecol.* 2016;123(9):1441-1454. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1753>
20. Satorres-Pérez E, Martínez-Varea A, Novillo-Del Álamo B, Morales-Roselló J, Diago-Almela V. The sFlt-1/PlGF Ratio at 12, 24, and 32 Weeks Gestation in Twin Pregnancies as a Predictor of Late Preterm Birth and Perinatal Event Secondary to Prematurity. *J Clin Med.* 2024;13(9):2699. <https://doi.org/10.3390/jcm13092699>
21. Magee LA, Wright D, Syngelaki A, von Dadelszen P, Akolekar R, Wright A, Nicolaides KH. Preeclampsia Prevention by Timed Birth at Term. *Hypertension.* 2023;80(5):969-978. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20565>
22. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, Hall DR, Warren CE, Adoyi G, Ishaku S. on behalf of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension.* 2018;72(1):24-43. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
23. von Dadelszen P, Magee LA. Preventing deaths due to the hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;36:83-102. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.05.005>
24. Francis J, Gelner E, Dickton D. Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Window into Breastfeeding Outcomes in Varied Healthcare Systems. *Nutrients.* 2024;16(19):3239. <https://doi.org/10.3390/nu16193239>
25. Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chappell LC. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2019;366:l5119. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5119>
26. Turner K, Hameed AB. Hypertensive Disorders in Pregnancy Current Practice Review. *Curr Hypertens Rev.* 2017;13(2):80-88. <https://doi.org/10.2174/1573402113666170529110024>
27. Lazariu V, Nguyen T, McNutt LA, Jeffrey J, Kacica M. Severe maternal morbidity: A population-based study of an expanded measure and associated factors. *PLoS One.* 2017;12(8):e0182343. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182343>
28. Farahi N, Oluyadi F, Dotson AB. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Am Fam Physician.* 2024;109(3):251-260. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2024/0300/hypertensive-disorders-of-pregnancy.html>
29. Scott G, Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P, Magee LA. Guidelines-similarities and dissimilarities: a systematic review of international clinical practice guidelines for pregnancy hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1222-S1236. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378\(20\)30846-2](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378(20)30846-2)
30. Reddy M, Fenn S, Rolnik DL, Mol BW, da Silva Costa F, Wallace EM, Palmer KR. The impact of the definition of preeclampsia on disease diagnosis and outcomes: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(2):217.e1-217.e11. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378\(20\)30847-4](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378(20)30847-4)
31. Banala C, Moreno S, Cruz Y, Boelig RC, Saccone G, Berghella V, Schoen CN, Roman A. Impact of the ACOG guideline regarding low-dose aspirin for prevention of superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(3):419.e1-419.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.004>
32. Do NC, Vestgaard M, Nørgaard SK, Damm P, Mathiesen ER, Ringholm L. Prediction and prevention of preeclampsia in women with preexisting diabetes: the role of home blood pressure, physical activity, and aspirin. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1166884. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1166884>

33. Hofmeyr GJ, Manyame S. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, or food fortification with calcium, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;9(9):CD011192. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011192.pub2>
Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9:CD011192. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6483745/>
34. Xiang C, Sui L, Ding X, Cao M, Li G, Du Z. Maternal adiposity measures and hypertensive disorders of pregnancy: a meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024;24(1):675. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06788-2>
35. Meazaw MW, Chojenta C, Muluneh MD, Loxton D. Factors associated with hypertensive disorders of pregnancy in sub-Saharan Africa: A systematic and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(8):e0237476. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237476>
36. Yadav BK, Maskey S, Bhattarai A, Pradhananga S, Shakya S, Regmi A. Association of serum homocysteine with vitamin B12 and folate levels in women with pre-eclampsia in a tertiary health care center in Nepal. *BMC Womens Health.* 2024;24(1):451. <https://doi.org/10.1186/s12905-024-03284-9>
37. Dai C, Fei Y, Li J, Shi Y, Yang X. A Novel Review of Homocysteine and Pregnancy Complications. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6652231. <https://doi.org/10.1155/2021/6652231>
38. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(10):CD004659. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004659.pub3>
39. Novillo-Del Alamo B, Martínez-Varea A, Sánchez-Arco C, Simarro-Suárez E, González-Blanco I, Nieto-Tous M, Morales-Roselló J. Prediction of Fetal Death in Preterm Preeclampsia Using Fetal Sex, Placental Growth Factor and Gestational Age. *J Pers Med.* 2024;14(10):1059. <https://doi.org/10.3390/jpm14101059>
40. Chaemsaitong P, Sahota DS, Poon LC. First trimester preeclampsia screening and prediction. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1071-S1097.e2. [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(20\)30741-9/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)30741-9/fulltext)

Information about the authors:

M.M. Mugazov – PhD, Associate Professor, Emergency Care, Anesthesiology and Resuscitation Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77019420181, e-mail: miras_mag@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7739-8999>;

D.E. Omertayeva (corresponding author) – Assistant Professor, Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. 87019541050, e-mail: omertaeva@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9111-3275>;

D.V. Vasiliyev – Candidate of Medical Sciences, Head of Emergency Care, Anesthesiology and Resuscitation Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77014883294, e-mail: vasilev@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9278-3249>;

N.N. Vasiliyeva – Associate Professor, Emergency Care, Anesthesiology and Resuscitation Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77011687787, e-mail: nataliya20101977@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3365-1673>;

L.A. Khoroshavtseva – Resident, Emergency Care, Anesthesiology and Resuscitation Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77074428251, e-mail: horoshavceva@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7186-6892>;

A.K. Romashkova – Teacher, Emergency Care, Anesthesiology and Resuscitation Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77009758275, e-mail: assem_79@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4245-1495>

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – M.M. Mugazov, D.E. Omertayeva, D.V. Vasiliyev, N.N. Vasiliyeva, L.A. Khoroshavtseva, A.K. Romashkova

Investigation – M.M. Mugazov, D.V. Vasiliyev

Validation – N.N. Vasiliyeva, L.A. Khoroshavtseva

Writing – Original Draft Preparation – M.M. Mugazov, D.E. Omertayeva

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: 618.56-007.47:092-07-08

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.442>

Биохимические маркеры в прогнозировании неблагоприятных исходов беременности и плацентарной дисфункции: обзор литературы

К.Ш. Махамбетова¹, Э.В. Комличенко², Е.К. Камышанский¹, О.А. Понамарева¹,
Ж.Т. Амирбекова¹, Н.М. Ошахтиева¹

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

²Институт перинатологии и педиатрии Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Неблагоприятные исходы беременности, включая преэклампсию, гестационную гипертензию, задержку роста плода (ЗРП) и другие плацентарно-опосредованные осложнения, остаются одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности.

В последние годы активно изучается роль биохимических маркеров как инструментов для раннего выявления патологий беременности. Однако, несмотря на большое количество исследований, использование биохимических маркеров в клинической практике остается ограниченным из-за недостаточной стандартизации, гетерогенности данных и вариабельности прогностической точности.

Цель исследования – изучение значимости различных биохимических маркеров для прогнозирования неблагоприятных исходов беременности и плацентарной дисфункции.

Материалы и методы: Для проведения литературного обзора были проанализированы опубликованные научные исследования на английском и русском языках, посвященные биохимическим маркерам, применяемым для прогнозирования неблагоприятных исходов беременности и нарушений функции плаценты. Поиск литературы осуществлялся в базах данных Web of Science, PubMed, Cochrane Library, Scopus, а также анализировались источники отечественной литературы за период с 2014 по 2024 гг.

Результаты: Исследование биохимических маркеров позволяет выявлять плацентарную дисфункцию и прогнозировать осложнения беременности, такие как преэклампсия, гестационная гипертензия и ЗРП.

Наибольшую клиническую значимость имеют PAPP-A и PlGF, снижение которых в первом триместре связано с высоким риском плацентарных нарушений. Соотношение sFlt-1/PlGF демонстрирует высокую прогностическую ценность при преэклампсии, особенно в сочетании с доплерометрией маточных артерий.

Воспалительные маркеры могут отражать эндотелиальную дисфункцию, но их клиническое применение ограничено высокой вариабельностью значений. Основными вызовами остаются стандартизация пороговых значений биомаркеров и универсализация их использования.

Заключение: Прогнозирование неблагоприятных исходов беременности и плацентарной дисфункции остается сложной задачей из-за отсутствия стандартизированных пороговых значений и гетерогенности факторов риска. Комбинированный подход, включающий ангиогенные и воспалительные маркеры, улучшает точность прогнозирования преэклампсии.

Данный обзор предоставляет актуальные данные о биохимических маркерах, способствуя оптимизации ведения пациенток с высоким риском плацентарной дисфункции.

Ключевые слова: биохимические маркеры, неблагоприятные исходы беременности, плацентарная дисфункция, преэклампсия, задержка роста плода (ЗРП), маловесный для гестационного возраста плод (МГВ).

Для цитирования: Махамбетова К.Ш., Комличенко Э.В., Камышанский Е.К. и др. Биохимические маркеры в прогнозировании неблагоприятных исходов беременности и плацентарной дисфункции: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:41-48.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.442>

Biochemical markers in predicting adverse pregnancy outcomes and placental dysfunction: A literature review

K.Sh. Makhambetova¹, E.V. Komlichenko², E.K. Kamyshanskiy¹, O.A. Ponamareva¹,
Zh.T. Amirbekova¹, N.M. Oshakhtieva¹

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

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

ABSTRACT

Relevance: Adverse pregnancy outcomes, including preeclampsia, gestational hypertension, fetal growth restriction (FGR), and other placental-mediated complications, remain one of the leading causes of maternal and perinatal mortality.

In recent years, the role of biochemical markers as tools for the early detection of pregnancy pathologies has been actively studied. However, despite many studies, the use of biochemical markers in clinical practice remains limited due to insufficient standardization, heterogeneity of data, and variability in predictive accuracy.

The study aimed to study the significance of various biochemical markers for predicting adverse pregnancy outcomes and placental dysfunction.

Materials and Methods: To conduct a literature review, published scientific studies in English and Russian on biochemical markers used to predict adverse pregnancy outcomes and placental dysfunction were analyzed. The literature search was carried out in the Web of Science, PubMed, Cochrane Library, and Scopus databases, and sources of domestic literature for the period from 2014 to 2024 were analyzed.

Results: The study of biochemical markers allows us to identify placental dysfunction and predict pregnancy complications, such as preeclampsia, gestational hypertension, and FGR.

PAPP-A and PlGF are of greatest clinical importance, the decrease of which in the first trimester is associated with a high risk of placental disorders. The sFlt-1/PlGF ratio demonstrates high prognostic value in preeclampsia, especially when combined with uterine artery Doppler. Inflammatory markers can reflect endothelial dysfunction, but their clinical use is limited by high variability in values. The main challenges remain the standardization of biomarker thresholds and the universalization of their use.

Conclusion: Prediction of adverse pregnancy outcomes and placental dysfunction remains challenging due to the lack of standardized cutoff values and heterogeneity of risk factors. A combined approach including angiogenic and inflammatory markers improves the accuracy of preeclampsia prediction.

This review provides up-to-date data on biochemical markers to help optimize the management of patients at high risk of placental dysfunction.

Keywords: *biochemical markers, adverse pregnancy outcomes, placental dysfunction, preeclampsia, fetal growth restriction, small for gestational age fetus.*

How to cite: Makhambetova KSh, Komlichenko EV, Kamyshansky EK, et al. Biochemical markers in predicting adverse pregnancy outcomes and placental dysfunction: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:41-48. Russian.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.442>

Жүктіліктің қолайман нәтижелерін және плаценталық дисфункцияны болжаудағы биохимиялық маркерлер: әдебиетке шолу

*К.Ш. Махамбетова¹, Э.В. Комличенко², Е.К. Камышанский¹, О.А. Понамарева¹,
Ж.Т. Амирбекова¹, Н.М. Ошахтиева¹*

¹«Қарағанды қаласының медициналық университеті» КЕАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы;

²Алмазов атындағы Ұлттық медициналық ғылыми орталығының Перинатология және педиатрия институты, Санкт-Петербург, Ресей Федерациясы

АҢДАТПА

Өзектілігі: Жүктіліктің қолайсыз нәтижелері, соның ішінде преэклампсия, гестациялық гипертензия, ұрықтың өсуін шектеу және басқа плацентарлы асқынулар ана мен перинаталдық өлімнің негізгі себептерінің бірі болып қала береді.

Соңғы жылдары жүктілік патологиясын ерте анықтау құралдары ретінде биохимиялық маркерлердің рөлі белсенді түрде зерттелуде, дегенмен, көптеген зерттеулерге қарамастан, клиникалық тәжірибеде биохимиялық маркерлерді қолдану жеткіліксіз стандарттау, деректердің гетерогенділігі салдарынан шектеулі болып қалады және болжау дәлдігінің өзгермелілігі.

Зерттеу мақсаты – жүктіліктің қолайсыз нәтижелерін және плацентарлы дисфункцияны болжау үшін әртүрлі биохимиялық маркерлердің маңыздылығын зерттеу.

Материалдар мен әдістері: Әдебиетке шолу жасау үшін жүктіліктің қолайсыз нәтижелерін және плацентарлы дисфункцияны болжау үшін қолданылатын биохимиялық маркерлер бойынша ағылшын және орыс тілдерінде жарияланған ғылыми зерттеулер талданды. Әдебиеттерді іздеу Web of Science, PubMed, Cochrane Library, Scopus деректер базасында жүргізіліп, 2014-2024 жылдар аралығындағы отандық әдебиет көздеріне талдау жасалды.

Нәтижелері: Биохимиялық маркерлерді зерттеу плацентарлы дисфункцияны анықтауға және преэклампсия, гестациялық гипертензия және ұрықтың өсуін шектеу сияқты жүктілік асқынуларын болжауға мүмкіндік береді.

PAPP-A және PlGF ең үлкен клиникалық мәнге ие, олардың бірінші триместрде төмендеуі плацентарлы бұзылулардың жоғары қаупімен байланысты. sFlt-1/PlGF арақатынасы преэклампсияда, әсіресе жатыр артериясының доплерографиясымен біріктірілгенде жоғары болжамдық мәнді көрсетеді.

Қабыну маркерлері эндотелий дисфункциясын көрсете алады, бірақ олардың клиникалық қолданылуы мәндердің жоғары өзгергіштігімен шектеледі. Негізгі міндеттер биомаркердің шекті мәндерін стандарттау және оларды қолдануды әмбебаптандыру болып қала береді.

Қорытынды: Жүктіліктің қолайсыз нәтижелерін және плацентарлы дисфункцияны болжау стандартталған шектік мәндердің болмауына және қауіп факторларының гетерогенділігіне байланысты қиын болып қала береді. Ангиогендік және қабыну маркерлерін қамтитын аралас тәсіл преэклампсияны болжау дәлдігін жақсартады.

Бұл шолу плацентарлы дисфункцияның жоғары қаупі бар пациенттерді басқаруды оңтайландыруға көмектесу үшін биохимиялық маркерлер туралы жаңартылған деректерді ұсынады.

Түйінді сөздер: *биохимиялық маркерлер, жүктіліктің қолайсыз нәтижелері, плаценталық дисфункция, преэклампсия, ұрықтың өсуін шектеу, гестациялық жастағы ұрықтың шағын салмағы.*



Введение: Неблагоприятные исходы беременности, включая преэклампсию, гестационную гипертензию, задержку роста плода (ЗРП) и другие плацентарно-опосредованные осложнения, остаются одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности [1]. Плацентарная дисфункция играет ключевую роль в патогенезе этих состояний, что делает раннюю диагностику и прогнозирование крайне важными для своевременного медицинского вмешательства и улучшения исходов беременности [2].

В последние годы активно изучается роль биохимических маркеров как инструментов для раннего выявления патологий беременности. Наиболее перспективными среди них являются PAPP-A (ассоциированный с беременностью белок плазмы крови А), PlGF (плацентарный фактор роста), sFlt-1 (растворимая Fms-подобная тирозинкиназа-1), альфа-фетопротеин (АФП), β -ХГЧ (бета-хорионический гонадотропин человека), ингибин А, а также показатели воспаления и эндотелиальной дисфункции (TNF- α , IL-6, D-димер). Изменение их концентрации в сыворотке крови матери может отражать патологические процессы, такие как нарушение ангиогенеза, гипоксия плаценты, воспалительный ответ и эндотелиальная дисфункция [3].

Несмотря на большое количество исследований, использование биохимических маркеров в клинической практике остается ограниченным из-за недостаточной стандартизации, гетерогенности данных и вариабельности прогностической точности. В данной обзорной статье рассмотрены современные исследования, посвященные биохимическим предикторам неблагоприятных исходов беременности, их диагностической ценности и потенциалу интеграции в скрининговые алгоритмы.

Цель исследования – изучение значимости различных биохимических маркеров для прогнозирования неблагоприятных исходов беременности и плацентарной дисфункции.

Материалы и методы: Для проведения литературного обзора были проанализированы опубликованные научные исследования на английском и русском языках, посвященные биохимическим маркерам, применяемым для прогнозирования неблагоприятных исходов беременности и нарушений функции плаценты. Поиск литературы осуществлялся в базах данных Web of Science, PubMed, Cochrane Library, Scopus, а также анализировались источники отечественной литературы за период с 2014 по 2024 гг.

Результаты: Включенные публикации были разделены на группы в зависимости от типа неблагоприятных исходов беременности:

Преэклампсия и гестационная гипертензия. Установлено, что дисбаланс продукции ангиогенных факторов, вырабатываемых плацентой и материнским эндотелием, играет ключевую роль в патогенезе гестационной гипертензии. К этим факторам относятся плацентарный фактор роста (PlGF), растворимая Fms-подобная тирозинкиназа-1 (sFlt-1), растворимый эндоглин (sEng), плацентарный белок 13 (PP13) и ассоциированный с беременностью белок плазмы А (PAPP-A) [4].

Одним из биомаркеров, используемых при подозрении на преэклампсию, является PAPP-A – гликопротеиновый белок, который играет важную роль в развитии плаценты и плода. Он широко применяется в скрининге хромосомных аномалий, а его низкие уровни в первом триместре ассоциируются с неблагоприятными исходами беременности. Систематический обзор Morris и др., включавший 175 240 беременностей, выявил значимую связь между низким уровнем PAPP-A и развитием гестационной гипертензии [5]. Его эффективность была подтверждена в исследовании, включавшем 10 110 беременностей [6]. В настоящее время предполагается, что комбинированная

оценка PAPP-A с другими биохимическими маркерами, материнскими факторами риска и доплерометрией может быть использована для раннего скрининга преэклампсии [7].

Согласно исследованиям M.-L. Côté и др., уровень PlGF в первом триместре является более точным предиктором ранней преэклампсии и плацентарно-опосредованных осложнений по сравнению с PAPP-A [8].

В исследовании A.M. Zumaeta и др., включавшем 60 875 беременностей, из которых 1736 (2,9%) завершились развитием преэклампсии, было показано, что комбинированный тест, включающий среднее артериальное давление, индекс пульсации маточных артерий, PlGF и материнские факторы риска, продемонстрировал более высокую чувствительность по сравнению с тестами без PlGF. Добавление PAPP-A в алгоритм скрининга не повысило его диагностическую эффективность, что подтверждает, что PlGF является предпочтительным маркером для скрининга преэклампсии в первом триместре [9].

Исследование A. Charatto и соавт. подтвердило, что концентрации sFlt-1 были значительно связаны с риском развития преэклампсии. Также выявлена связь между уровнем плацентарной щелочной фосфатазы и этим осложнением, тогда как различий в уровнях PlGF между пациентками с преэклампсией и здоровыми женщинами не обнаружено. Эти данные указывают на возможность использования sFlt-1 и щелочной фосфатазы как биомаркеров преэклампсии [10].

Данные исследования PROGNOSIS продемонстрировали, что соотношение sFlt-1/PlGF ≤ 38 позволяет исключить вероятность развития преэклампсии в течение следующей недели с отрицательной прогностической ценностью 99,3% у женщин на сроке менее 37 недель. Этот показатель продемонстрировал лучшую диагностическую точность, чем отдельные биомаркеры [11].

Сниженный уровень β -ХГЧ в раннем триместре свидетельствует об аномальной функции трофобласта и может указывать на риск преэклампсии. Исследования показывают, что β -ХГЧ < 50 МЕ/л увеличивает риск преэклампсии в 4 раза. Исследование R. Wang и др. выявило корреляцию между высоким уровнем β -ХГЧ, окислительным стрессом и гипертонией, вызванной беременностью [12]. Аналогичные результаты были получены R. Elazab и соавт., которые показали, что комбинация TNF- α , β -ХГЧ и липидного профиля может быть полезной для прогнозирования тяжести преэклампсии [13].

Повышенные уровни альфа-фетопротеина (АФП) в первом триместре связаны с ишемической плацентарной болезнью, ЗРП и преждевременными родами. Исследования показывают, что измерение АФП на сроке 11–13 и 19–24 недель может улучшить прогнозирование ранней преэклампсии и других осложнений беременности [14].

Интерферон- γ (INF- γ) играет важную роль в механизмах развития гестационной гипертензии и преэклампсии. Систематический обзор показал, что у женщин с преэклампсией уровни INF- γ были выше, чем у здоровых беременных [15]. Также установлено, что уровень TNF- α у женщин с преэклампсией в 5 раз выше, чем у здоровых беременных, что подчеркивает его роль в патогенезе заболевания [16].

Несколько исследований выявили связь между повышенными уровнями D-димера и развитием преэклампсии в третьем триместре [17]. D-димер значительно выше у женщин с тяжелой формой заболевания, что может указывать на его роль в оценке тяжести преэклампсии и разработке терапевтических стратегий.

Дополнительно в прогнозировании преэклампсии используется ингибин-А — плацентарный белок, регулирующий рост плода. Хотя исследования указывают на связь высоких уровней ингибина-А с риском преэклампсии, его прогностическая чувствительность недостаточно вы-

сока, поэтому его рекомендуется использовать в сочетании с другими маркерами.

Другим антиангиогенным фактором, применяемым в прогнозировании преэклампсии, является sEng (растворимый эндоглин). Высокие уровни sEng коррелируют с тяжестью заболевания, при этом его концентрация у женщин с преэклампсией в 4 раза выше, чем у здоровых беременных. Доказано, что измерение sEng может улучшить диагностику преэклампсии и помочь в раннем выявлении пациенток группы риска [18].

Перспективным биомаркером является фактор дифференцировки роста 15 (GDF-15), уровень которого увеличивается в течение беременности, но у женщин с преэклампсией наблюдается нарушение его динамики [19]. Однако разброс значений GDF-15 ограничивает его применение в качестве единственного прогностического маркера.

Одним из наиболее изученных биомаркеров является плацентарный белок 13 (PP-13), синтезируемый синцитиотрофобластом. Метаанализы подтверждают его потенциальную прогностическую ценность для скрининга преэклампсии [20]. Однако высокая гетерогенность исследований и различия между популяциями ограничивают его использование в клинической практике.

Задержка роста плода (ЗРП) и маловесный для гестационного возраста плод (МГВ). R. Allen и J. Aquilina провели проспективное исследование точности сыровороточных биомаркеров первого триместра в прогнозировании неблагоприятных исходов беременности, включая гестационную гипертензию и МГВ. В исследовании приняли участие 1045 женщин, прошедших сканирование в первом триместре в Королевской лондонской больнице. Результаты показали, что низкие уровни PIGF и RAPP-A были значительно связаны с риском МГВ, тогда как биомаркеры АФП и β -ХГЧ не продемонстрировали существенной связи с МГВ или гестационной гипертензией [21].

Данные литературы подтверждают, что снижение уровней RAPP-A и PIGF, а также повышение sFlt-1, АФП, β -ХГЧ и маркеров воспаления (интерферон- γ , TNF- α) могут быть связаны с риском ЗРП и МГВ. Однако наиболее значимыми биохимическими маркерами для прогнозирования МГВ являются именно RAPP-A и PIGF [22].

В другом исследовании M.L.E. Hendrix и др. оценивали, могут ли биомаркеры первого триместра улучшить прогнозирование МГВ и других неблагоприятных неонатальных исходов. В ретроспективном когортном исследовании с участием женщин с одноплодными беременностями, наблюдавшихся в Медицинском центре Маастрихтского университета, анализировались уровни β -ХГЧ, RAPP-A, PIGF и sFlt-1 на 11-13-й неделе гестации. Результаты показали, что повышенный уровень sFlt-1 и более высокое соотношение sFlt-1/PIGF ассоциировались с повышенным риском МГВ, а низкий уровень RAPP-A также демонстрировал значимую корреляцию с этим риском [23].

I. Parastefanou и др. также изучали биомаркеры первого триместра для прогнозирования МГВ. Данное исследование, включавшее одну из крупнейших выборок, подтвердило, что плацентарный фактор роста (PIGF) является наиболее точным биохимическим маркером для предсказания МГВ [24].

RAPP-A широко используется для прогнозирования ЗРП и МГВ. Например, A. Boutin и коллеги выявили умеренную корреляцию между уровнями RAPP-A и частотой преэклампсии и МГВ, отметив, что RAPP-A наиболее эффективно используется в сочетании с другими биомаркерами [25]. S. Genc и др. проанализировали влияние экстраемальных значений RAPP-A и β -ХГЧ на неблагоприятные исходы беременности. Они обнаружили значимую корреляцию между низким уровнем RAPP-A и рождением детей с МГВ, а также повышенный риск неблаго-

приятных акушерских исходов при сниженных уровнях β -ХГЧ [26].

Исследования также указывают на потенциальную роль воспалительных маркеров в прогнозировании осложнений беременности. Например, повышение INF- γ в первом триместре может быть связано с риском преэклампсии и ЗРП, что делает его возможным биомаркером этих состояний. Кроме того, измерение уровней IL-10 и INF- γ в первом триместре может рассматриваться как потенциальный метод скрининга на ЗРП, требующий дальнейших исследований [27].

Повышенный уровень щелочной фосфатазы (ЩФ) во время беременности был связан с ЗРП и МГВ. Высокий уровень ЩФ часто сопровождается прерывистым отсутствием диастолического кровотока в пупочной артерии, что указывает на нарушение плацентарной перфузии [28]. Однако в другом исследовании была выявлена лишь слабая связь между уровнями ЩФ на сроке 24–28 недель гестации и МГВ [29].

D-димер рассматривается как потенциальный маркер неблагоприятных акушерских исходов. В одном из исследований его уровень оказался предиктором преждевременных родов, ЗРП, МГВ и макросомии в китайской популяции [30]. Однако повышенные уровни D-димера в антенатальной плазме были связаны с послеродовым кровотечением только при тяжелой преэклампсии, но не с ЗРП [31].

Ранее сообщалось о связи между высоким уровнем ингибина А и ЗРП [32], однако его влияние на массу тела новорожденных оставалось недостаточно изученным. Исследование С.У. Yue и др. показало, что повышенная концентрация ингибина А является независимым фактором риска как макросомии, так и МГВ, что может быть обусловлено снижением плацентарного кровотока и компенсаторной реакцией организма на гипоперфузию плода [33].

В исследовании Z. Alizadeh-Dibazari и др. частота ЗРП в группе с высоким уровнем АФП (18%) была выше, чем в других группах. Когортные исследования также подтверждают, что высокий уровень АФП напрямую коррелирует с риском ЗРП [34]. R. Sharony и соавт. выявили значимую связь между соотношением уровней АФП в сыворотке и амниотической жидкости и развитием ЗРП, что делает этот показатель потенциальным предиктором патологии [35].

Другое исследование С.У. Yue и др. подтвердило, что повышенные уровни АФП могут быть следствием патологических изменений в плаценте и нарушенной перфузии, что, в свою очередь, способствует развитию ЗРП и МГВ [36].

M. Erol Deniz и коллеги не обнаружили статистически значимых различий в уровне эндоглина между группами беременных женщин с ЗРП у плода, независимо от наличия или отсутствия осложнений у матери и плода. Однако женщины с наивысшими значениями эндоглина имели повышенный риск прогрессирования преэклампсии, преждевременных родов (<34 недели) и ЗРП (OR $\geq 3,7$) [37].

Согласно литературному обзору A.R. Albu и др., низкий уровень PP-13 в первом триместре ассоциируется с повышенным риском преждевременных родов у женщин с ЗРП. Однако другие исследования указывают на слабую связь между PP-13 и неблагоприятными исходами беременности, включая ЗРП [38].

Плацентарная дисфункция. Клинические исследования показали, что низкая концентрация RAPP-A в крови матери в первом триместре коррелирует с дисфункцией плаценты. Исследование E. Mesdaghi-Nia и др. установило, что нормальный уровень RAPP-A (>0,8) в I триместре в 85,1% случаев ассоциируется с нормальной толщиной плаценты, тогда как низкий уровень предсказывал утолщение плаценты только в 34,4% случаев [39].

Исследование U. Sovio и др. выявило, что изменение уровней sFlt-1 и PIGF в сыворотке матери между 20 и 28



неделями гестации указывает на плацентарную дисфункцию и может предсказывать спонтанные преждевременные роды у женщин с низким риском [40]. В обзоре Н. Stepan и соавт. соотношение PIGF, sFlt-1 и sFlt-1/PIGF отмечено как полезный инструмент для диагностики и мониторинга плацентарных заболеваний, причем уровень PIGF ≤ 100 пг/мл был сильным прогностическим фактором развития преждевременных родов (чувствительность 81,7%; специфичность 85,3%) [41]. Также предполагается, что sFlt-1 и PIGF могут служить индикаторами функционального резерва и старения плаценты [42].

Поскольку PIGF в первом триместре является более точным предиктором ранней преэклампсии и плацентарно-опосредованных осложнений, чем PAPP-A, его определение позволяет отличить конституционально малый плод от плода группы риска, требующего тщательного наблюдения, что снижает ненужные вмешательства [8, 43].

Повышенный уровень альфа-фетопротеина (АФП) в первом триместре связан с ишемической плацентарной болезнью, ЗРП и преждевременными родами. Однако необходимы дальнейшие исследования для оценки целесообразности включения АФП в существующие алгоритмы раннего выявления ишемической плацентарной болезни [44, 45]. В отличие от второго триместра, высокий уровень АФП в первом триместре не является независимым фактором риска плацентарно-опосредованных осложнений [46].

Плацентарная ишемия и гипоксия стимулируют высвобождение провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6, интерферон- λ). S.E. Gelber и др. показали, что повышение TNF- α снижает VEGF и другие ангиогенные факторы, что может приводить к дисплазии плаценты [47]. TNF- α также усиливает цитотоксичность NK-клеток, вызывает гибель трофобластов и ухудшает эндотелиальную функцию, повышая проницаемость сосудов и риск тромбоза плаценты, что усугубляет гипоперфузию [48].

Аномально высокий и прогрессирующий рост уровня щелочной фосфатазы может служить маркером плацентарной дисфункции, связанной с неблагоприятными перинатальными исходами. Мониторинг динамики щелочной фосфатазы имеет клиническое значение для прогнозирования плацентарной недостаточности и определения необходимости раннего родоразрешения [49].

A. Novine и коллеги изучали прогностическую роль D-димера при преэклампсии и показали, что он не является предиктором плацентарно-опосредованных осложнений, что подтверждает иммунную, а не гемостатическую природу их возникновения [50].

Ингибин А, вырабатываемый трофобластами плаценты, регулирует дифференцировку эмбрионального имплантата и участвует в формировании плаценты. Его повышение во втором триместре может свидетельствовать о нарушении плацентации на ранних сроках, что впоследствии проявляется клиническими осложнениями, включая ЗРП и преждевременные роды [33].

Обсуждение: Исследование биохимических маркеров позволяет выявлять плацентарную дисфункцию и прогнозировать осложнения беременности, такие как преэклампсия, гестационная гипертензия и ЗРП. Ключевые маркеры — PAPP-A, PIGF, sFlt-1, альфа-фетопротеин, β -ХГЧ, ингибин А, D-димер и воспалительные цитокины (TNF- α , IL-6, интерферон- γ).

Наибольшую клиническую значимость имеют PAPP-A и PIGF, снижение которых в первом триместре связано с высоким риском плацентарных нарушений. Соотношение sFlt-1/PIGF демонстрирует высокую прогностическую ценность при преэклампсии, особенно в сочетании с доплерометрией маточных артерий.

Воспалительные маркеры могут отражать эндотелиальную дисфункцию, но их клиническое применение ограничено высокой вариабельностью значений. Основными вызовами остаются стандартизация пороговых значений биомаркеров и универсализация их использования.

Будущие исследования должны сосредоточиться на разработке мультифакторных моделей, объединяющих биохимические, доплерометрические и клинические показатели для более точного прогнозирования осложнений беременности.

Заключение: Прогнозирование неблагоприятных исходов беременности и плацентарной дисфункции остаётся сложной задачей из-за отсутствия стандартизированных пороговых значений и гетерогенности факторов риска. Комбинированный подход, включающий ангиогенные и воспалительные маркеры, улучшает точность прогнозирования преэклампсии.

Данный обзор предоставляет актуальные данные о биохимических маркерах, способствуя оптимизации ведения пациенток с высоким риском плацентарной дисфункции.

Получено/Received/Жіберілді: 03.02.2025

Одобрено/Approved/Мақұлданды: 05.03.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 31.03.2025

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Jeppgaard M, Rasmussen SC, Anhøj J, Krebs L. Winter, spring, summer or fall: temporal patterns in placenta-mediated pregnancy complications—an exploratory analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;309(5):1991-1998. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07094-6>
2. Cui J, Yang Z, Ma R, He W, Tao H, Li Y, Zhao Y. Placenta-targeted treatment strategies for preeclampsia and fetal growth restriction: an opportunity and major challenge. *Stem Cell Rev Rep*. 2024;20(6):1501–1511. <https://doi.org/10.1007/s12015-024-10739-x>
3. Hong J, Kumar S. Circulating biomarkers associated with placental dysfunction and their utility for predicting fetal growth restriction. *Clin Sci (Lond)*. 2023 Apr 26;137(8):579-595. <https://doi.org/10.1042/CS20220300>
4. Cerdeira AS, Agrawal S, Staff AC, Redman CW, Vatish M. Angiogenic factors: potential to change clinical practice in pre-eclampsia? *BJOG*. 2018;125(11):1389-1395. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15042>
5. Morris RK, Bilagi A, Devani P, Kilby MD, Khan KS. Association of serum PAPP-A levels in first trimester with small for gestational age and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn*. 2017;37(3):253-265. <https://doi.org/10.1002/pd.5001>
6. Cuenca-Gómez D, de Paco Matallana C, Rolle V, Hervás-Marín D, Ruiz-Ruiz MC, Martí-Prats L, Morales-Roselló J. Performance of first-trimester combined screening for preterm pre-eclampsia: findings from cohort of 10,110 pregnancies in Spain. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;62(4):522-530. <https://doi.org/10.1002/uog.26233>

7. Fruscalzo A, Cividino A, Rossetti E, De Seta F, Bertin M, Londero AP, Marchesoni D. First trimester PAPP-A serum levels and long-term metabolic outcome of mothers and their offspring. *Sci Rep.* 2020;10(1):5131.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-61538-0>
8. Côté ML, Giguère Y, Forest JC, Audibert F, Johnson JA, Okun N, Guerby P, Ghesquiere L, Bujold E. First-Trimester PIGF and PAPP-A and the Risk of Placenta-Mediated Complications: PREDICTION Prospective Study. *J Obstet Gynaecol Can.* 2024;47(2):102732.
<https://doi.org/10.1016/j.jogc.2024.102732>
9. Zumaeta AM, Wright A, Syngelaki A, Maritsa VA, Da Silva AB, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia at 11–13 weeks' gestation: Use of pregnancy-associated plasma protein-A, placental growth factor or both. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(3):400–407.
<https://doi.org/10.1002/uog.21904>
10. Chaparro A, Gaedeche D, Ramírez V, Zuñiga E, Kusanovic JP, Inostroza C, Varas-Godoy M, Silva K, Salomon C, Rice G, Gonzalez PL, Illanes SE. Placental biomarkers and angiogenic factors in oral fluids of patients with preeclampsia. *Prenat Diagn.* 2016;36(5):476–482.
<https://doi.org/10.1002/pd.4817>
11. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, Olovsson M, Brennecke SP, Stepan H, Allegranza D, Dilba P, Schoedl M, Hund M, Verloren S. Predictive value of the sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N Engl J Med.* 2016;374(1):13–22.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414838>
12. Wang R, Chen L, Wang X, Liu Y. Association between serum beta-human chorionic gonadotropin and inflammation, oxidative stress in pregnancy-induced hypertension. *Microvasc Res.* 2021;135:104130.
<https://doi.org/10.1016/j.mvr.2021.104130>
13. Elazab R, Alkhiary M, Bedairi M, Wageh A. Simultaneous use of tumor necrosis factor, lipid profile, and β -hCG as markers of severity of preeclampsia. *J Obstet Gynaecol India.* 2022;72:83–88.
<https://doi.org/10.1007/s13224-021-01527-6>
14. Bredaki FE, Matalliotakis M, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. Maternal serum alpha-fetoprotein at 12, 22 and 32 weeks' gestation in screening for pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47(4):466–471.
<https://doi.org/10.1002/uog.15818>
15. Yang Y, Su X, Xu W, Zhou R. Interleukin-18 and interferon gamma levels in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Reprod Immunol.* 2014;72(5):504–514.
<https://doi.org/10.1111/aji.12298>
16. Trisnawati E, Nontji W, Tumour SN. Tumour necrosis factor- α (TNF- α) serum levels in preeclampsia pregnant women and pregnant women at risk with preeclampsia. *Enferm Clin.* 2020;30(Pt 1):27–30.
<https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2019.07.021>
17. Rodríguez-Peña Y, Ibáñez-Pinilla M. Elevated levels of D-dimer tested by immunoturbidimetry are associated with the extent of severity of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;150(2):241–247.
<https://doi.org/10.1002/ijgo.13163>
18. Margioulas-Siarkou G, Margioulas-Siarkou C, Petousis S, Kalogiannidis I, Dagklis T, Koiou K, Prapas N, Prapas Y. Soluble endoglin concentration in maternal blood as a diagnostic biomarker of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;258:366–381.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.024>
19. Cruickshank T, MacDonald TM, Walker SP, Middleton AL, Wilson M, O'Shea JE, Dane KM, Kalafat E, Da Silva Costa F. Circulating growth differentiation factor 15 is increased preceding preeclampsia diagnosis: implications as a disease biomarker. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(16):e020302.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020302>
20. Wu Y, Liu Y, Ding Y. Predictive performance of placental protein 13 for screening preeclampsia in the first trimester: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2021 Nov 19;8:756383.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2021.756383>
21. Allen R, Aquilina J. Prospective observational study to determine the accuracy of first-trimester serum biomarkers and uterine artery Dopplers in combination with maternal characteristics and arteriography for the prediction of women at risk of preeclampsia and other adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31:2789–2806.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1344967>
22. Górczewski W, Górecka J, Massalska-Wolska M, Staśkiewicz M, Borowski D, Huras H, Rybak-Krzyszowska M. Role of first trimester screening biochemical markers to predict hypertensive pregnancy disorders and SGA neonates – a narrative review. *Healthcare (Basel).* 2023;11(17):2454.
<https://doi.org/10.3390/healthcare11172454>
23. Hendrix MLE, Bons JAP, Snellings RRG, Bekers O, van Kuijk SMJ, Spaanderman MEA, Al-Nasiry S. Can fetal growth velocity and first trimester maternal biomarkers improve the prediction of small-for-gestational age and adverse neonatal outcome? *Fetal Diagn Ther.* 2019;46:274–284.
<https://doi.org/10.1159/000495778>
24. Papastefanou I, Wright D, Lolos M, Anampousi K, Mamalis M, Nicolaides KH. Competing-risks model for prediction of small-for-gestational-age neonate from maternal characteristics, serum pregnancy-associated plasma protein-A and placental growth factor at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57:392–400.
<https://doi.org/10.1002/uog.22104>
25. Boutin A, Gasse C, Demers S, Blanchet G, Giguère Y, Bujold E. Does low PAPP-A predict adverse placenta-mediated outcomes in a low-risk nulliparous population? The Great Obstetrical Syndromes (GOS) study. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40:663–668.
<https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.12.012>
26. Genc S, Ozer H, Emeklioglu CN, Cingillioglu B, Sahin O, Akturk E, Sirinoglu HA, Basaran N, Mihmanli V. Relationship between extreme values of first trimester maternal pregnancy associated plasma Protein-A, free- β -human chorionic gonadotropin, nuchal translucency and adverse pregnancy outcomes. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022;61(3):433–440.
<https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.03.008>
27. Vafaei H, Faraji S, Ahmadi M, Tabei SMB, Fereidoni S, Shiravani Z, Hosseini SN, Asadi N, Kasraeian M, Faraji A, Abbasi O, Gharesi-Fard B. Alteration in IFN- γ and CCL2 serum levels at first trimester of pregnancy contribute to development of preeclampsia and fetal growth restriction. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2023;62(1):71–76.
<https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.09.005>



28. McErlean S, King C. Does an abnormally elevated maternal alkaline phosphatase pose problems for the fetus? *BMJ Case Rep.* 2019;12(4):e229109.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2018-229109>
29. Lambers D, Schadler B, Devaiah G, Thomas M. Alkaline phosphatase levels in pregnancy and its association with birth weight: prospective cohort [03O]. *Obstet Gynecol.* 2020;135:157S.
<https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000665648.14827.87>
30. Yuan X, Gao Y, Zhang M, Long W, Liu J, Wang H, Yu B, Xu J. Association of maternal D-dimer level in late pregnancy with birth outcomes in a Chinese cohort. *Clin Chim Acta.* 2020;501:258-263.
<https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.10.048>
31. Shao H, Gao S, Dai D, Wu X, Wang J, Han Y, Cheng Q, Zhu C. The association of antenatal D-dimer and fibrinogen with postpartum hemorrhage and intrauterine growth restriction in preeclampsia. *BMC Pregn Childbirth.* 2021;21(1):605.
<https://doi.org/10.1186/s12884-021-04082-z>
32. Shen Z, Cai LY, Suprpto IS, Shenoy P, Zhou X. Placental and maternal serum inhibin A in patients with preeclampsia and small-for-gestational-age. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37(10):1290-1296.
<https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2011.01523.x>
33. Yue CY, Zhang CY, Ni YH, Ying CM. Are serum levels of inhibin A in second trimester predictors of adverse pregnancy outcome? *PLoS One.* 2020;15(5):e0232634.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232634>
34. Alizadeh-Dibazari Z, Alizadeh-Ghods Z, Fathnezhad-Kazemi A. Association between serum markers used in the routine prenatal screening with pregnancy outcomes: A cohort study. *J Obstet Gynaecol India.* 2022;72(Suppl 1):6-18.
<https://doi.org/10.1007/s13224-021-01508-8>
35. Sharony R, Dayan D, Kidron D, Manor M, Berkovitz A, Biron-Shental T, Maymon R. Is the ratio of maternal serum to amniotic fluid AFP superior to serum levels as a predictor of pregnancy complications? *Arch Gynecol Obstet.* 2016;293(4):767-770.
<https://doi.org/10.1007/s00404-015-3905-9>
36. Yue CY, Zhang CY, Ying CM. Serum markers in quadruple screening associated with adverse pregnancy outcomes: A case-control study in China. *Clin Chim Acta.* 2020;511:278-281.
<https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.10.029>
37. Deniz ME, Deniz A, Mendilcioglu I, Sanhal CY, Ozdem S, Kucukcetin IO, Kandemir H. Serial measurement of soluble endoglin for risk assessment at the diagnosis of fetal growth restriction. *Int J Clin Pract.* 2021;75(12):e14840.
<https://doi.org/10.1111/ijcp.14840>
38. Albu AR, Anca AF, Horhoianu VV, Horhoianu IA. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *J Med Life.* 2014;7(2):165-171.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25408721/>
39. Mesdaghi-Nia E, Behrashi M, Saeidi A, Abedzadeh Kalahroodi M, Sehat M. Association between PAPP-A and placental thickness. *Int J Reprod Biomed.* 2016;14(6):421-426.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27525326/>
40. Sovio U, Gaccioli F, Cook E, Charnock-Jones DS, Smith GCS. Maternal serum levels of soluble fms-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor at 20 and 28 weeks of gestational age and the risk of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229:164.e1-164.e18.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.04.004>
41. Stepan H, Galindo A, Hund M, Surbek D, Verlohren S. Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;61(2):168-180.
<https://doi.org/10.1002/uog.24898>
42. Redman CWG, Staff AC. Preeclampsia, biomarkers, syncytiotrophoblast stress, and placental capacity. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4 Suppl):S9.e1-S9.e4.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.003>
43. Benton SJ, McCowan LM, Heazell AE, Gynspan D, Hutcheon JA, Senger C, Burke O, Chan Y, Harding JE, Yockell-Lelièvre J, Hu Y, Chappell LC, Griffin MJ, Shennan AH, Magee LA, Gruslin A, von Dadelszen P. Placental growth factor as a marker of fetal growth restriction caused by placental dysfunction. *Placenta.* 2016;42:1-8.
<https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.03.010>
44. Dinglas C, Afsar N, Cochrane E, Davis J, Kim S, Akerman M, Wells M, Chavez M, Herrera K, Heo H, Vintzileos A. First-trimester maternal serum alpha fetoprotein is associated with ischemic placental disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(5):499.e1-499.e6.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.11.1264>
45. Hu JL, Zhang YJ, Zhang JM, Zhu S, Li DM, Yin YF, Su J, Chan Y, He J, Cao YJ, Zhu BS. Pregnancy outcomes of women with elevated second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020;59(1):73-78.
<https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.11.007>
46. Melamed N, Okun N, Huang T, Mei-Dan E, Aviram A, Allen M, Abdulaziz KE, McDonald SD, Murray-Davis B, Ray JG, Barrett J, Kingdom J, Berger H. Maternal first-trimester alpha-fetoprotein and placenta-mediated pregnancy complications. *Hypertension.* 2023;80(11):2415-2424.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21568>
47. Dai F, Hu M, Zhang Y, Zhang X, Wang L, Li J, Sun Y, Chen X, Huang W, Zhou J. TNF- α /anti-TNF- α drugs and its effect on pregnancy outcomes. *Expert Rev Mol Med.* 2022;24:e26.
<https://doi.org/10.1017/erm.2022.18>
48. Gelber SE, Brent E, Redecha P, Tannenbaum S, Blockade N, Suzuki H, Bu S, Holers VM, Roopenian D, Salmon JE. Prevention of defective placentation and pregnancy loss by blocking innate immune pathways in a syngeneic model of placental insufficiency. *J Immunol.* 2015;195(3):1129-1138.
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.1500325>
49. Arora E, Juron T, Fuks A, Salafia C. Extreme elevation of alkaline phosphatase in a pregnancy complicated by uncontrolled chronic hypertension and its association with placental pathology. *J Endocrinol Metab.* 2022;12(1):49-52.
<https://doi.org/10.14740/jem789>
50. Hovine A, Chauleur C, Gault C, Rancon F, Gris JC, Tardy B, Giraud A, Raia-Barjat T. Serum D-dimer is not predictive of placenta-mediated complications in pregnancy at high risk: The multicentric prospective cohort AngioPred study. *Front Cell Dev Biol.* 2023;11:1115622.
<https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1115622>

Информация об авторах:

Махамбетова К.Ш. (корреспондирующий автор) – докторант 3-го года обучения по специальности «Медицина», НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел. 87753507417, e-mail: kamila-m09@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4789-5872>

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

Камышанский Е.К. – PhD, ассоциированный профессор, заведующий патологоанатомическим блоком клиники НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел. 87089158651, 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. 87075714620, 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. 87017724334, 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. 87053889699, e-mail: oshahtieva_n@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5033-623X>

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Махамбетова К.Ш., Камышанский Е.К., Комличенко Э.В., Понамарева О.А., Амирбекова Ж.Т., Ошахтиева Н.М.

Проведение исследования – Махамбетова К.Ш., Камышанский Е.К., Комличенко Э.В.

Валидация результатов – Махамбетова К.Ш., Амирбекова Ж.Т., Ошахтиева Н.М.

Написание черновика рукописи – Махамбетова К.Ш., Понамарева О.А., 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 статьи.

Information about the authors:

K.Sh. Makhambetova (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>;

E.V. Komlichenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Institute of Perinatology and Pediatrics of the Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, tel. 8(812)7025191, e-mail: e_komlichenko@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2943-0883>;

E.K. Kamyshanskiy – 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>;

O.A. Ponamareva – candidate of medical science, associate professor, head of the department of biomedicine, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +77075714620, e-mail: ponamareva@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0222-5794>;

Zh. T. Amirbekova – 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>;

N.M. Oshakhtieva – 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' Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – K.Sh. Makhambetova, E.K. Kamyshanskiy, E.V. Komlichenko, O.A. Ponamareva, Zh.T. Amirbekova, N.M. Oshakhtieva,

Investigation – K.Sh. Makhambetova, E.K. Kamyshanskiy, E.V. Komlichenko

Validation – Zh.T. Amirbekova, N.M. Oshakhtieva

Writing – Original Draft Preparation – K.Sh. Makhambetova, O.A. Ponamareva, N.M. Oshakhtieva

Funding: Authors declare no financing 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: 618.1:614.2-057.36(574) + 519.2

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.472>

Key predictors of satisfaction among gynecological patients in Almaty, Kazakhstan: A multivariate analysis

Sh.U. Aliyeva^{1,2}, A.K. Atabayeva³, T.N. Ansatbayeva^{4,5}, E.A. Kokayeva⁶,
U.Y. Sagalbayeva⁶, O.P. Tsigengagel⁷

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

²Central Clinical Hospital, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

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

⁴Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁵Almaty Oncology Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁶Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

⁷Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan.

ABSTRACT

Relevance: Patient satisfaction is a key indicator of healthcare quality, influencing health outcomes and service efficiency. This study aimed to evaluate the impact of medical and demographic factors on patient satisfaction with gynecological care in Almaty, Kazakhstan.

The study aimed to evaluate the impact of medical and demographic factors on patient satisfaction with gynecological care.

Materials and Methods: A cross-sectional study was conducted in public healthcare facilities in Almaty, Kazakhstan, from January to March 2024. Data were collected using structured questionnaires and hospital records. Principal Component Analysis (PCA) was employed to categorize patients based on satisfaction levels and medical indicators, while regression analysis quantified the impact of key factors on patient satisfaction.

Results: Staff communication ($\beta = 0.30$) and room quality ($\beta = 0.25$), followed by diagnostic quality ($\beta = 0.20$) and medical supply ($\beta = 0.15$), were the most influential factors affecting patient satisfaction. PCA identified four distinct patient clusters, ranging by satisfaction levels. **Conclusion:** Improving staff communication and room conditions should be a priority for healthcare facilities, as these factors significantly enhance patient satisfaction.

Keywords: Patient satisfaction, gynecological care, healthcare quality, Principal Component Analysis, regression analysis, Kazakhstan

How to cite: Aliyeva ShU, Atabayeva AK, Ansatbayeva TN, et al. Key predictors of satisfaction among gynecological patients in Almaty, Kazakhstan: A multivariate analysis. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:49-56.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.472>

Ключевые предикторы удовлетворенности среди гинекологических пациентов в Алматы, Казахстан: многомерный анализ

Ш.У. Алиева^{1,2}, А.К. Атабаева³, Т.Н. Ансатбаева^{4,5}, Э.А. Кокаева⁶,
У.Е. Сагалбаева⁶, О.П. Цигенгагель⁷

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

²АО «Центральная клиническая больница», Алматы, Республика Казахстан;

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

⁴НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;

⁵КГП на ПХВ "Алматинский онкологический центр", Республика Казахстан;

⁶НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан;

⁷НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан.

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Удовлетворенность гинекологических пациентов является важным показателем качества медицинской помощи, влияющим на клинические результаты и эффективность медицинских услуг. Исследование направлено на оценку влияния медицинских и демографических факторов на уровень удовлетворенности пациенток, получающих гинекологическую помощь в Алматы, Казахстан

Цель исследования – оценить влияние медицинских и демографических факторов на удовлетворенность пациентов гинекологической помощью.

Методы: В период с января по март 2024 года проведено поперечное исследование в государственных медицинских организациях г. Алматы. Данные собраны с помощью структурированных анкет и больничных записей. Для анализа использованы анализ главных компонентов (РСА) для категоризации пациентов по уровню удовлетворенности и регрессионный анализ для количественной оценки влияния ключевых факторов.

Результаты: Наибольшее влияние на удовлетворенность пациентов оказали коммуникация медицинских работников ($\beta = 0,30$) и качество палат ($\beta = 0,25$). Также значимыми предикторами стали качество процедур диагностики ($\beta = 0,20$) и доступность медицинских материалов ($\beta = 0,15$). Анализ РСА выделил четыре группы пациентов, различающиеся по уровню удовлетворенности.

Заключение: Оптимизация взаимодействия медицинских работников с пациентами и улучшение условий пребывания в стационаре являются ключевыми направлениями повышения удовлетворенности гинекологических пациентов.

Ключевые слова: *удовлетворенность пациентов, гинекологическая помощь, качество медицинского обслуживания, анализ главных компонентов, регрессионный анализ, Казахстан.*

Для цитирования: Алиева Ш.У., Атабаева А.К., Ансатбаева Т.Н. и др. Ключевые предикторы удовлетворенности среди гинекологических пациентов в Алматы, Казахстан: многомерный анализ. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:49-56 (на англ.).

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.472>

Алматы, Қазақстандағы гинекологиялық науқастардың қанағаттанушының негізгі болжамды факторлары: көпөлшемді талдау

Ш.У. Алиева^{1,2}, А.К. Атабаева³, Т.Н. Ансатбаева^{4,5}, Э.А. Кокаева⁶,
У.Е. Сагалбаева⁶, О.П. Цигенгагель⁷

¹«Қазақстан медициналық университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;

² «Орталық клиникалық ауруханасы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

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

⁴«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁵ШЖҚ "Алматы онкология орталығы" КМК, Қазақстан Республикасы;

⁶«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁷«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы.

АНДАТПА

Өзектілігі: Гинекологиялық пациенттердің қанағаттанушылығы – медициналық көмектің сапасын бағалаудың маңызды көрсеткіші, ол клиникалық нәтижелер мен медициналық қызметтердің тиімділігіне әсер етеді. Бұл зерттеу Алматы қаласында гинекологиялық көмек алатын пациенттердің қанағаттанушылық деңгейіне медициналық және демографиялық факторлардың әсерін бағалауға бағытталған.

Зерттеу мақсаты – медициналық және демографиялық факторлардың пациенттердің гинекологиялық көмекке қанағаттанушылығына әсерін бағалау.

Әдістері: 2024 жылдың қаңтар-наурыз айлары аралығында Алматы қаласының мемлекеттік медициналық ұйымдарында көлденең зерттеу жүргізілді. Деректер құрылымдық сауалнамалар мен аурухана жазбалары негізінде жиналды. Анализ үшін пациенттердің қанағаттану деңгейіне байланысты жіктелуін анықтау мақсатында негізгі компоненттерді талдау (РСА) және негізгі факторлардың сандық әсерін бағалау үшін регрессиялық талдау қолданылды.

Нәтижелері: Пациенттердің қанағаттанушылығына ең үлкен әсер еткен факторлар медициналық қызметкерлердің қарым-қатынасы ($\beta = 0,30$) және палата сапасы ($\beta = 0,25$) болды. Сонымен қатар, маңызды предикторлар ретінде диагностикалық процедуралардың сапасы ($\beta = 0,20$) және медициналық материалдардың қолжетімділігі ($\beta = 0,15$) анықталды. РСА талдауы қанағаттанушылық деңгейіне байланысты төрт топты бөліп көрсетті.

Қорытынды: Медициналық қызметкерлер мен пациенттердің өзара әрекеттесуін оңтайландыру және стационарлық жағдайды жақсарту гинекологиялық пациенттердің қанағаттанушылығын арттырудың негізгі бағыттары болып табылады.

Түйінді сөздер: *пациенттердің қанағаттанушылығы, гинекологиялық көмек, медициналық қызмет сапасы, негізгі компоненттерді талдау, регрессиялық талдау, Қазақстан.*



Introduction: Patient satisfaction is a critical indicator of healthcare quality and a key determinant of clinical outcomes. As healthcare systems worldwide strive to improve patient experiences, understanding the factors contributing to patient satisfaction is crucial for optimizing care delivery. High levels of patient satisfaction are linked to better health outcomes and enhanced patient trust, increased adherence to treatment plans, and improved overall healthcare efficiency. Conversely, dissatisfaction can lead to negative health outcomes, decreased patient compliance, and a reduction in the overall effectiveness of healthcare services [1].

In recent years, healthcare providers have increasingly focused on identifying and addressing factors influencing patient satisfaction. These factors can be broadly categorized into clinical and service-oriented aspects, with clinical care encompassing medical interventions, diagnostic quality, and the availability of resources, while service-oriented aspects include staff communication, room quality, and the general healthcare environment. Understanding how these factors interact and contribute to patient satisfaction is essential for healthcare administrators and policymakers seeking to improve the quality of care [2].

This study explored the relationship between various factors and patient satisfaction in healthcare settings. Using Principal Component Analysis (PCA) to categorize patients based on their satisfaction levels and medical indicators, we seek to identify distinct groups of patients with varying perceptions of their healthcare experiences. Additionally, we aim to quantify the impact of key factors—such as staff communication, room quality, diagnostic quality, and medical supply—on overall patient satisfaction through regression analysis. This approach provides valuable insights into which aspects of healthcare have the greatest influence on patient satisfaction and offers guidance for healthcare providers seeking to enhance the patient experience [3,4].

Through this research, we hope to contribute to the growing body of knowledge on patient satisfaction, providing actionable recommendations that can guide improvements in healthcare delivery. By targeting the factors that most significantly affect satisfaction, healthcare organizations can enhance the quality of care, leading to better patient outcomes and a more positive healthcare experience.

The study aimed to evaluate the impact of medical and demographic factors on patient satisfaction with gynecological care.

Materials and Methods:

2.1 Study Setting, Period, and Design. This cross-sectional study was conducted to identify key predictors of satisfaction among gynecological patients in public healthcare facilities in Almaty, Kazakhstan. Data were collected over three months, from January to March 2024, using structured questionnaires and hospital records

2.2. Participants. The participants in this study were patients receiving care at a healthcare facility selected through a stratified random sampling method to ensure diverse representation across different demographics, health conditions, and satisfaction levels. The inclusion criteria were Adults aged 18 and older. Patients were admitted to either outpatient or inpatient departments during the study period. Patients with varying medical conditions, ranging from acute to chronic illnesses, ensure a broad spectrum of healthcare experiences. Patients who had completed a patient satisfaction survey as part of the hospital's routine feedback process. Exclusion criteria included Patients who did not provide informed consent to participate in the study. Patients who were unable to understand the survey or participate due to language barriers or cognitive impairments. Patients

whose stay in the healthcare facility was too brief to provide meaningful satisfaction data.

2.3. Sample size determination. The sample size for this study was determined considering key factors such as the design effect, expected non-response rate, and available resources. The following parameters were used to ensure statistical power and representativeness. A design effect 1.5 was applied to account for potential clustering effects, as participants were drawn from outpatient departments across multiple facilities. We anticipated a non-response rate of 5%, a common consideration in similar healthcare research. The study aimed for a 95% confidence level ($\alpha = 0.05$) and 80% power ($1-\beta = 0.8$), typical benchmarks in research to detect meaningful differences in patient satisfaction. Given these factors, the initial sample size calculation yielded a final recommended sample size of 181 participants. This ensured the ability to detect significant effects while compensating for potential non-responses and clustering. However, due to time constraints and challenges related to data collection, the final sample size consisted of 107 respondents. While this was smaller than initially planned, it is consistent with sample sizes used in a similar study conducted in Ghana [5]. Despite the challenges faced, this sample size remains robust and relevant, ensuring the research aligns with established studies and contributes valuable insights to understanding patient satisfaction in the region.

2.4. Variables and measurements. Participants completed an online, self-administered questionnaire distributed via a survey link created using Google Forms. The survey was shared across multiple online platforms, including email and WhatsApp, to ensure broader coverage. This approach enabled the inclusion of a diverse range of respondents, enhancing the representativeness of the data. The collected data encompassed detailed socio-demographic information, patient perceptions of healthcare services, and hospitalization methods, offering a comprehensive view of the factors influencing healthcare experiences in the region. The study's focus on these elements ensures the research is well-informed and relevant to understanding patient satisfaction in various healthcare settings. The survey consisted of 45 questions to assess patient satisfaction, the primary dependent variable for insured and uninsured participants. The questionnaire explored various socio-demographic factors, such as age, marital status, education, residence, income, and insurance status, alongside patient satisfaction with hospital services, hospitalization methods, and involvement in treatment decisions. By examining these factors, the research provides valuable insights into the key determinants of patient satisfaction, shedding light on how socio-economic and healthcare access factors influence overall healthcare experiences.

2.5. Data collection and procedures. A structured questionnaire adapted from similar studies was developed for interviewer administration [2]. The final instrument consists of three sections. The first section gathers demographic information, such as age, marital status, education level, residence, income, and insurance status. The second section explores factors related to hospital services, hospitalization methods, and patient involvement in treatment decisions for insured and uninsured individuals. The final section evaluates patient satisfaction through 16 statements, with responses measured on a five-point scale from 1 (strongly disagree) to 5 (strongly agree).

To ensure linguistic accuracy, a language expert first translated the English version of the questionnaire into Kazakh. This was followed by a retranslation into English by another specialist. The Kazakh version underwent pre-testing

at a health center in a nearby district. The reliability of the satisfaction measurement section was then assessed.

Cronbach's alpha coefficient, 0.83, indicates strong internal consistency. A pilot study assessed the questionnaire's clarity and reliability, and minor adjustments were made based on feedback received before the survey began.

2.6. Statistical Analysis: Data analysis was conducted in Python using pandas, numpy, sci-kit-learn, and stats models. Descriptive statistics were obtained using describe(), while a correlation matrix (corr()) identified key associations. PCA (sci-kit-learn) reduced dimensionality and categorized patients into satisfaction-based clusters, visualized via scatter plots. Logistic regression (LogisticRegression) quantified the impact of factors on satisfaction, with model accuracy assessed through adjusted odds ratios (AORs) and 95% confidence intervals (CIs). Multicollinearity was checked using the Variance Inflation Factor (VIF). The results highlighted staff communication and room quality as the most influential factors in patient satisfaction.

Results: Figure 1 presents the results of a Principal Component Analysis (PCA) conducted to categorize patients based on their satisfaction levels and medical indicators. The analysis identified four distinct patient clusters, each

visually represented by a different color on the graph. Cluster 0 (Purple) – Lower Satisfaction. Patients in this group reported the lowest satisfaction with both medical care and service quality. Their concentration in the lower section of the graph reflects a more negative perception of healthcare conditions. Cluster 1 (Blue) – Moderate Satisfaction. This cluster represents patients with mid-range satisfaction levels. Their position on the positive side of the PCA1 axis suggests a somewhat favorable perception compared to Cluster 0. Cluster 2 (Green) – High Satisfaction. Patients in this group reported higher satisfaction with both medical services and overall care. Their placement on the graph reflects positive healthcare experiences. Cluster 3 (Yellow) – Highest Satisfaction. This group comprises patients with the highest satisfaction levels, excellent medical indicators, and top-rated service experiences. Their position in the upper-right section of the graph highlights their overwhelmingly positive feedback. This clustering analysis offers valuable insights into patient satisfaction, helping healthcare providers pinpoint areas for improvement. Hospitals can optimize care quality and patient outcomes by addressing concerns within lower-satisfaction clusters and enhancing key factors that drive positive experiences.

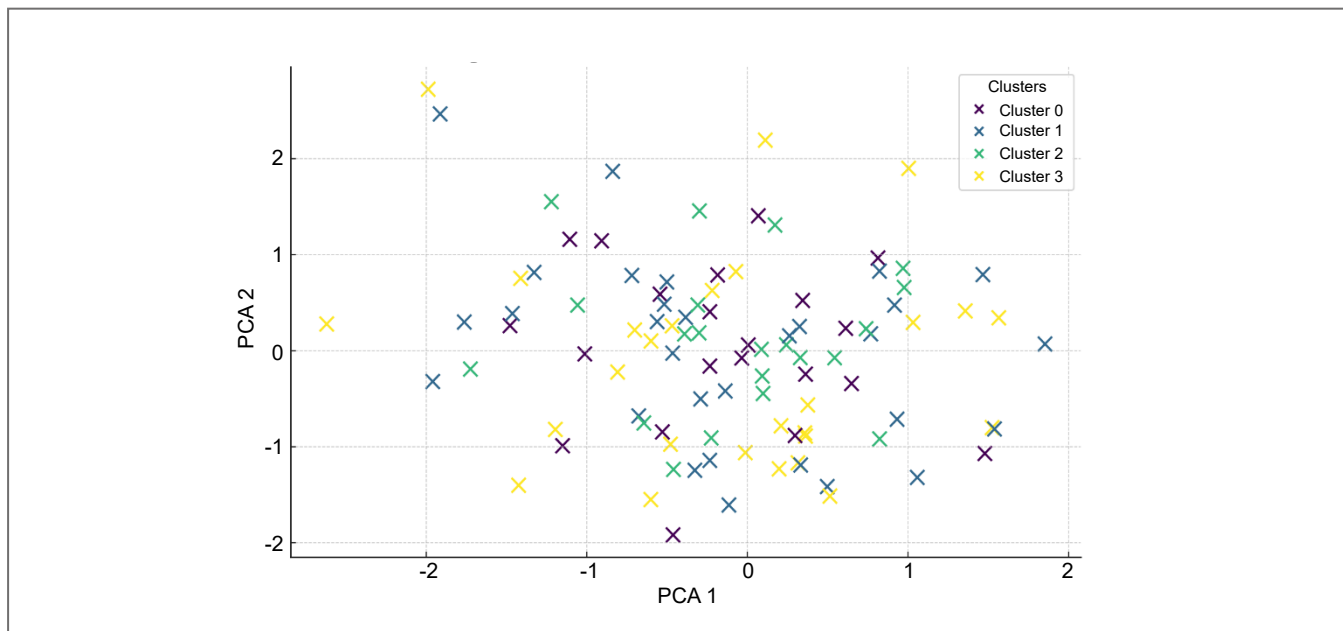


Figure 1 – Patient clustering based on satisfaction levels and medical indicators (PCA analysis)

Figure 2 illustrates the regression coefficients for the five key factors influencing patient satisfaction in healthcare settings. These coefficients quantify the strength of each factor's impact on patient satisfaction, with higher values reflecting greater influence. With a regression coefficient of approximately 0.30, staff communication has the most substantial effect on patient satisfaction. This significant impact underscores the importance of clear, empathetic, and effective communication between healthcare professionals and patients in enhancing overall patient experiences. The regression coefficient for room quality is about 0.25, indicating that the condition and comfort of the patient room play a pivotal role in shaping patient satisfaction. Room quality, second only to staff communication, is crucial for creating a positive healthcare experience.

Diagnostic quality is associated with a regression coefficient of approximately 0.20, reflecting its important yet slightly lesser contribution to patient satisfaction. While high-quality diagnostics are critical for patient care

and satisfaction, they do not impact communication and room quality significantly. Medical supply has a regression coefficient of approximately 0.15, suggesting that while the availability and quality of medical resources are essential for patient care, their influence on overall satisfaction is comparatively smaller than factors such as communication, room quality, and diagnostic quality. The constant term in the regression model represents the baseline value of patient satisfaction when all other factors are set to zero. While it does not provide direct insights into the individual factors, it is a reference point in the regression analysis. The analysis highlights that staff communication (0.30) and room quality (0.25) are the most influential factors in patient satisfaction. Although diagnostic quality (0.20) and medical supply (0.15) also contribute to satisfaction, their impact is smaller. These findings underscore the importance for healthcare facilities to prioritize improvements in staff communication and room conditions, as these factors substantially enhance patient satisfaction and overall care quality.

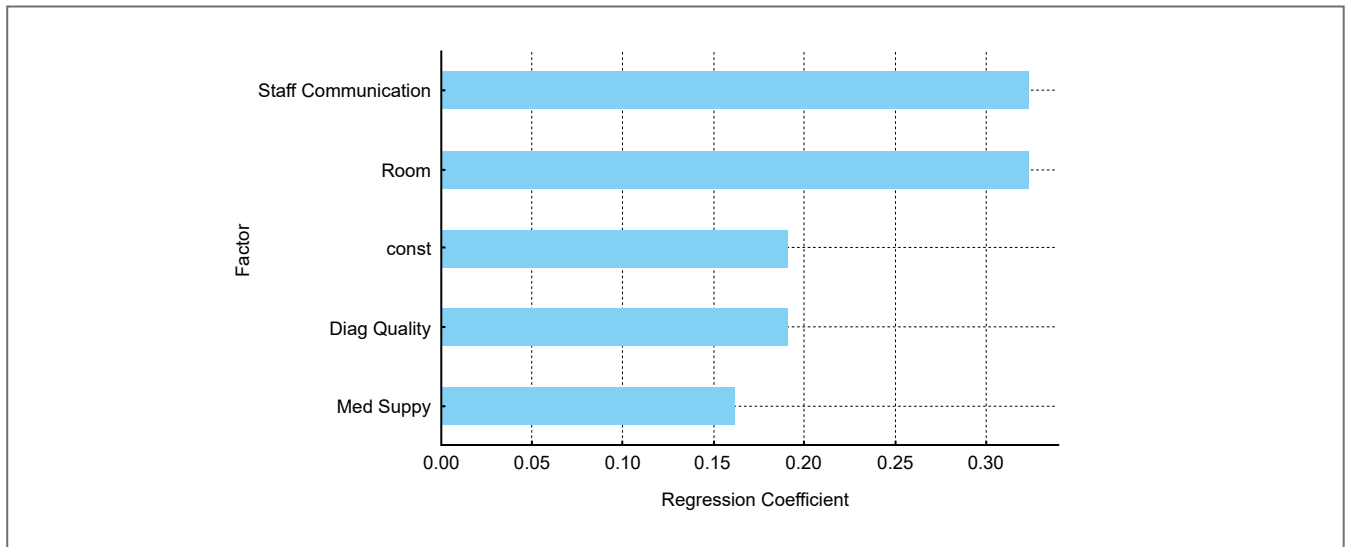


Figure 2 – Regression coefficients for Top-5 factors affecting patient satisfaction in healthcare settings

The boxplot above depicts the distribution of hospital stay durations across four patient clusters, highlighting distinct patterns. Cluster 0: This group exhibits the widest range of stay durations, from 2 to 7 days, with a median of around 4 days. Most patients in this cluster experience moderate stays, though some stay longer. Cluster 1: Patients in this cluster have the shortest stays, with a median of approximately 3 days. The interquartile range is narrow, with the majority staying between 2 and 4 days, suggesting shorter hospital stays. Cluster 2: The stay duration for patients in this cluster

is moderate, with a median of 5 days. The range shows some variability but remains higher than Cluster 1, indicating moderately long hospital stays. Cluster 3: This group has the longest stays, with a median of around 6 days. The interquartile range shows that most patients stay between 4 and 8 days, notably higher than the other clusters. The analysis reveals that Cluster 1 patients have the shortest stays, while Cluster 3 patients have the longest. Clusters 0 and 2 show moderate stay durations. These variations may reflect differences in the severity of patients' conditions or healthcare needs.

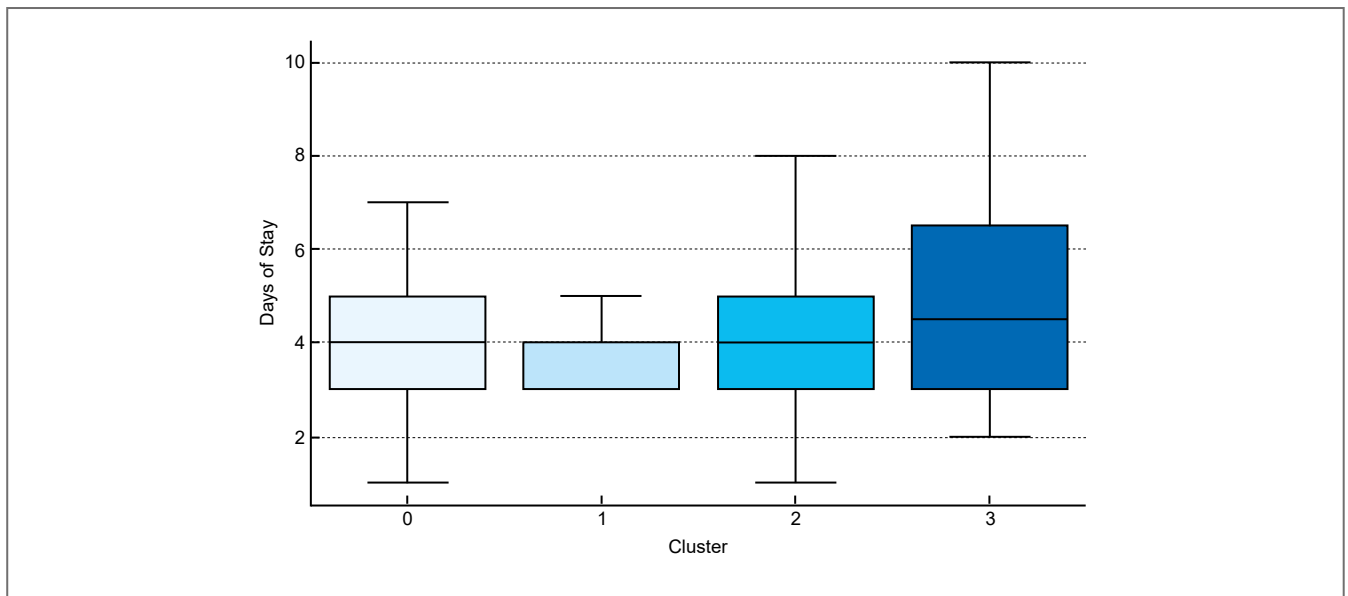


Figure 3 – Hospital stay duration by patient cluster

Figure 4 presents a correlation matrix illustrating the relationships among the top five factors influencing patient satisfaction in healthcare settings. The matrix uncovers key patterns that highlight the interplay between these factors and their collective impact on the overall patient experience. A notable finding is the perfect correlation (1.00) between Staff Communication and Service Quality, indicating that effective communication directly enhances service satisfaction. Additionally, Room Quality and Diagnostic Quality exhibit strong positive correlations with Staff Communication and Service Quality (ranging from 0.85 to 0.94). This suggests that patients are more likely to perceive the overall healthcare

service favorably when they are satisfied with their room conditions and diagnostic processes. Another essential factor, the availability of medical supplies, demonstrates a moderate correlation between room quality and service quality (ranging from 0.79 to 0.90). While still important, its impact appears slightly lower than communication, room quality, and diagnostic quality. These correlations confirm that multiple interconnected factors shape patient satisfaction. Enhancements in one area, such as communication or diagnostic services, tend to have a positive ripple effect across other aspects, ultimately leading to higher overall patient satisfaction.

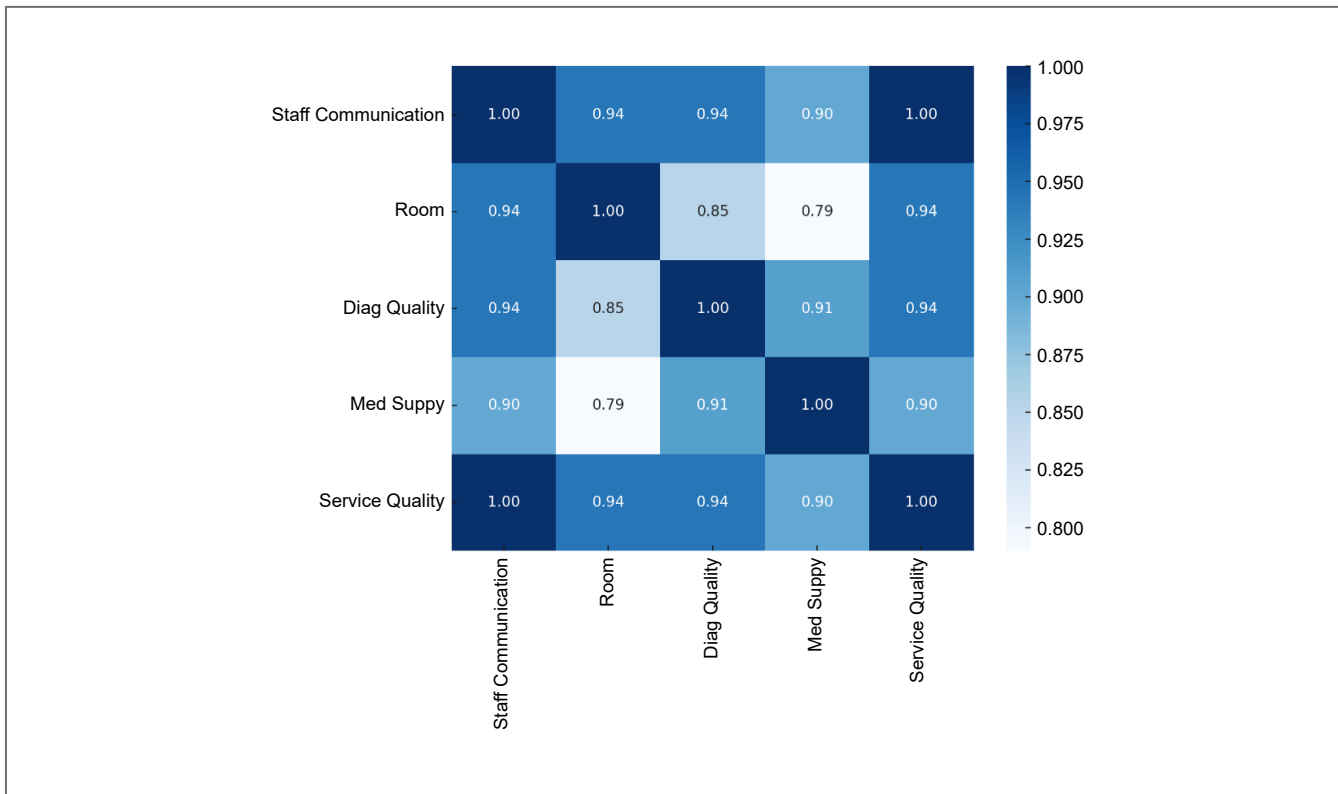


Figure 4 – Correlation matrix of Top-5 factors affecting patient satisfaction in healthcare settings

Discussion: The findings of this study provide crucial insights into the factors that drive patient satisfaction in healthcare settings. The PCA clustering analysis identified four distinct groups of patients based on their satisfaction levels and medical indicators. It clearly explains how different patient perceptions of healthcare services are related to various factors such as communication, room quality, diagnostic quality, and medical supplies.

Identifying these four clusters allows healthcare providers to target specific areas for improvement. Cluster 0 (Lower Satisfaction) represents a critical group where patient perceptions of healthcare services are significantly negative. These patients reported low satisfaction with the quality of medical care and the service received, indicating a need for intervention in their care’s clinical and service aspects. In contrast, patients in Cluster 3 (Highest Satisfaction) expressed the highest satisfaction levels, with excellent medical outcomes and service experiences. The fact that Cluster 3 patients had overwhelmingly positive feedback emphasizes the importance of maintaining high standards in care delivery.

One key finding from the regression analysis is the dominant role of staff communication in shaping patient satisfaction. This is consistent with existing literature, highlighting the importance of clear, empathetic, and patient-centered communication in improving patient experiences. Staff communication received the highest regression coefficient (0.30), indicating its paramount importance in determining overall satisfaction. The substantial effect of communication can be linked to the growing recognition that patient engagement and understanding significantly influence their healthcare experience, including their trust in providers and their adherence to medical advice [6,7].

Regarding environmental factors, room quality emerged as a highly influential factor (regression coefficient of 0.25). This finding aligns with studies showing that the physical environment of healthcare settings, including room cleanliness, comfort, and privacy, significantly affects patient perceptions of care quality. Hospitals should

prioritize improvements in physical facilities to enhance patient satisfaction, particularly since this factor is nearly as influential as staff communication.

Diagnostic quality (regression coefficient 0.20) and medical supply (regression coefficient 0.15) were also important, though they had a somewhat lesser impact on overall satisfaction than communication and room quality. This suggests that while high-quality diagnostics and the availability of medical supplies are critical for ensuring quality care, they may not always be perceived as directly influencing patient satisfaction as strongly as interpersonal and environmental factors [8]. However, it is important to note that poor diagnostic quality or shortages in medical supplies could still lead to dissatisfaction, which could manifest in other aspects of care, such as the overall healthcare process and outcomes.

The boxplot analysis of hospital stay durations across clusters suggests that the severity of patients’ conditions or healthcare needs may be linked to their length of stay. Cluster 1 (Moderate Satisfaction) had the shortest stay durations, while Cluster 3 (Highest Satisfaction) had the longest stays. This could imply that patients with more complex medical conditions might experience longer stays but also report higher satisfaction due to better overall care and medical outcomes. On the other hand, patients in Cluster 0, who reported lower satisfaction, experienced more variable stay durations, possibly reflecting less favorable experiences or complications during their hospital stays.

Furthermore, the correlation matrix reinforces the interconnectedness of the factors influencing patient satisfaction [7]. The perfect correlation between staff communication and service quality underscores the reciprocal nature of improving communication, which enhances patient understanding and directly boosts perceptions of service quality [9,10]. Similarly, the strong correlations between room quality, diagnostic quality, and service quality suggest that improving one factor, such as room conditions or diagnostics, can have a cascading effect on other aspects of



care, ultimately leading to a more positive overall patient experience [11-14].

Conclusion: This study highlights several key areas for healthcare providers to focus on to improve patient satisfaction. Staff communication and room quality emerged as the most significant factors influencing satisfaction, emphasizing the importance of creating a supportive, empathetic environment and maintaining high standards of facility cleanliness and comfort. Diagnostic quality and medical supplies are also important, though their impact on satisfaction is somewhat smaller. By understanding these factors and implementing targeted improvements, healthcare organizations can enhance the quality of care, patient satisfaction, and, ultimately, patient outcomes.

Получено/Received/Жіберілді: 20.03.2025

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 30.03.2025

Опубліковано на сайті/Published online/Сайтта жарияланған: 31.03.2025

REFERENCES:

1. Anabila P, Kumi DK, Anome J. Patients' perceptions of healthcare quality in Ghana. *Int J Health Care Qual Assur*. 2019;32(1):176-190.
<http://dx.doi.org/10.1108/IJHCQA-10-2017-0200>
2. Berehe TT, Bekele GE, Yimer YS, Lozza TZ. Assessment of clients satisfaction with outpatient services at Yekatit 12 Hospital Medical College, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):507.
<http://dx.doi.org/10.1186/s13104-018-3603-3>
3. Boateng GO, Neilands TB, Frongillo EA, Melgar-Quinonez HR, Young SL. Best practices for developing and validating scales for health, social, and behavioral research: *A primer*. *Front Public Health*. 2018;6:149.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00149>
4. Brizuela V, Leslie HH, Sharma J, Langer A, Tunçalp Ö. Measuring quality of care for all women and newborns: how do we know if we are doing it right? A review of facility assessment tools. *Lancet Glob Health*. 2019;7(5):e624-e632.
[http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30033-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30033-6)
5. Agyei AA, Amponsah-Tabi S, Dassah ET, Ansong ES, Kankam M, Peprah A, Senaya C, Annan JJK, Reindorff RL, Opare-Addo HS. Factors influencing women's satisfaction with well-woman services at the Manhyia Government Hospital, Ghana. *Womens Health (Lond)*. 2025;21:17455057251320425.
<https://doi.org/10.1177/17455057251320425>
6. Gavurova B, Dvorsky J, Popesko B. Patient Satisfaction Determinants of Inpatient Healthcare. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11337.
<http://dx.doi.org/10.3390/ijerph182111337>
7. Official Information Source of the Prime Minister of the Republic of Kazakhstan. Development concept of healthcare infrastructure for 2024-2030 adopted in Government [Internet]. @primeministerkz, 11 Jun 2024. Available from:
<https://primeminister.kz/en/news/development-concept-of-healthcare-infrastructure-for-2024-2030-adopted-in-government-28610>
8. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001.
<https://doi.org/10.17226/10027>
9. Chien LJ, Slade D, Dahm MR, Brady B, Roberts E, Goncharov L, Taylor J, Eggins S, Thornton A. Improving patient-centred care through a tailored intervention addressing nursing clinical handover communication in its organizational and cultural context. *J Adv Nurs*. 2022;78(5):1413-1430.
<http://dx.doi.org/10.1111/jan.15110>
10. Hijazi H, Al-Yateem N, Al abdi R, Baniissa W, Alameddine M, Al-Sharman A, AlMarzooqi A, Subu MA, Ahmed FR, Hossain A, Sindiani A, Hayajneh Y. Assessing the Gap Between Women's Expectations and Perceptions of the Quality of Intrapartum Care in Jordan: A Two-Stage Study Using the SERVQUAL Model. *Health Expect*. 2024;27(3):14103.
<https://doi.org/10.1111/hex.14103>
11. Lin Q, Hao HS, Zhang D. Assessing Quality Gap of Outpatient Service in Public Hospitals: A Cross-Sectional Study in China. *Inquiry*. 2023;60:469580231162527.
<http://dx.doi.org/10.1177/00469580231162527>
12. Tabachnick BG, Fidell LS. *Using Multivariate Statistics* (7th ed.). Pearson. - References - Scientific Research Publishing [Internet]. scirp.org, 2019. Available from:
<https://scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=3132273>
13. World Health Organization (WHO). *Delivering quality health services: A global imperative for universal health coverage*. WHO Press. 2018
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241513906>
14. Zarzycki M, Morrison V, Bei E, Seddon D. Cultural and societal motivations for being informal caregivers: a qualitative systematic review and meta-synthesis. *Health Psychol Rev*. 2023;17(2):247-276.
<http://dx.doi.org/10.1080/17437199.2022.2032259>



Information about the authors:

Sh. U. Aliyeva – Obstetrician-gynecologist, Head of the Gynecology Department at the Central Clinical Hospital; PhD student, Kazakhstan Medical University “Higher School of Public Health”; Almaty, Kazakhstan, tel. +7 777 744 8284, e-mail: tan-sholpan@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-2807>

A. K. Atabayeva – PhD, Senior Lecturer, Department of Public Health, Semey Medical University, Semey, Kazakhstan, tel. +7 775 390 0269, e-mail: aliya.atabayeva@smu.edu.kz, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7725-2255>

T. N. Ansatbayeva – Master of Medical Sciences, PhD student at Asfendiyarov Kazakh National Medical University; Oncologist of a Mobile Palliative Home Care Team, Almaty Oncology Center, Almaty, Kazakhstan, tel. +7 776 002 9939, e-mail: tol72umit@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2540-8147>

E. A. Kokayeva – Senior Lecturer, Department of Internal Diseases, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, tel. + 7 705 500 0774, e-mail: elvirakokayeva77@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4074-1712>

U. Y. Sagalbayeva – Senior Lecturer, Deputy Head of the Department for Educational, Methodological, and Student Affairs, Department of General Medical Practice, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, tel. +7 701 525 5050, e-mail: Ulya_sagalbayeva@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7903-9116>

O.P. Tsigengagel (corresponding author) – PhD, Head of the Department of Biostatistics, Bioinformatics, and Information Technologies, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan, e-mail: tsigengagel.o@gmail.com, tel. +7 747 621 8603, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3170-9712>.

Author Contributions:

Conceptualization – Sh.U. Aliyeva, O.P. Tsigengagel;

Project Administration – A.K. Atabayeva, O. P. Tsigengagel;

Investigation – T.N. Ansatbayeva, E.A. Kokayeva, U.Y. Sagalbayeva;

Validation, Writing – Review & Editing – Sh.U. Aliyeva, A.K. Atabayeva, O.P. Tsigengagel;

Writing – Original Draft Preparation – O.P. Tsigengagel, T.N. Ansatbayeva.

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.



УДК: 618.2/4

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.435>

Дисфункция лонного сочленения: что мы знаем и что еще предстоит узнать... (обзор литературы)

А.К. Алтымова¹, А. Аманжолқызы¹, Г.К. Губашева¹, А.Е. Донаева¹,
Д.С. Кульжанова¹, Б.К. Каримсакова¹, Ш.Б. Космуратова¹

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

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Дисфункция лонного сочленения (ДЛС) – это заболевание, которое приводит к нарушениям структуры и функции лонного сочленения. Расхождение лонного сочленения во время беременности может проявляться болевым синдромом и нарушением походки. Несмотря на распространенность ДЛС, основные механизмы, диагностические критерии и оптимальные стратегии лечения данного заболевания остаются неясными.

Цель исследования – синтез современных данных для формирования целостного представления о ДЛС во время беременности и родов.

Материалы и методы: Обзор литературы был проведен с использованием PubMed, EMBASE, Google Scholar и eLibrary. Были включены исследования, изучающие этиологию, диагностику и лечение ДЛС во время беременности.

Результаты: Результаты данного обзора подчеркивают многофакторную природу МКБ, в которой важную роль играют гормональные факторы, биомеханические изменения и индивидуальная предрасположенность. Диагностические методы, включая ультразвуковое исследование и клиническую оценку, широко используются, но им не хватает стандартизации. Подходы к лечению сильно различаются и часто включают консервативные меры, такие как физиотерапия и лечение боли, а также хирургические вмешательства в тяжелых случаях.

Заключение: ДЛС – сложное состояние, оказывающее значительное влияние на качество жизни женщин. Хотя консервативное лечение часто эффективно, необходимы дальнейшие исследования для разработки научно обоснованных рекомендаций по диагностике и лечению ДЛС. Будущие исследования должны быть сосредоточены на выявлении надежных биомаркеров, разработке стандартизированных диагностических критериев и оценке долгосрочных результатов различных подходов к лечению.

Ключевые слова: дисфункция лонного сочленения (ДЛС), витамин Д, релаксин, недостаточность кальция и магния, симфизиопатия, беременность.

Для цитирования: Алтымова А.К., Аманжолқызы А., Губашева Г.К. и др. Дисфункция лонного сочленения: что мы знаем и что еще предстоит узнать... (обзор литературы). *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:57-66.
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.435>

Symphysis pubis dysfunction: What we know and still have to learn... (A literature review)

А.К. Altymova¹, А. Amanzholkyzy¹, G.K. Gubasheva¹, А.Е. Donayeva¹, D.S. Kulzhanova¹,
B.K. Karimsakova¹, Sh.B. Kosmuratova¹

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

ABSTRACT

Relevance: Symphysis pubis dysfunction (SPD) is a disorder that leads to disturbances in its structure and function. SPD can also cause divergence of the pubic symphysis during pregnancy, which can manifest itself as pain syndrome and gait disturbance. Despite its prevalence, the underlying mechanisms, diagnostic criteria, and optimal treatment strategies for SPD remain unclear.

The study aimed to synthesize the available data for a holistic understanding of SPD during pregnancy and childbirth.

Materials and Methods: This systematic literature review was conducted in PubMed, EMBASE, Google Scholar, and eLibrary databases. The included studies investigated the etiology, diagnosis, and management of SPD during pregnancy.

Results: This review highlighted the multifactorial nature of SPD, with hormonal factors, biomechanical changes, and individual predispositions playing significant roles. Diagnostic methods, including ultrasound and clinical assessment, are widely used but lack standardization. Treatment approaches vary widely and often include conservative measures, such as physical therapy and pain management, as well as surgical interventions in severe cases.

Conclusion: SPD is a complex condition that significantly impacts women's quality of life. While conservative management is often effective, further research is needed to establish evidence-based guidelines for SPD diagnostics and treatment. Future studies should focus on identifying reliable biomarkers, developing standardized diagnostic criteria, and evaluating the long-term outcomes of different treatment approaches.

Keywords: *Symphysis pubis dysfunction (SPD), vitamin D, relaxin, calcium and magnesium deficiency, symphysiopathy, pregnancy.*

How to cite: Altymova AK, Amanzholkyzy A, Gubasheva GK, et al. Symphysis pubis dysfunction: what we know and still have to learn... (A literature review). *Reproductive Medicine (Central Asia)*. Russian. 2025;1:57-66.
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.435>

Қасаға симфизінің дисфункциясының: біз не білеміз және нені үйрену керек... (әдебиетке шолу)

А.К. Алтымова¹, А. Аманжолқызы¹, Г.К. Губашева¹, А.Е. Донаева¹,
Д.С. Кульжанова¹, Б.К. Каримсакова¹, Ш.Б. Космуратова¹

«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ,
Ақтөбе, Қазақстан Республикасы

АҢДАТПА

Өзектілігі: Қасаға симфизінің дисфункциясы (КСД) – бұл оның құрылымы мен қызметінің бұзылуынан, сондай-ақ жүктілік кезіндегі қасаға симфизінің ажырауынан, ауырсыну және жүрістің бұзылуы ретінде көрінетін ауру. Оның таралуына қарамастан, негізгі механизмдер, диагностикалық критерийлер және оңтайлы емдеу стратегиялары түсініксіз болып қала береді.

Зерттеу мақсаты – Зерттеудің мақсаты жүктілік және босану кезіндегі ҚСД туралы біртұтас түсінікті қалыптастыру үшін қазіргі заманғы деректерді синтездеу.

Материалдар мен әдістері: Жүйелі әдебиетке шолу PubMed, EMBASE, Google Scholar және eLibrary арқылы жүргізілді. Жүктілік кезіндегі ҚСД этиологиясын, диагностикасын және емдеуін зерттейтін зерттеулер қамтылды.

Нәтижелері: Осы шолудың нәтижелері гормондық факторлар, биомеханикалық өзгерістер және жеке бейімділік маңызды рөл атқаратын ҚСД-ның көп факторлы сипатын көрсетеді. Диагностикалық әдістер, соның ішінде ультрадыбыстық және клиникалық бағалау кеңінен қолданылады, бірақ стандарттау жоқ. Емдеу тәсілдері әр түрлі және көбінесе физиотерапия және ауырсынуды басу сияқты консервативті шараларды, сондай-ақ ауыр жағдайларда хирургиялық емді қамтиды.

Қорытынды: ҚСД - әйелдердің өмір сапасына айтарлықтай әсер ететін күрделі жағдай. Консервативті емдеу жиі тиімді болғанымен, ҚСД диагностикасы мен емдеуі бойынша дәлелді нұсқауларды әзірлеу үшін қосымша зерттеулер қажет. Болашақ зерттеулер сенімді биомаркерлерді анықтауға, стандартталған диагностикалық критерийлерді әзірлеуге және әртүрлі емдеу тәсілдерінің ұзақ мерзімді нәтижелерін бағалауға бағытталуы керек.

Түйінді сөздер: Қасаға симфизінің дисфункциясы, D витамині, релаксин, кальций және магний тапшылығы, симфизиопатия, жүктілік.

Введение: Дисфункция лонного сочленения (ДЛС) – это заболевание, которое приводит к нарушениям структуры и функции лонного сочленения. Расхождение лонного сочленения во время беременности может проявляться болевым синдромом и нарушением походки [1, 2].

Заболеваемость ДЛС растёт с каждым годом [3]. В зарубежной литературе чаще всего встречается термин «тазовая боль беременных», «опоясывающая тазовая боль беременных», «пояснично-тазовая боль беременных», «лонно-крестцово-подвздошная артропатия», «тазовая недостаточность», «дисфункция лонного сочленения», «лобковый разрыв таза», «лобковый диастаз» или «послеродовой диастаз лобкового симфиза». Все эти термины относятся к боли, связанной с родами, или нестабильностью таза после родов [3]. В отечественных источниках чаще всего используются термины «симфизит», «симфизиопатия», «гиповитаминоз D», «остеопения беременных» [4]. Проблема определения точной распространенности ДЛС связана с отсутствием четких критериев диагностики. По имеющимся данным, заболевание встречается в 0,03-2,8% случаях беременности [5,6]. Поскольку в научной литературе нет единого мнения по определению, этиопатогенезу, диагностике и лечению этого редкого осложнения, мы попытались проанализировать литературу по этому вопросу.

Успешное вынашивание и рождение ребенка становятся возможными благодаря глубокой гормональной перестройке организма женщины. С 12-й недели активно синтезируются плацентарные гормоны релаксина, которые играют важнейшую роль в подготовке организма

женщины к родам, вызывая ряд физиологических изменений [1, 2, 7, 8]. Как показали исследования, релаксин оказывает задержку жидкости в организме и разрушающее действие на коллаген лобкового симфиза, что приводит к увеличению подвижности и размягчению сустава, а также ослаблению поддерживающих его связок [3, 9-11]. Постепенное расхождение лонного сочленения, наблюдаемое на протяжении всей беременности, представляет собой физиологический процесс, обеспечивающий оптимальные условия для родов. К концу беременности это расхождение обычно составляет 2-3 мм, что способствует увеличению диаметра таза и облегчает прохождение плода по родовым путям [4, 12]. При чрезмерном расслаблении лобкового симфиза развивается его нестабильность, сопровождающаяся дискомфортом и болевыми ощущениями [13, 14].

Точные причины возникновения ДЛС до сих пор не ясны. Однако ряд факторов повышают риск развития ДЛС. К ним относятся: возраст беременной, образ жизни (курение, физические нагрузки в период беременности), особенности телосложения (наличие плохой осанки, значительная прибавка в весе или дефицит массы тела), хронические воспалительные заболевания мочевыводящей системы, генитальные инфекции, передающиеся половым путём, осложнения беременности и родов (многоплодие, длительный первый период родов, быстрые и плотные схватки во время родов, длительный безводный период, применение утеротонических средств, дистоция плечиков, количество предыдущих беременностей, макросомия плода, цефало-пельвическая диспропорция,



эпидуральный путь анестезии, родоразрешение путём кесарева сечения, которые не предотвращают рецидива симфизита у рожениц), а также особенности строения таза и сопутствующие заболевания (рахит, повторяющиеся вывихи, асимметрия таза, повышенная ломкость костей, узкий таз, предыдущие травмы в области таза, остеопороз, хондромалиция [1, 2, 7, 8, 14-17].

Согласно современным научным данным, генетические нарушения, затрагивающие структуру соединительной ткани, являются дополнительным фактором развития патологического диастаза костей. Аномалии пролиферации или чрезмерная дегградация коллагена, обусловленные мутациями в соответствующих генах, приводят к дисплазии соединительной ткани и, как следствие, к нарушению целостности суставов [7, 18].

Многие роженицы испытывают боли в области лобка, онемение, судороги; при этом у 5-8% боли выражены очень сильно. После родов боли сохраняются у 7% женщин. Это состояние существенно ограничивает активность женщин, ухудшая качество их жизни и затрудняя уход за ребенком [4, 5, 14, 16]. Часто диагноз ДЛС ошибочно ставится вместо других заболеваний. Интранатальный разрыв лобкового симфиза — редкое осложнение, чаще встречающееся у женщин старше 35 лет [3, 7, 16, 19].

В настоящее время нет единой акушерской тактики по ДЛС, как и единых диагностических критериев. В международной научной практике недостаточно научных исследований по данной патологии, нет стандартных протоколов ведения беременных с ДЛС. Наиболее частая необоснованная акушерская тактика на данный момент — это абдоминальное родоразрешение [20, 21].

В некоторых случаях требуется комплексное лечение с участием различных специалистов [4, 5, 14].

Цель исследования — синтез современных данных для формирования целостного представления о ДЛС во время беременности и родов.

Материалы и методы: Мы провели литературный обзор публикаций за 2014-2024 годы в базах данных PubMed, EMBASE, Google Scholar и eLibrary по ключевым словам: тазовая боль беременных, пояснично-тазовая боль беременных, дисфункция лонного сочленения, симфизит, симфизиопатия.

Критерии включения источников:

- посвящены дисфункции лонного сочленения, симфизиту, симфизиопатии;
- находятся в открытом доступе;
- опубликованы на русском или английском языках;
- содержат информацию об этиологии, клинике, диагностике, лечебной тактике и исходах описываемой патологии у беременных женщин с диагнозом симфизиопатии.

Критерии исключения источников:

- исследования на животных;
- публикации старше 2014 года.

Результаты: Большинство врачей считают, что расхождение лонного сочленения во время беременности связано с гормоном релаксин, однако научные исследования показали, что существует противоречивые мнения об уровне выброса гормона релаксина и расхождения диаметра ДЛС [12].

Согласно систематическому обзору I. Becker, динамика изменений в организме беременной женщины, связанных с гормоном релаксином, показывает, что пик его концентрации приходится на 12 неделю беременности [цит. по: 5]. Несмотря на последующее снижение уровня гормона, размягчение лобкового сочленения продолжается и

после родов. Это свидетельствует о том, что адаптация костно-связочного аппарата таза к родам является более сложным процессом, чем просто зависимость от уровня одного гормона.

Китайские ученые изучили, почему у некоторых беременных женщин расходятся кости таза. Они обнаружили, что у таких женщин больше особого гормона релаксина и дети рождаются крупнее. Оказалось, что высокий уровень этого гормона и большой вес ребенка увеличивают риск расхождения костей таза. Кроме того, чем сильнее расхождение, тем больше боли и неудобств испытывает женщина [12, 15].

Общенациональное обсервационное исследование, проведенное шведскими и российскими учеными, позволило установить семейную кластеризацию боли в тазовом поясе, связанной с беременностью. Результаты регрессионного анализа подтверждают наличие генетической предрасположенности к развитию данного симптома [7, 18].

В исследовании Д.И. Емельяновой и соавт. были выявлены статистически значимые факторы риска развития нарушений минеральной плотности костной ткани и, как следствие, ДЛС у беременных женщин: молодой возраст, гиподинамия и курение. Авторы отмечают, что последние два фактора являются модифицируемыми и могут быть скорректированы. Однако результаты исследования О.П. Сергеевой не подтверждают эту взаимосвязь. Согласно данным О.П. Сергеевой, основным фактором, влияющим на ширину лонного сочленения и развитие ДЛС, является возраст беременной женщины: у молодых женщин (16-25 лет) ширина лонного сочленения была значительно меньше, чем у женщин старшей возрастной группы [цит. по: 6].

В исследовании Воробьева и соавт. все пациентки с диагнозом ДЛС жаловались на боли в области лонного сочленения. Статистический анализ показал, что такие факторы, как возраст, паритет и индекс массы тела до беременности, не являются независимыми предикторами развития и тяжести ДЛС. Однако была обнаружена статистически значимая положительная корреляция между прибавкой массы тела во время беременности и шириной ДЛС. При этом между группами с нормальным и повышенным ИМТ не было выявлено статистически значимых различий по сроку постановки диагноза и ширине диастаза [21].

А.А. Воробьев и соавт. выдвинули новую гипотезу о патогенезе ДЛС у беременных женщин, а именно, что инфекции мочевыводящих путей могут играть ключевую роль в развитии данного заболевания. Нарушение реабсорбции кальция и магния в почках при инфекциях приводит к дефициту этих минералов в организме и, как следствие, к ослаблению костной ткани и развитию болевого синдрома в области лонного сочленения [6, 21].

Согласно данным Н. Çiçek и соавт., расхождение лонного сочленения в норме может достигать 7-8 миллиметров без проявления каких-либо клинических симптомов. В среднем такое увеличение межлонного расстояния составляет около 4-8 мм [22]. Исследование J.J. Chawla и его коллег показало еще более широкие границы физиологической нормы: у 59-94% беременных женщин наблюдается увеличение ширины лобкового симфиза. Этот процесс начинается уже в первом триместре беременности и может привести к увеличению ширины симфиза в 1,9-2,4 раза по сравнению с его первоначальной шириной [23].

Для определения степени прогрессирования физиологического и патологического процесса используются классификации Л.В. Ванина и ВОЗ:

1. Физиологическое расхождение сочленения у беременной: I степень – 5-9 мм, II степень – 10-20 мм, III степень – >20 мм;

2. Симфизиопатия (сакроилеопатия) – чрезмерная подвижность лонного сочленения таза;

3. Разрыв лобкового и крестцово-подвздошного сочленения;

4. Симфизит и сакроилеит.

Автор классификации считает, что при обнаружении анатомической аномалии на рентгенологическом снимке при отсутствии жалоб женщины, случай необходимо расценивать как вариант нормы, а при предъявлении жалоб – как патологию, тяжесть которой оценивают по 3 степеням [7].

По данным М. Starzec-Proserpio, боль в тазовом поясе, локализующаяся преимущественно в области крестцово-подвздошных сочленений и лонного сочленения с возможной иррадиацией в заднюю поверхность бедра, значительно снижает качество жизни беременных женщин. Несмотря на то, что поясничные боли при диагностике исключаются, сопутствующая боль в пояснице часто наблюдается. Болевые ощущения в тазовом поясе встречаются у 20-25% беременных, причем у значительной части женщин симптомы сохраняются и после родов. В ходе когортного исследования польские ученые оценили связь между сильной болью (катастрофизацией), диастазом прямых мышц живота и ДЛС у беременных женщин. Было установлено, что уровень сильной боли в раннем послеродовом периоде не различался между группами женщин с болями в тазовом поясе и без нее, однако степень боли в прямых мышцах живота и лобкового симфиза во время выполнения физических упражнений оказалась достоверно выше у женщин с болями в тазовом поясе [9].

В проведенном американскими учеными литературном обзоре было установлено, что ДЛС в перинатальном периоде определяется как разрыв суставных и связочных структур лонного сочленения с расстоянием более 1 см. Клиническая картина ДЛС характеризуется наличием интенсивной боли в области лонного сочленения, ощущением расхождения костей и ограничением подвижности. В тяжелых случаях могут наблюдаться сопутствующие травмы тазовых костей, органов мочевыделительной системы и гематомы [15].

Рентгенография ранее широко применялась для диагностики диастаза лобкового симфиза, обеспечивая визуализацию размеров диастаза и состояния костных структур. Однако, ввиду лучевой нагрузки, в настоящее время предпочтение отдается современным методам визуализации, таким как УЗИ, магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ). Для дифференциальной диагностики используют клинические анализы крови и мочи, биохимические исследования крови (ПЦР, иммуноферментный), оценка уровня кальция в крови. Также можно провести на гинекологическом кресле осмотр с помощью зеркала и пальпаторное исследование, если диастаз составляет значительные цифры. Врач может обнаружить отечность лона и углубление в виде вертикальной полоски между костями.

Золотым стандартом в диагностике дисфункции лонного сочленения является проведение УЗИ лонного сочленения. На экране хорошо визуализируются участки, представленные разными видами хряща, состояние и целостность связок, мягких тканей. Метод помогает спрогнозировать поведение лонного сочленения во время родов и своевременно выбрать способ родоразрешения: естественный или кесаревым сечением. По данным УЗИ, различают три степени расхождения лобкового симфиза.

Первой степени соответствует ДЛС в 5-8 мм, второй степени – в 8-10 мм, третьей степени – более 10 мм. Крайней степенью расхождения лонного сочленения более 10 мм является разрыв лонного сочленения [7, 14, 16].

По мнению европейского ученого F. Watik и соавт., синдром симфизарного расхождения часто возникает в конце беременности или в послеродовом периоде [16, 24]. В противоположность их мнению, исследования показали среднее увеличение ширины симфиза у повторнородящих женщин в последние 2 месяца беременности по сравнению с небеременными повторнородящими женщинами. Кроме того, при ультразвуковом исследовании 211 женщин с 56% первородящих было зарегистрировано увеличение ширины лобкового симфиза в течение беременности в среднем с 4 до 7 мм. Это исследование показало, что расширение лобкового симфиза начинается примерно на 8-10 неделе беременности и, по-видимому, неуклонно прогрессирует [25].

Различные методы лечения и диагностики ДЛС рассмотрены в таблице 1. Так, в ходе когортного исследования беременных женщин в третьем триместре группа российских ученых под руководством В.А. Хоменко выявила ряд изменений в состоянии костной ткани у пациенток с синдромом тазовой опоясывающей боли. Эхографическое исследование выявило нечеткость контуров лонного сочленения и снижение эхогенности околосимфизального пространства у женщин основной группы. Кроме того, денситометрия показала снижение минеральной плотности костной ткани и ухудшение ее микроархитектоники у пациенток с синдромом тазовой опоясывающей боли. Полученные результаты позволяют предположить, что синдром тазовой опоясывающей боли может быть ассоциирован с нарушениями костного метаболизма, а беременность может являться провоцирующим фактором развития этих нарушений [26, 27].

Лечение расхождения лобковых костей во время беременности и после родов отличается. Беременным часто назначают препараты кальция и витамина D [28, 29]. У большинства женщин (55%) симптомы заметно уменьшаются уже через две недели такого лечения. Если к препаратам добавить физиотерапию (например, ультрафиолет или магниты), то расхождение костей становится меньше, а боль слабее. Если эти методы не помогают, то назначают другие лекарства. Во время беременности часто обостряются другие заболевания, например, проблемы с почками или позвоночником. Поэтому врач должен подбирать лекарства, которые не навредят ребенку. При сильной боли и воспалении могут назначить специальные обезболивающие [14, 16, 30, 31].

По мнению N. Agar с соавт., введение анестетиков в комбинации с кортикостероидами эффективнее, т.к. последние потенцируют анальгезирующий эффект. Авторы использовали введение 1% раствора лидокаина в комбинации с 40 мг метилпреднизолона непосредственно в хрящевую зону симфиза, располагающуюся под связочным аппаратом. Авторы использовали локальную инфильтрацию при стойком болевом синдроме и отсутствии эффекта от приема анальгетиков и сообщают об уменьшении интенсивности болевого синдрома, более быстром восстановлении двигательной активности [32].

По мнению F. Watik и соавт., при неэффективности консервативного лечения показано применение тазовой повязки или хирургическое вмешательство. В связи с риском тромбэмболических осложнений при длительной иммобилизации рекомендуется профилактическая антикоагулянтная терапия [16].



Таблица 1 – Методы лечения и диагностики дисфункции лонного сочленения

Автор	Вид исследования	Диагностика	Лечение
F. Watik и соавт., 2023 г. [16]	Клинический случай	– Рентгенография таза; – брюшно-тазовая КТ	– Анальгетирующее лечение на основе парацетамола и НПВП; – антикоагулянтная терапия (в случае иммобилизации)
В.А. Хоменко и соавт., 2020 г. [26]	Случай-контроль	– УЗИ лонного сочленения; – УЗИ денситометрия	Нет данных
А.А. Борщева и соавт., 2021г. [14]	Ретроспективный анализ	–УЗИ лонного сочленения и консультация травматолога; – доплерометрия; – кардиотокография	– Медикаментозная терапия; – ношение бандажа
Л.М. Бегимбекова и соавт., 2019 г. [30]	Ретроспективный анализ	– УЗИ лонного сочленения; – МРТ (после 38 недель); – рентгенопельвиометрия (после 38 недели)	– Используется повязка, покрывающая мышцы бедра, назначается кальцецин и ультрафиолетовое нагревание; – кальций, Д3 (500 мг Кальций, 400 МЕ Д3 в день в течение 2 недель)
Ф.Ш. Алимухамедова, 2024 г. [31]	Ретроспективный анализ	– УЗИ лонного сочленения; – цифровая рентгенография после родов; – МРТ; – доплерометрия	– НПВС препараты в виде таблеток и мази; – препараты кальция, Д3; – магнитотерапия; – ношение бандажа; – ультразвук гидрокортизолом; – УФЧ; – электрофорез с новокаином и хлоридом кальция; – ЛФК; – гимнастика
N. Agar и соавт., 2016 г. [32]	Клинический случай	– Рентгенография таза; – УЗИ лонного сочленения	Анестетики в комбинации с кортикостероидами (1%-ный р-р лидокаина в комбинации с 40 мг метилпреднизолона)

Table 1 – Methods of treatment and diagnosis of pubic symphysis dysfunction

Author	Type of research	Diagnostics	Treatment
F. Watik et al., 2023 [16]	Clinical case	– X-ray of the pelvis; – CT of the abdomen and pelvis	– Analgesic treatment based on paracetamol and NSAIDs; – Anticoagulant therapy (in case of immobilization)
V.A. Khomenko et al., 2020 [26]	Case-control	– Ultrasound of the pubic symphysis; – Ultrasound densitometry	No data
A.A. Borscheva et al., 2021. [14]	Retrospective analysis	– Ultrasound of the pubic symphysis and traumatologist consultation; – Doppler ultrasound; – cardiocography	– Drug therapy; – Wearing a bandage
L.M. Begimbekova et al., 2019 [30]	Retrospective analysis	– Ultrasound of the pubic symphysis; – MRI (after 38 weeks); – Roentgenopelviometry (after 38 weeks)	– A bandage covering the thigh muscles is used, calcemin and ultraviolet heating are prescribed; – Calcium, D3 (500 mg Calcium, 400 IU D3 per day for 2 weeks)
F.Sh. Alimukhamedova, 2024 [31]	Retrospective analysis	– Ultrasound of the pubic symphysis; – Digital radiography after childbirth; – MRI; – Dopplerometry	– NSAIDs in the form of tablets and ointments; – Calcium preparations, D3; – Magnetic therapy; – Wearing a bandage; – Ultrasound with hydrocortisol; – UHF; – Electrophoresis with novocaine and calcium chloride; – Therapeutic exercise; – Gymnastics
N. Agar et al., 2016 [32]	Clinical case	– X-ray of the pelvis; – Ultrasound of the pubic symphysis	Anesthetics in combination with corticosteroids (1% lidocaine solution in combination with 40 mg methylprednisolone)

Акушеры-гинекологи выбирают адекватный способ родоразрешения [6, 7]. Л.С. Логутова и соавт. пришли к выводу, что при площади структурных изменений межлобкового фиброзно-хрящевого диска до 50% (по УЗИ) роды через естественные пути не увеличивают риск травмы лонного сочленения. При площади изменений 50-80% прогноз зависит от степени изменений лонного сочленения, а при изменениях более 80% риск разрыва лонного сочленения в родах через естественные родовые пути значительно возрастает [цит. по: 6].

В исследовании О.В. Носковой и соавт. изучались особенности течения беременности и родов у женщин с ДЛС. У 93,3% пациенток с ДЛС отмечалась болезненность при пальпации лонного сочленения. I степень расхождения лонного сочленения при ДЛС наблюдалась у 66,52% беременных, II степень – у 26,6% и III степень – у 6,82%. При легкой степени ДЛС родоразрешение проходило через естественные родовые пути, при ДЛС средней степени тяжести роды велись через естественные родовые пути при условии адекватного обезболивания, а при тяжелой степени ДЛС все 12 (10,43%) беременных были родоразрешены кесаревым сечением [4]. Выбор способа родоразрешения должен основываться на индивидуальной оценке степени ДЛС, а также на данных анамнеза и результатов обследования.

В ходе проспективного когортного исследования канадские ученые оценили степень ДЛС у женщин после вагинальных родов и кесарева сечения. Результаты исследования показали, что ДЛС не был существенно связан со способом родоразрешения. Была выявлена связь между ДЛС и такими факторами, как расовая принадлежность (чернокожая раса) и ожирение. Авторы пришли к выводу, что физиологическое расхождение лобкового симфиза во время беременности является нормальным явлением и в большинстве случаев происходит спонтанная регрессия диастаза в послеродовом периоде [17].

Профилактика ДЛС не имеет универсального алгоритма. Однако, ряд мероприятий может существенно снизить риск развития данного осложнения. К ним относятся: контроль массы тела, физическая активность, направленная на укрепление мышечного корсета, сбалансированное питание с акцентом на продукты, богатые кальцием, магнием и витамином К, прием витаминно-минеральных комплексов, профилактика травм таза. Упражнения Кегеля способствуют улучшению кровоснабжения органов малого таза, укреплению мышц тазового дна и стимулируют процессы костеобразования. Использование ортопедических бандажей позволяет снизить нагрузку на лонное сочленение и уменьшить болевые ощущения [7].

Обсуждение: В нашем обзоре литературы по ДЛС представлены различные точки зрения на его этиологию, клинику, классификацию, диагностику и лечение. Многие исследователи говорят, что разделение лонного сочленения происходит из-за действия гормона релаксина, но некоторые исследователи говорят, что наибольший пик гормона приходится на 12 недель беременности, а затем снижается до определенного уровня, который сохраняется на протяжении всего периода беременности и снижается до 4-5 недель после родов. Китайские исследователи утверждают, что у беременных с большим количеством релаксина в организме увеличивается рождение крупных плодов и возникает ДЛС. Некоторые авторы ассоциируют ДЛС с дополнительными экстрагенитальными патологиями у женщин, тогда как шведские ученые связывают его с наследственными факторами. Такое разнообразие мнений подчеркивает необходимость дальнейших исследований. ДЛС в пределах 7-8 мм при отсутствии клинических признаков считается нормальным.

По мнению F. Watak и соавт., ДЛС развивается во II-III триместре беременности [16]. В исследованиях Becker ДЛС фиксировали на 8-10-й неделе беременности [цит. по: 5].

Таким образом, если клиническая картина не нарушает физиологическое расхождение лонного сочленения, ДЛС классифицируют следующим образом: I степень 5-9 мм; II степень 10-20 мм; III степень > 20 мм. Согласно В.Н. Серову и Е.В. Ананьеву, клинические проявления зависят от степени расхождения ЛС. В этой связи целесообразным выделять три степени расхождения лобковых костей: первая степень – на 5-9 мм, вторая – на 10-20 мм, третья – более чем на 20 мм. Женщина может чувствовать легкий дискомфорт, но при сильном расхождении ЛС боль может стать невыносимой. При расхождении лобковых костей первой степени женщины обычно не жалуются на свое состояние, и в этом случае подобные симптомы можно выявить при опросе и пальпации лонного сочленения женщины [цит. по: 33]. У беременных данная клиническая картина наблюдается во II-III триместре беременности. Боли не только в области лонного сочленения, но и задней поверхности бедра, пояснице, прямых мышц живота существенно снижают качество жизни беременных.

Современная диагностика ДЛС включает в себя не только ультразвуковое исследование, но и другие методы визуализации, такие как МРТ и КТ. МРТ обеспечивает более детальную визуализацию мягких тканей и позволяет оценить степень повреждения связок и хрящей. КТ используется в сложных случаях для уточнения диагноза. Для дифференциальной диагностики проводятся клинические исследования крови и мочи с целью выявления инфекционных заболеваний, а также биохимический анализ крови для определения уровня кальция и маркеров воспаления.

В настоящее время УЗИ является золотым стандартом исследования дисфункции симфиза. С помощью УЗИ можно оценить четкость границы расхождения лонного сочленения, состояние мягких тканей и связок, и это не вредно для плода. Однако стандартного алгоритма и протокола определения степени ДЛС по УЗИ не существует.

Применяется консервативное лечение, витаминотерапия и дополнительная физиотерапия, в некоторых случаях назначают кортикостероиды и анестетики. Некоторые авторы рекомендуют перевязку и хирургическое лечение при неэффективности консервативного лечения, а также применение антикоагулянтов для предотвращения тромбозомболических осложнений.

Комплексный подход к диагностике позволяет более точно оценить степень тяжести дисфункции симфиза и разработать оптимальную тактику лечения. ДЛС является многофакторным заболеванием, и его развитие обусловлено комплексом биомеханических, гормональных и других факторов. Несмотря на значительное количество исследований, многие вопросы патогенеза, диагностики и лечения ДЛС остаются открытыми. Необходимы дальнейшие исследования для разработки более эффективных методов диагностики, профилактики и лечения данного состояния.

Результаты нашего обзора показали, что дисфункция лонного сочленения является распространенной проблемой среди беременных и рожениц. Несмотря на большое количество исследований, посвященных этой проблеме, до сих пор остается много нерешенных вопросов. Например, точные механизмы развития дисфункции лонного сочленения до конца не ясны. Кроме того, отсутствуют единые стандарты диагностики и лечения этого состояния. В связи с этим, необходимы дальнейшие исследования, направленные на выявление новых факторов риска, разработку более эффективных методов диагностики и лечения, а также оценку долгосрочных последствий дисфункции лонного сочленения для здоровья женщин.

Заключение: Проведенный анализ литературы показал, что существующие методы диагностики ДЛС у



беременных, основанные на УЗИ, не полностью удовлетворяют клинические потребности. Оценка ширины симфиза не является достаточным критерием для оценки тяжести патологического процесса и прогнозирования осложнений. Для повышения эффективности диагностики и лечения ДЛС необходимо проведение дополнительных исследований, направленных на изучение этиологии, патогенеза и морфологических изменений в лонном сочленении.

Для успешного лечения ДЛС необходимо комплексное обследование и индивидуальный подход к каждой пациентке. Дальнейшие исследования в данной области на-

правлены на изучение патогенеза ДЛС, разработку новых методов диагностики и лечения, а также на повышение эффективности профилактических мероприятий.

Получено/Received/Жіберілді: 25.12.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданган: 18.03.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 31.03.2025

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Гудушаури Я.Г., Какабадзе М.Г., Лазарев А.Ф., Коновалов В.В., Калинин Е.И., Марычев И.Н. Тотальная резекция лонного сочленения у пациентки с послеродовым симфизитом: клинический случай. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2022;29(3):289-296.
Gudushauri YaG, Kakabadze MG, Lazarev AF, Kononov VV, Kalinin EI, Marychev IN. Total resection of the pubic symphysis in a patient with postpartum symphysis: a clinical case. *N.N. Priorov Bulletin of Traumatology and Orthopedics*. 2022;29(3):289-296. Russian.
<https://doi.org/10.17816/vto108842>
2. Norvilaite K, Kezeviciute M, Ramauskaite D, Arlauskienė A, Bartkeviciene D, Uvarovas V. Postpartum pubic symphysis diastasis-conservative and surgical treatment methods, incidence of complications: Two case reports and a review of the literature. *World J Clin Cases*. 2020;8(1):110-9.
<https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i1.110>
3. Stolarczyk A, Stępiński P, Sasinowski Ł, Czarnocki T, Dębiński M, Maciąg B. Peripartum Pubic Symphysis Diastasis – Practical Guidelines. *J Clin Med*. 2021;10(11):2443.
<https://doi.org/10.3390/jcm10112443>
4. Носкова О.В., Чурилов А.В., Свиридова В.В., Литвинова Е.В. Особенности течения симфизиопатии при беременности. *Вестник гигиены и эпидемиологии*. 2020;24(1):64-66.
Noskova OV, Churilov AV, Sviridova VV, Litvinova EV. Features of the course of symphysiopathy during pregnancy. *Vestnik gigieny i epidemiologii*. 2020;24(1):64-66. Russian.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=42564613>
5. Петрушин А.Л., Прялухина А.В. Расхождение лонного сочленения при беременности и родах (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(3):145-156.
Petrushin AL, Pryaluchina AV. Divergence of the pubic symphysis during pregnancy and childbirth (literature review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(3):145-156. Russian.
<https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-3-145-156>
6. Воробьев А.А., Селихова М.С., Яковенко М.С. Современный взгляд на проблему симфизиопатии при беременности. *Якутский медицинский журнал*. 2020;3 (71):101-104.
Vorobyov AA, Selikhova MS, Yakovenko MS. Modern view on the problem of symphysiopathy during pregnancy. *Yakut medical journal*. 2020;3 (71):101-104. Russian.
<https://doi.org/10.25789/YMJ.2020.71.26>
7. Исроилова Г.П., Муминов Б., Ирискулов А. Симфизит: Причины, Симптомы, Лечение. *ATFXJ [Internet]*. 2023;2(3):30-34.
Isroilova GP, Muminov B, Iriskulov A. Symphsitis: Causes, Symptoms, Treatment. *ATFXJ [Internet]*. 2023;2(3):30-34. Russian.
<https://sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/6286>
8. Денисова Т.Г., Васильева Э.Н., Акимова В.П., Денисов М.С., Молостцова Т.А., Левицкая В.М., Садардинова Р.Р. Симфизиопатия беременных. Клинические случаи. *Здравоохранение Чувашии*. 2022;3:27-32.
Denisova TG, Vasilyeva EN, Akimova VP, Denisov MS, Molostvova TA, Levitskaya VM, Sadardinova RR. Symphysiopathy of pregnancy. Clinical cases. *Zdravookhranenie Chuvashii*. 2022;3:27-32. Russian.
<https://doi.org/10.25589/GIDUV.2022.19.28.005>
9. Starzec-Proserpio M, Lipa D, Szymański J, Szymańska A, Kajdy A, Baranowska B. Association Among Pelvic Girdle Pain, Diastasis Recti Abdominis, Pubic Symphysis Width, and Pain Catastrophizing: A Matched Case-Control Study. *Phys Ther*. 2022;102(4):pzab311.
<https://doi.org/10.1093/ptj/pzab311>
10. Elden H, Gutke A, Kjellby-Wendt G, Fagevik-Olsen M, Ostgaard HC. Predictors and consequences of long-term pregnancy-related pelvic girdle pain: a longitudinal follow-up study. *BMC MusculoskeletDisord*. 2016;17:276.
<https://doi.org/10.1186/s12891-016-1154-0>

11. Meucci RD, Perceval AH, Lima DR, Cousin E, Marmitt LP, Pizzato P, Silva PAD, Jesien S, Cesar JA. Occurrence of combined pain in the lumbar spine, pelvic girdle and pubic symphysis among pregnant women in the extreme south of Brazil. *Rev Bras Epidemiol.* 2020;23:e200037. English, Portuguese.
<https://doi.org/10.1590/1980-549720200037>
12. Wang Y, Li YQ, Tian MR, Wang N, Zheng ZC. Role of relaxin in diastasis of the pubic symphysis peripartum. *World J Clin Cases.* 2021;9(1):91-101.
<https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i1.91>
13. Wang Y, Wu XB, Yang MH, Jiang Y, Zhao G, Zhang ZA. [Pregnancy-related pelvic ring disease and its treatment]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2015;47(2):368-72. Chinese.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25882961/>
14. Борщева А.А., Перцева Г.М., Алексеева Н.А. Дисфункция лонного сочленения как одна из актуальных проблем современного акушерства. *Медицинский вестник Юга России.* 2021;12(3):44-49.
Borshcheva AA, Pertseva GM, Alekseeva NA. Dysfunction of the pubic joint as one of the actual problems of modern obstetrics. *Medical Herald of the South of Russia.* 2021;12(3):44-49. Russian.
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-3-44-49>
15. Anastasio MK, Anastasio AT, Kuller JA. Peripartum Pubic Symphysis Diastasis. *Obstet Gynecol Surv.* 2023;78(6):369-375.
<https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000001156>
16. Watik F, Harrad M, Sabir S, Jalal M, Lamrissi A, Bouhya S. Disjunction of the symphysis pubis after vaginal delivery: Case report. *Int J Surg Case Rep.* 2023;108:108465.
<https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2023.108465>
17. Heim JA, Vang S, Lips E, Asche SE, Ly T, Das K. Pubic Symphysis Separation and Regression in Vaginal versus Cesarean Delivery. *J Obstet Gynaecol Can.* 2022;44(1):42-47.
<https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.07.015>
18. Kristiansson P, Zöller B, Dahl N, Kalliokoski P, Hallqvist J, Li X. Heredity of pregnancy-related pelvic girdle pain in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023;102(10):1250-1258.
<https://doi.org/10.1111/aogs.14646>
19. Pires R, Labronici PJ, Giordano V, Kojima KE, Kfuri M, Barbisan M, Wajnsztein A, de Andrade M. Intrapartum Pubic Symphysis Disruption. *Ann Med Health Sci Res.* 2015;5(6):476-479.
<https://doi.org/10.4103/2141-9248.177980>
20. Темирова М.М., Исакаков С.С. Дисфункция лонного сочленения: Обзор диагностических критериев и акушерской тактики. *Валеология: Здоровье, Болезнь, Выздоровление.* 2020; 62-68.
Temirova M.M., Iskakov S.S. Dysfunction of the pubic symphysis: Review of diagnostic criteria and obstetric weaving. *Valeologiya: Zdorov'e, Bolezni', Vyzdorovlenie.* 2020; 62-68. Russian.
<https://elpub.ru/elpub-article/kaz16/395?layout=article>
21. Воробьев А.А., Селихова М.С., Яковенко М.С. Симфизиопатия при беременности, оценка факторов риска развития. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(2):44-49.
Vorobyev AA, Selikhova MS, Yakovenko MS. Symphysiopathy during pregnancy, assessment of risk factors. *Medical Herald of the South of Russia.* 2022;13(2):44-49. Russian.
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-2-44-49>
22. Çiçek H., Keskin H., Tuhanoğlu Ü., Kiliçarslan K., Oğur H. Simultaneous disruption of the pubic symphysis and sacroiliac joint during vaginal birth. *Case Rep Orthop.* 2015;2015:1-5.
<https://doi.org/10.1155/2015/812132>
23. Chawla JJ, Arora D, Sandhu N, Jain M, Kumari A. Pubic symphysis diastasis: A case series and literature review. *Oman Med J.* 2017;32(6):510-514.
<https://doi.org/10.5001/omj.2017.97>
24. Хашченко В.А., Муравьева А.В., Степанова А.Д., Навесова Т.А., Коробенкова Н.С. Факторы риска и диагностические критерии дисфункции лонного сочленения. *Медицина завтрашнего дня : Материалы XXIII Научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, Чита, 23-26 апреля 2024 года.* – Чита: Читинская государственная медицинская академия, 2024. – С. 184-185.
Khaschenko VA, Muravyova AV, Stepanova AD, Navesova TA, Korobenkova N.S. Risk factors and diagnostic criteria for pubic symphysis dysfunction. *Medicine of tomorrow: Proceedings of the XXIII Scientific Conference of Students and Young Scientists with International Participation, Chita, April 23-26, 2024.* – Chita: Chita State Medical Academy, 2024. – P. 184-185. Russian.
<https://chitgma.ru/nauka/mno/molodezhnye-nauchnye-konferentsii/sbornik-materialov-xxiii-nauchnoj-konferencii-studentov-i-molodyh-uchenyh-s-mezhdunarodnym-uchastiem/13325/Сборник%20Материалов%20XXIII%20Научной%20конференции%20студентов%20и%20молодых%20ученых%20с%20международным%20участием%20Медицина%20завтрашнего%20дня%202024.pdf>
25. Zhang S, Dumas G, Hemmerich A. Measurement of pubic symphysis width in different birthing positions using ultrasound. *J Biomech.* 2020;113:110114.
<https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2020.110114>
26. Хоменко В.А., Мумрова Е.И., Мумрова И.М. Ультразвуковая диагностика синдрома опоясывающей тазовой боли у беременных. *Вестник гигиены и эпидемиологии.* 2020;24 (1):74-76.
Khomechenko VA, Mumrova EI, Mumrova IM. Ultrasound diagnostics of pelvic girdle pain syndrome in pregnant women. *Vestnik gigieny i epidemiologii.* 2020;24 (1):74-76. Russian.
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42564616>



27. Темирова М.М., Исакаков С.С. Сравнительная характеристика дисфункции лобкового симфиза, связанной с беременностью. *Медицина*. 2020;9-10(219-220):34-38.
Temirova MM, Iskakov SS. Comparative characteristics of pregnancy-associated pubic symphysis dysfunction. *Medicine*. 2020;9-10(219-220):34-38. Russian.
<https://doi.org/10.31082/1728-452X-2020-219-2220-9-10-34-38>
28. Карибаева Ш., Маннапова М. Роль микронутриентов в прегравидарной подготовке женщин: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;3:29-34.
Karibayeva Sh, Mannarova M. The role of micronutrients in pre-conception preparation of women: a literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;3:29-34. Russian.
<https://doi.org/10.37800/RM.3.2024.29-34>
29. Грищенко О., Гоман Т. Анализ дозозависимый эффектов медикаментозной коррекции дефицита витамина D у беременных. *Репродуктивная медицина*. 2020;4(45):63-68.
Grishchenko O, Goman T. Analysis of dose-dependent effects of drug correction of vitamin D deficiency in pregnant women. *Reproductive Medicine*. 2020;4(45):63-68. Russian.
<https://doi.org/10.37800/RM2020-1-38>
30. Бегимбекова Л.М., Джубанишбаева Г.Н., Турекулова А.К. Қасаға буын патологиясы кезінде жүктілікті және босануды жүргізу ерекшеліктері. *Астана медициналық журналы*. 2019;1(99):251-254.
Begimbekova LM, Dzhubanishbaeva GN, Turekulova AK. Features of the course of pregnancy and childbirth in case of knee joint pathology. *Astana Medical Journal*. 2019;1(99):251-254. Kazakh.
<https://amu.edu.kz/upload/iblock/9aa/9aaf4fc57b525a1ecf1d98b3cb7419c9.pdf>
31. Алимухамедова Ф.Ш. Дисфункция лонного сочленения у беременных и послеродовом периоде после COVID-19. *Журнал теоретической и клинической медицины*. 2024;2:86-89.
Alimukhamedova F.Sh. Dysfunction of the pubic symphysis in pregnant women and the postpartum period after COVID-19. *Zhurnal teoreticheskoi i klinicheskoi meditsiny*. 2024;2:86-89. Russian.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=67349088>
32. Agar N, Gremeau AS, Bonnin M, Vendittelli F. Local analgesic infiltration and post-partum hyperalgetic symphysis pubis dysfunction. *Gynecol Obstetric Case Rep*. 2016;2(1):1-3.
<https://www.primescholars.com/articles/local-analgesic-infiltration-and-postpartum-hyperalgesic-symphysis-pubis-dysfunction-95139.html>
33. Темирова М.М. Обоснование акушерской тактики при дисфункции лонного сочленения [Интернет] [дисс. ... магистра мед. наук]. [НАО «Медицинский университет Астана»]; 2021 [дата доступа: 09.01.2025]. С. 1-96. Адрес доступа: Temirova MM. Justification of obstetric tactics for dysfunction of the pubic symphysis [Internet] [Diss. ... Master of Medical Sciences]. [Astana Medical University, NCJSC]; 2021 [date of access: 01/09/2025]. P. 1-96. Russian. Available at: <https://amu.edu.kz/upload/iblock/1c3/1c3e5e12fae47c4a7d06a503ae388a8d.pdf>

Информация об авторах:

Алтымова А.К. (автор для корреспонденции) – докторант 2-го года обучения, преподаватель кафедры нормальной физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. 87756871091, e-mail: arailym_altyмова@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3735-4451>

Аманжолкызы А. – PhD, ассоциированный профессор, профессор кафедры нормальной физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. 87132549813, e-mail: a.ainur.82@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>

Губашева Г.К. – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2. НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. 87011357180, e-mail: gulnara.k@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9869-3930>

Донаева А.Е. – PhD, доцент кафедры нормальной физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. 87132549813, e-mail: ainurzhan_ed@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>

Кульжанова Д.С. – магистр мед. наук, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. 87051949256, e-mail: kulzhanova.dinara@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6725-7343>

Каримсакова Б.К. – к.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики №1, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. 87757622057, e-mail: kbk57@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0902-9319>

Космуратова Ш.Б. – PhD, доцент кафедры нормальной физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. 87782556065, e-mail: sholpan.arenova.87@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4886-2713>

Вклад авторов:

Вклад в концепцию, Валидация результатов, Написание черновика рукописи – А. Аманжолкызы, А.К. Алтымова

Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – А.Е. Донаева, Б.К.Каримсакова, Ш.Б. Космуратова

Проведение научного исследования – Г.К. Губашева, Д.С.Кульжанова

Финансирование: Исследование проведено с грантовым финансированием научно-технических проектов по программе «Комплексная оценка физиологического состояния лобкового симфиза во время беременности» на 2023-2026 гг.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Information about the authors:

A.K. Altyмова (corresponding author) – 2nd-year doctoral student, lecturer at the Department of Normal Physiology, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77756871091, e-mail: arailym_altyмова@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3735-4451>

A. Amanzholkyzy – Ph.D., Associate Professor, Professor of the Normal Physiology Department, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77132549813, e-mail: a.ainur.82@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>

G.K. Gubasheva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77011357180, e-mail: gulnara.k@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9869-3930>

A.E. Donayeva – Ph.D., Associate Professor of the Normal Physiology Department, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77132549813, e-mail: ainurzhan_ed@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>

D.S. Kulzhanova – Master of Medical Sciences, senior lecturer at the Department of Normal Physiology, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77051949256, e-mail: kulzhanova.dinara@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6725-7343>

B.K. Karimsakova – Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of General Medical Practice № 1, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77757622057, e-mail: kbk57@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8865-505X>

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

Authors' input:

Conceptualization, Validation, Writing – Original Draft Preparation – A.K. Altyмова, A. Amanzholkyzy

Project Administration, Writing – Review & Editing – A.E. Donayeva, B.K. Karimsakova, Sh.B.Kosmuratova.

Investigation – G.K. Gubasheva, D.S. Kulzhanova, F.M.

Funding: The study was conducted with grant funding for scientific and technical projects under the program “Comprehensive assessment of the physiological state of the pubic symphysis during pregnancy” for 2023-2026.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

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



УДК: 616.24-008.4-053.32-085

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.459>

Малоинвазивные технологии в стабилизации респираторного статуса недоношенных детей: обзор литературы

У.Р. Алимухамедов¹, Н.С. Божбанбаева^{1,2}, Г.Г. Уразбаева²,
Т.Ж. Толыкбаев², М.Ж. Тастимиров^{2,3}

¹НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,
Алматы, Республика Казахстан;

²АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Алматы, Республика Казахстан;

³ГКП на ПХВ «Жамбылский областной перинатальный центр управления здравоохранения акимата
Жамбылской области», Тараз, Республика Казахстан.

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Высокая частота рождения недоношенных детей остаётся серьёзной проблемой здравоохранения, поскольку они требуют специализированной помощи. Стабилизация состояния в первые минуты жизни критична для выживаемости и здоровья. Данный обзор литературы посвящен стабилизации респираторного статуса недоношенных детей с использованием малоинвазивных технологий. Установлено, что такие методы, как подогреваемая и увлажнённая высокопоточная носовая канюля, метод LISA (менее инвазивное введение сурфактанта), УЗИ лёгких, УЗИ сердца в режиме POCUS (Point-of-Care Ultrasound), электрокардиография и ингаляция оксида азота, способствуют снижению респираторных осложнений и улучшению долгосрочных исходов.

Цель исследования – провести анализ литературных источников и прокомментировать современные подходы к стабилизации респираторного статуса с применением малоинвазивных технологий у недоношенных детей вскоре после рождения, а также выявить недостаточно изученные аспекты их применения в неонатальной практике.

Материалы и методы: Проведён обзор научных источников из PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary за 2014-2024 годы. Отобраны исследования, оценивающие эффективность малоинвазивных методов респираторной поддержки.

Результаты: Анализ подтвердил, что малоинвазивные технологии способствуют продолжительной оксигенации, снижению заболеваемости бронхолёгочной дисплазией и внутрижелудочковыми кровоизлияниями, а также точной диагностике кардиореспираторных расстройств.

Заключение: Применение малоинвазивных технологий снижает потребность в инвазивных вмешательствах, повышает выживаемость и улучшает долгосрочные результаты у недоношенных детей, что требует индивидуализированного подхода.

Ключевые слова: недоношенные дети, респираторная недостаточность, малоинвазивные технологии, LISA, УЗИ лёгких, УЗИ сердца, ингаляция оксида азота.

Для цитирования: Алимухамедов У.Р., Божбанбаева Н.С., Уразбаева Г.Г. и др. Малоинвазивные технологии в стабилизации респираторного статуса недоношенных детей: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:67-75. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.459>

Minimally invasive technologies in stabilizing the respiratory status of preterm infants: A literature review

U.R. Alimukhamedov¹, N.S. Bozhbanbayeva^{1,2}, G.G. Urazbayeva²,
T.Zh. Tolykbayev², M.Zh. Tastimirov^{2,3}

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Scientific Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Zhambyl regional perinatal center of the Akimat of Zhambyl region Health Department, Taraz, the Republic of Kazakhstan.

ABSTRACT

Relevance: The high incidence of premature infants remains a serious public health problem, as they require specialized care. Stabilizing the condition in the first minutes of life is critical for survival and health.

This literature review focuses on the stabilization of the respiratory status of premature infants using minimally invasive technologies. It has been established that such methods as heated and humidified high-flow nasal cannula, LISA (less invasive surfactant administration), lung ultrasound, POCUS (Point-of-Care Ultrasound), cardiac ultrasound, electrocardiography, and nitric oxide inhalation help reduce respiratory complications and improve long-term outcomes.

The study aimed to analyze the literature and comment on current approaches to stabilization of the respiratory status using minimally invasive technologies in premature infants soon after birth, as well as to identify insufficiently studied aspects of their use in neonatal practice.

Materials and Methods: A review of scientific sources from PubMed, Scopus, Web of Science, and eLibrary for 2014-2024 was conducted. Studies evaluating the effectiveness of minimally invasive respiratory support methods were selected.

Results: The analysis confirmed that minimally invasive technologies contribute to prolonged oxygenation, decreased bronchopulmonary dysplasia and intraventricular hemorrhage incidence, and accurate diagnosis of cardiorespiratory disorders.

Conclusion: Using minimally invasive technologies reduces the need for invasive interventions, increases survival, and improves long-term outcomes in premature infants, which requires an individualized approach.

Keywords: *preterm infants, respiratory failure, minimally invasive technologies, LISA, lung ultrasound, cardiac ultrasound, inhaled nitric oxide.*

How to cite: Alimukhamedov UR, Bozhbanbaeva NS, Urazbaeva GG, et al. Minimally invasive technologies in stabilizing the respiratory status of premature infants: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:67-75. Russian.
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.459>

Шала туған балалардың тыныс алу жағдайын тұрақтандырудағы аз инвазивті технологиялар: әдебиетке шолу

У.Р. Алимухамедов¹, Н.С. Божбанбаева^{1,2}, Г.Г. Уразбаева²,
Т.Ж. Толыкбаев², М.Ж. Тастимиров^{2,3}

¹«С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ,
Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы;

²«Ғылыми акушерлік, гинекология және перинатология орталығы» АҚ (ҒАҒИП),
Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы;

³ШЖҚ МКК «Жамбыл облысы әкімдігінің денсаулық сақтау басқармасының Жамбыл облыстық перинаталдық орталығы», Тараз, Қазақстан Республикасы.

АҢДАТПА

Өзектілігі: Шала туылған нәрестелердің жоғары жиілігі денсаулық сақтаудың негізгі проблемасы болып қала береді, өйткені олар арнайы күтімді қажет етеді. Өмірдің алғашқы минуттарында жағдайды тұрақтандыру аман қалу мен денсаулық үшін өте маңызды. Бұл әдебиетті шолу шағын инвазивті технологияларды қолдана отырып, шала туылған нәрестелердің тыныс алу жағдайын тұрақтандыруға бағытталған. Қыздырылған және ылғалдандырылған жоғары ағынды мұрын канюлясы, LISA (аз инвазивті беттік-белсенді заттарды енгізу), өкпе ультрадыбыстық зерттеуі, жүректің ультрадыбыстық зерттеуі (Point-of-Care Ultrasound, POCUS), электрокардиография және ингаляциялық азот оксиді сияқты әдістер тыныс алу жолдарының асқынуларын азайтып, ұзақ мерзімді нәтижелерді жақсартады.

Зерттеу мақсаты – әдеби дереккөздерді талдау және туғаннан кейін көп ұзамай шала туылған нәрестелерде аз инвазивті технологияларды қолдану арқылы тыныс алу жағдайын тұрақтандырудың заманауи тәсілдеріне түсініктеме беру, сондай-ақ оларды неонаталдық тәжірибеде қолданудың жеткіліксіз зерттелген аспектілерін анықтау.

Материалдар мен әдістер: 2014-2024 жылдарға арналған PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary ғылыми көздеріне шолу жасалды. Тыныс алуды қолдаудың аз инвазивті әдістерінің тиімділігін бағалайтын зерттеулер таңдалды.

Нәтижелер: Талдау аз инвазивті технологиялар ұзақ оттегімен қанықтыруға, бронх-өкпелік дисплазия мен интравентрикулярлық қан кету жиілігін азайтуға және жүрек-тыныс алу бұзылыстарын дәл диагностикалауға ықпал ететінін растады.

Қорытынды: Минималды инвазивті технологияларды қолдану инвазивті араласу қажеттілігін азайтады, өмір сүру ұзақтығын арттырады және шала туылған нәрестелердің ұзақ мерзімді нәтижелерін жақсартады, бұл жеке тәсілді қажет етеді.

Түйінді сөздер: *шала туған балалар, тыныс жеткіліксіздігі, аз инвазивті технологиялар, LISA, өкпенің ультрадыбыстық зерттеуі, жүректің ультрадыбыстық зерттеуі, азот оксидін ингаляциялау.*

Введение: Стабилизация респираторного статуса недоношенных детей остается важной задачей в неонатологии, так как недоношенные новорожденные составляют около 10-15% от общего числа родов по данным Всемирной организации здравоохранения. В 2020 году в мире было зарегистрировано около 15 миллионов недоношенных детей, что составило примерно 11% от всех рождений. По данным Parker et al (2016), респираторный дистресс-синдром (РДС) является одним из наиболее частых причин смертности среди недоношенных, поражает от 20% до 40% детей, рожденных с массой тела менее 1500 гр. [1]. Статистика показывает, что 50-70% новорожденных с очень низким весом при рождении нуждаются

в интенсивной респираторной поддержке, включая искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), что увеличивает риски долгосрочных осложнений, таких как бронхолегочная дисплазия (БЛД) и внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) [2].

Современные малоинвазивные технологии, такие как подогреваемая и увлажненная высокопоточная носовая канюля (CPAP), метод LISA (Less Invasive Surfactant Administration = менее инвазивное введение сурфактанта), ультразвуковое исследование (УЗИ) легких и сердца, а также ингаляция оксида азота (iNO) значительно изменили подходы к лечению недоношенных детей. Использование CPAP в лечении недоношенных детей



снизило потребность в интубации и ИВЛ на 30-40%, а также уменьшило частоту развития БЛД на 20-30% по данным многочисленных клинических исследований [3,4]. Метод LISA в сочетании с CPAP демонстрирует значительное улучшение оксигенации и снижает заболеваемость бронхолегочной дисплазией и ВЖК, с сокращением длительности нахождения в реанимации на 15-20% [5].

Использование ультразвука в диагностике и мониторинге респираторных расстройств у недоношенных детей также показало свою высокую эффективность. Раннее выявление пневмоторакса и других респираторных расстройств с помощью ультразвука позволяет улучшить исходы лечения. УЗИ легких помогает диагностировать пневмоторакс в 85-90% случаев на ранних стадиях, что в 1,5-2 раза выше, чем при использовании традиционной рентгенографии [6].

Ингаляция оксида азота, применяемая для лечения гипоксической дыхательной недостаточности, также показала существенное снижение потребности в ИВЛ у недоношенных детей на 25-30%, а в некоторых случаях способствует улучшению оксигенации и снижению легочной гипертензии [7]. Эти данные подтверждают, что закись азота может значительно улучшить прогноз для детей с артериальной легочной гипертензией и другими респираторными расстройствами, характерными для недоношенных новорожденных.

Таким образом, комплекс малоинвазивных технологий представляет собой эффективный и перспективный подход для стабилизации респираторного статуса недоношенных детей. Эти методы не только уменьшают необходимость в инвазивных вмешательствах, но и способствуют улучшению выживаемости, снижению частоты долгосрочных осложнений и повышению качества жизни у этой уязвимой группы пациентов. Однако для достижения оптимальных результатов в их применении необходимо учитывать индивидуальные особенности каждого пациента и проводить дальнейшие исследования для стандартизации их использования, особенно в контексте практики Казахстана и других развивающихся стран.

Актуальность темы обусловлена высокой частотой рождения недоношенных детей, что остается серьезной проблемой для здравоохранения во всем мире. Недоношенные новорожденные составляют одну из самых уязвимых групп пациентов, требующих специализированной медицинской помощи. Стабилизация их состояния в первые минуты и часы жизни имеет критическое значение, так как именно в этот период формируются ключевые факторы, определяющие выживаемость и дальнейшее здоровье ребенка. Респираторная недостаточность является одной из ведущих причин смертности и долгосрочных заболеваний среди этой группы, что делает проблему стабилизации их респираторного статуса особенно важной.

Несмотря на значительный прогресс в области неонатологии и стабилизации респираторного статуса, мировая литература свидетельствует о недостаточной изученности ряда ключевых аспектов. Особенно это касается долгосрочных эффектов применения малоинвазивных технологий, таких как методика LISA, использование ингаляционного оксида азота, а также ультразвуковых методов мониторинга, таких как POCUS (Point-of-Care Ultrasound) и УЗИ легких и сердца. На сегодняшний день мало исследований, посвященных оценке их воздействия на выживаемость и развитие недоношенных детей в долгосрочной перспективе, а также на частоту поздних осложнений, таких как бронхопульмональная дисплазия и когнитивные расстройства.

Кроме того, в мировом сообществе до сих пор нет единого стандарта применения этих технологий в клинической практике, что затрудняет их широкое внедрение в разных странах с различным уровнем медицинского обе-

спечения. В Казахстане ситуация аналогична: нет данных о методике малоинвазивного введения сурфактанта недоношенным детям, находящимся на спонтанном дыхании на фоне положительного давления в дыхательных путях. Это затрудняет использование эффективных технологий и стандартизированных протоколов лечения.

Современные малоинвазивные технологии играют важную роль в повышении эффективности медицинской помощи недоношенным детям, позволяя минимизировать вмешательство и снизить риск осложнений, таких как повреждения дыхательных путей, инфекции и бронхопульмональная дисплазия. Такие методики, как LISA, использование УЗИ легких и сердца, POCUS, ингаляция оксида азота и комплексный подход ESTHER (Early Surfactant Therapy, Early CPAP, and High-flow Oxygen Therapy) показали свою эффективность в стабилизации респираторного статуса у недоношенных детей. Эти технологии не только помогают улучшить состояние пациентов, но и снижают необходимость в более агрессивных методах лечения, таких как интубация и механическая вентиляция.

Однако, несмотря на широкое внедрение данных малоинвазивных технологий, до сих пор остаются недостаточно изученными их долгосрочные эффекты, а также влияние на структуру заболеваемости и выживаемость недоношенных детей. Отсутствие единых стандартов по применению малоинвазивных технологий в стабилизации состояния недоношенных детей затрудняет выбор оптимальной тактики лечения для каждого пациента. Разработка четких алгоритмов и прогностических инструментов является необходимым шагом для повышения качества и эффективности медицинской помощи в неонатологии. Исследование направлено на улучшение клинических подходов к лечению недоношенных новорожденных, снижение уровня заболеваемости и смертности в этой группе пациентов, что имеет важное значение для общества в целом.

Таким образом, развитие и внедрение малоинвазивных технологий в неонатологическую практику остаются важными и актуальными направлениями, направленными на повышение качества ухода за недоношенными детьми, снижение частоты осложнений и улучшение долгосрочных исходов. Полученные результаты могут способствовать разработке новых стандартов ведения недоношенных детей, что, в свою очередь, позволит улучшить их качество жизни в долгосрочной перспективе. В связи с этим существует острая необходимость в дальнейшем исследовании долгосрочных эффектов малоинвазивных технологий, их воздействия на развитие недоношенных детей, а также в создании единых клинических рекомендаций для их внедрения, как в международной практике, так и в системе здравоохранения Казахстана.

Цель исследования – провести анализ литературных источников и прокомментировать современные подходы к стабилизации респираторного статуса с применением малоинвазивных технологий у недоношенных детей вскоре после рождения, а также выявить недостаточно изученные аспекты их применения в неонатальной практике.

Материалы и методы: Для проведения литературного обзора использовались онлайн базы данных MEDLINE, PubMed и Scopus, которые предоставляют доступ к современным научным статьям в области неонатологии и медицинских технологий. Включены были научные статьи, опубликованные в период с 2014 по 2024 годы, посвященные малоинвазивным методам стабилизации респираторного статуса недоношенных детей, таким как методика LISA, ингаляция оксида азота, УЗИ легких и сердца. Также были отобраны работы, в которых оценивалась краткосрочная и долгосрочная эффективность этих технологий, а также их влияние на выживаемость

и развитие детей. Критерии включения основывались на актуальности, научной значимости и качестве представленных данных. Статьи, не относящиеся к теме или опубликованные до 2014 года, а также дубликаты были исключены из обзора. В результате отбора было проанализировано 21 исследование, которые позволили предоставить глубокий анализ эффективности этих малоинвазивных технологий в стабилизации респираторного статуса недоношенных детей.

Результаты: В процессе систематического поиска литературы с использованием заранее разработанной поисковой стратегии отобраны научные статьи за последние 10 лет (2014-2024 годы), которые соответствовали заранее установленным критериям включения. Такой подход позволил сузить круг литературы до наиболее информативных и репрезентативных работ, что обеспечило всесторонний и глубокий анализ применения малоинвазивных технологий, таких как CPAP, LISA, УЗИ легких, POCUS-УЗИ сердца, ЭКГ и закись азота, в контексте стабилизации респираторного статуса у недоношенных детей. Это дало возможность более точно оценить эффективность данных технологий, а также их взаимодействие и роль в лечении данной категории пациентов.

Для лечения РДС у недоношенных детей проводится введение сурфактанта различными методами. Так, в ретроспективном исследовании U. Kanevska и E. Guczynska сравнили две методики введения сурфактанта – LISA и INSURE (Интубация-Введение сурфактанта-Экстубация) – у недоношенных детей с РДС. Результаты показали, что различий между группами по основным параметрам не было: потребность в интубации составила 42,2% в группе LISA и 32,6% в группе INSURE ($p = 0,201$); продолжительность искусственной вентиляции легких была одинаковой — медиана 0 дней в обеих группах ($p = 0,377$); медиана продолжительности nCPAP (непрерывное положительное давление в дыхательных путях через нос) составила 5 дней в обеих группах ($p = 0,379$). Частота БЛД также была схожа: 28,9% в группе LISA и 23,9% в группе INSURE ($p = 0,506$). Таким образом, статистически значимых различий по основным показателям лечения не было [8].

В исследовании S. Mansouri и соавт. (2024) были включены 100 недоношенных детей с РДС и спонтанным дыханием, из них 50 новорожденных лечились методом LISA, а 50 — методом INSURE. Группа, получившая лечение методом LISA, продемонстрировала значительно более низкие показатели потребности в ИВЛ ($P = 0,003$) и продолжительности ИВЛ ($P < 0,001$) по сравнению с группой INSURE. Однако по таким показателям, как пневмоторакс, легочное кровотечение, тяжелая ретинопатия, продолжительность CPAP и частота бронхопупулярной дисплазии, существенных различий между группами не было. В результате авторы пришли к выводу, что метод LISA является безопасным и эффективным подходом для введения сурфактанта у недоношенных детей, поскольку он способствует снижению потребности в ИВЛ и сокращению продолжительности вентиляции, что может снизить риск развития осложнений, связанных с ИВЛ [9].

При сравнении методов введения сурфактанта другие авторы сделали заключение, что методы LISA и INSURE одинаково эффективны для введения сурфактанта при лечении РДС у недоношенных новорожденных, если основным методом респираторной поддержки является NIPPV [10]. Для более точного сравнения этих методов и оценки их долгосрочных результатов необходимо проведение дополнительных рандомизированных контролируемых исследований.

Также имеются работы, в котором оценивалась эффективность и краткосрочные результаты метода LISA с использованием двух типов экзогенных сурфактантов — берактанта и порактанта альфа для лечения РДС у не-

доношенных детей (гестационный возраст 28–33 +6 недель). В исследование было включено 120 младенцев, которым вводили сурфактант в дозах 100 мг/кг (берактант) или 200 мг/кг (порактант альфа). Основным результатом работы было выявление потребности в интубации в течение 72 часов после введения сурфактанта. Показано, что берактант и порактант альфа имеют одинаковую эффективность при использовании метода LISA, и с экономической точки зрения берактант является предпочтительным выбором, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [11].

R. Dini et al. (2024) также не выявили значимых различий в потребности в искусственной вентиляции и частоте осложнений при сравнении эффективности методов введения сурфактанта (LISA и INSURE) [12].

Вместе с тем, в других работах (напр., M. Büyüktiryaki et al., 2019) установлено, что потребность в ИВЛ в первые 72 часа жизни была значительно ниже в группе LISA (26,8%) по сравнению с группой INSURE (42,1%, $p = 0,002$). Также частота умеренной и тяжелой формы БЛД была ниже в группе LISA (12,2%) по сравнению с группой INSURE (21,9%, $p = 0,01$). Метод LISA был признан независимым фактором, снижающим потребность в искусственной вентиляции легких и частоту возникновения умеренно-тяжелой БЛД. Таким образом, метод LISA является более эффективным при лечении недоношенных детей с РДС, снижая потребность в искусственной вентиляции легких и частоту БЛД, и должен быть предпочтительным методом введения сурфактанта у детей со спонтанным дыханием [13].

РДС является одним из самых распространенных заболеваний среди недоношенных детей, и его диагностика традиционно основывается на клинической картине, анализах крови и рентгенографии грудной клетки. В последние годы в неонатальной практике стало применяться УЗИ легких, которое является безопасным методом диагностики РДС, нежели рентгенодиагностика.

По данным A. Oktom и соавт., УЗИ легких является высокоэффективным и безопасным методом для диагностики РДС у новорожденных и может применяться для мониторинга эффективности лечения сурфактантом. В исследование были включены 40 пациентов, которые были диагностированы с РДС и получали интратрахеальное введение порактанта альфа (200 мг/кг). УЗИ легких проводилось один раз до лечения и трижды после введения сурфактанта: через 2, 4 и 6 часов. Данный метод не ионизирует и не представляет угрозы для пациента, является менее инвазивным по сравнению с другими методами и позволяет проводить мониторинг прямо у постели больного. Он может стать важным инструментом для оценки ответа на лечение и выявления пациентов, которым может потребоваться дополнительная терапия [14].

По результатам аналогичного исследования китайских ученых сделан вывод о том, что ультразвуковая визуализация является точным и надежным методом диагностики неонатального РДС. Авторы также считают, что преимущества этого метода включают его неионизирующую природу, возможность выполнения у постели больного, простоту в использовании, а также безопасность при многократном применении в течение дня. Учитывая эти преимущества, по мнению исследователей, ультразвук должен быть широко применяемым методом в неонатальной практике для диагностики РДС [15].

В другом исследовании, эти же авторы подтверждают, что УЗИ является более точным и надежным методом диагностики неонатального ателектаза по сравнению с рентгенографией. УЗИ обладает множеством преимуществ, включая отсутствие ионизации, возможность выполнения у постели больного и простоту в использовании. Поэтому, по мнению ученых, ультразвук представляет собой ценную диагностическую альтернативу



для неонатологов при выявлении неонатального ателектаза [16].

В работах других ученых, направленных на оценку диагностической способности УЗИ легких в диагностике РДС у новорожденных и его корреляцию с традиционной рентгенографией грудной клетки было продемонстрировано выявление субплевральных консолидаций и УЗИ имеет значительное преимущество в ряде клинических ситуаций, включая минимизацию радиационного облучения [17]. Это позволило авторам предложить новую классификацию УЗИ для диагностики РДС.

В публикации R. Sorpetti и соавт. (2008), у пациентов с РДС были обнаружены аномалии плевральной линии, такие как утолщение, неровности и грубость плевры, а также отсутствие нормальных «сохранных участков» в легких, что также является важным диагностическим признаком. Эти ультразвуковые изменения позволили достоверно идентифицировать РДС с чувствительностью и специфичностью 100%, что указывает на высокую точность метода. Результаты исследования предполагают, что УЗИ легких можно рассматривать не только как инструмент для подтверждения диагноза РДС, но и как метод скрининга для раннего выявления заболевания у недоношенных детей, что позволяет своевременно начать лечение, в том числе назначение сурфактанта [18]. Таким образом, УЗИ легких является неинвазивным, безопасным и высокоэффективным методом диагностики РДС, который может быть полезным, как для диагностики, так и для мониторинга состояния новорожденных с РДС.

В настоящее время УЗИ легких становится все более важным инструментом для диагностики и мониторинга респираторных заболеваний у новорожденных благодаря своей простоте, воспроизводимости, низкой стоимости и отсутствию побочных эффектов. Так, в недавно опубликованном обзоре сообщается о значительной роли УЗИ легких в диагностике респираторных заболеваний у новорожденных, в частности в отделениях, не оснащенных интенсивной терапией [19]. Обзор подчеркивает важность использования УЗИ в родовспомогательных учреждениях первого и второго уровней, где оно может быть полезным для педиатров, особенно при диагностике заболеваний, таких как транзиторное тахипноэ новорожденных, РДС, пневмоторакс, пневмония и другие. УЗИ позволяет оценить тяжесть состояния и вовремя принять решение о транспортировке в более специализированные отделения или введении сурфактанта.

Безопасность является важным составляющим в диагностике заболеваний, особенно в неонатальной практике. Ряд исследований посвящен изучению данной проблемы. Так, A.F. Nemes и соавт. оценили эффективность использования УЗИ легких для снижения воздействия радиации на новорожденных с РДС в условиях отделения интенсивной терапии новорожденных. Проект был направлен на снижение на 20% числа рентгенографий грудной клетки, выполняемых для диагностики и мониторинга РДС у новорожденных, и на повышение использования УЗИ как альтернативного метода визуализации [20].

Довольно недавно опубликовано сообщение (2024), в котором оценено использование УЗИ легких как прогностического инструмента для успешного прекращения терапии постоянным положительным давлением в дыхательных путях у недоношенных новорожденных с РДС. Терапия СРАР часто используется для поддержания дыхательной функции у недоношенных детей, и успешное прекращение этого лечения является важным шагом в их восстановлении. Однако предсказать, когда ребенок готов к прекращению СРАР может быть сложно, и исследователи искали способы улучшить этот процесс с помощью УЗИ легких. Авторы пришли к выводу, что УЗИ легких является эффективным инструментом для

прогнозирования успешного прекращения терапии СРАР у недоношенных детей [21].

Центральный венозный доступ часто требуется недоношенным детям, и правильное расположение катетера обычно подтверждается с помощью рентгенограмм грудной клетки и брюшной полости. Имеются сообщения зарубежных ученых (2023), в которых была проверена точность протокола УЗИ на месте оказания медицинской помощи (POCUS) для подтверждения правильности установки центрального венозного катетера у недоношенных детей. Однако POCUS, как относительно новый метод, может быть полезен для такой диагностики, но точность его использования оставалась неясной. Результаты данной работы показали высокую точность УЗИ. Протокол POCUS был оценен как надежный инструмент с чувствительностью 0,83, специфичностью 0,96, а также положительной прогностической ценностью 0,77 и отрицательной прогностической ценностью 0,97. Это подтверждает, что ультразвук может быть использован для точной оценки положения центральной линии у недоношенных детей, с результатами, сопоставимыми с рентгенографическими исследованиями. Таким образом, предложенный протокол POCUS оказался надежным методом для оценки правильности установки центрального венозного катетера у недоношенных детей, что может быть полезным в клинической практике, особенно в условиях ограниченного доступа к рентгеновскому оборудованию [22].

Использование УЗИ легких стало важным инструментом в неонатологии, особенно благодаря его преимуществам перед другими визуальными методами, таким как рентгенография. УЗИ легких, активно внедряется в практику, поддерживаемое растущими доказательствами его эффективности.

Авторская группа из Секции ультразвуковой диагностики легких Испанского общества неонатологии обобщила современные данные о применении УЗИ для диагностики и лечения респираторных заболеваний у новорожденных, таких как РДС, пневмоторакс и пневмония. В данной публикации описаны ключевые сонографические признаки этих заболеваний, а также использование УЗИ для мониторинга легочной функции, прогнозирования потребности в сурфактанте и выполнения лечебных процедур под контролем УЗИ. Особое внимание уделено возможностям использования УЗИ для прогнозирования потребности в респираторной терапии и вмешательствах, таких как ингаляции сурфактанта или реанимация. Также рассматриваются его применение в реанимации и респираторной терапии, где до сих пор его использование не является стандартом. Авторы подчеркивают, что УЗИ легких должно стать золотым стандартом диагностики респираторных заболеваний у новорожденных, а обучение этому методу должно быть включено в программы подготовки неонатологов и протоколы диагностики и терапии. В заключении они призывают к проведению многоцентровых исследований для повышения качества доказательств и более широкого внедрения УЗИ в клиническую практику [23].

В настоящее время для диагностики открытого артериального протока (ОАП) используется эхокардиография, что требует значительного опыта и может быть затруднено у критически больных детей. Нас также заинтересовали работы других специалистов, в которых рассматривалась возможность оценки ОАП у недоношенных детей с помощью стандартного мониторинга интенсивной терапии, включая электрокардиографию (ЭКГ) и формы волн артериального давления (АД). Это исследование направлено на создание нового метода оценки с помощью анализа данных, полученных с обычных неонатальных мониторов. Авторская группа заключила, что анализ кривых ЭКГ и АД, а также временных характеристик волн АД может стать полезным инструментом для непрерывного мониторинга состояния ОАП [24]. Это открывает

возможности для использования стандартных мониторинговых технологий для оценки и мониторинга диаметра и функции ОАП, что важно для ранней диагностики и контроля за состоянием недоношенных детей.

В других исследованиях, проведена оценка связи между показателями лечения ОАП у недоношенных детей и результатами их лечения в ОИТН. По мнению авторов, умеренное лечение ОАП в ОИТН связано с наилучшими результатами в отношении выживаемости и неврологического исхода у крайне недоношенных детей [25]. Это подчеркивает важность оптимизации подходов к лечению ОАП для достижения оптимальных исходов.

При оценке эффективности неинвазивной iNO через пузырьковую назальную систему CPAP для лечения гипоксической дыхательной недостаточности у доношенных и недоношенных новорожденных, показано, что неинвазивная iNO может быть эффективно использована в сочетании с назальным CPAP для улучшения оксигенации у младенцев с HRF, как в случаях, когда терапия iNO начиналась на пузырьковом CPAP, так и в случаях, когда лечение продолжалось после перехода с механической вентиляции легких на CPAP [26]. Сделан вывод о том, что неинвазивная терапия с использованием iNO в сочетании с назальным CPAP является эффективным методом для улучшения оксигенации у доношенных и недоношенных младенцев с гипоксической дыхательной недостаточностью. Это открывает новые возможности для лечения таких пациентов без необходимости интубации и искусственной вентиляции легких. Работы других авторов указывают на то, что клиницисты не всегда могут ожидать, что установленный уровень iNO приведет к аналогичной дозе в легких при использовании всех форм неинвазивной поддержки, что может потребовать изменения настроек или выбора другой формы поддержки для оптимальной доставки iNO [28].

Вместе с тем, в обзоре Cochrane сообщается, что раннее и рутинное использование iNO не оказывает значительного влияния на выживаемость или предотвращение тяжелых нейробиологических повреждений, а эффективность позднего применения для профилактики БЛД требует дальнейших исследований [27].

Таким образом, УЗИ легких представляет собой важное и эффективное дополнение к арсеналу диагностических и терапевтических инструментов для ухода за новорожденными с респираторными заболеваниями. Использование УЗИ легких может существенно снизить радиационную нагрузку на новорожденных, при этом не ухудшая качество мониторинга и диагностики. Этот метод может быть полезным инструментом для диагностики и мониторинга состояния новорожденных с РДС в отделениях интенсивной терапии, а также для снижения необходимости в рентгенографиях. Применение оценки ЭКГ и АД может стать перспективным методом для мониторинга ОАП у недоношенных детей, помогая в ранней диагностике и оценке гемодинамических изменений.

Обсуждение: Обзор литературы, охватывающий 21 статью за период с 2014 по 2024 год, позволил сделать несколько важных выводов относительно применения малоинвазивных технологий для стабилизации респираторного статуса недоношенных детей. За этот период было опубликовано значительное количество исследований, оценивающих эффективность таких методов, как подогреваемая и увлажненная CPAP, LISA, УЗИ легких и сердца и iNO.

В первом блоке исследований, посвященных CPAP и LISA, большинство работ подчеркивает значительное снижение потребности в инвазивной вентиляции легких. Например, исследования, опубликованные в 2015 и 2017 годах [3], показывают, что применение CPAP у недоношенных детей с РДС снижает необходимость в интубации на 30-40%, что в свою очередь снижает риски развития таких осложнений, как БЛД. Метод LISA, как

показано в ряде работ, в сочетании с CPAP улучшает оксигенацию и снижает заболеваемость БЛД на 20-30% [5]. Эти результаты подтверждают высокую эффективность этих методов в уменьшении инвазивных вмешательств и улучшении краткосрочных исходов.

Во втором блоке исследований, посвященных УЗИ легких и сердца, большинство работ показывают высокую чувствительность этих методов при диагностике респираторных расстройств у недоношенных. УЗИ легких показало свою эффективность при диагностике пневмоторакса и других респираторных расстройств с точностью до 85-90%, что значительно превышает точность рентгенографии в ранних стадиях заболевания [6]. В исследовании, проведенном в 2020 году, также продемонстрировано, что использование подхода POCUS для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, таких как патологии ОАП и легочная гипертензия, повысило точность диагностики и улучшило клинические исходы в отделениях интенсивной терапии новорожденных.

Третий блок исследований, касающийся iNO, подтверждает его эффективность в снижении гипоксической дыхательной недостаточности и артериальной легочной гипертензии у недоношенных детей. Согласно данным, полученным в нескольких работах [7], использование iNO снижает потребность в искусственной вентиляции легких на 25-30% улучшает оксигенацию и способствует улучшению клинического состояния при респираторных заболеваниях, что имеет долгосрочные положительные эффекты на развитие ребенка.

Объединение всех этих методов в комплексный подход для стабилизации респираторного статуса недоношенных детей позволяет значительно снизить риски долгосрочных осложнений, таких как бронхолегочная дисплазия и внутрижелудочковое кровоизлияние, и повысить выживаемость новорожденных. Однако несмотря на положительные результаты, требуется дальнейшее исследование для определения оптимальных параметров применения этих технологий, а также для разработки рекомендаций по их интеграции в различные клинические практики, включая Казахстан.

В целом, результаты рассматриваемых исследований подтверждают важность комплексного подхода к лечению недоношенных детей с использованием малоинвазивных технологий, что способствует улучшению краткосрочных и долгосрочных исходов. Однако для окончательной стандартизации и более широкого внедрения данных технологий в клиническую практику требуется проведение дополнительных рандомизированных контролируемых исследований, а также долгосрочное наблюдение за пациентами, получившими такое лечение.

Заключение: Таким образом, учитывая литературные данные международных авторов, рекомендуемые методы, объединенные в Комплекс малоинвазивных технологий, включающий CPAP, LISA (менее инвазивное введение сурфактанта), УЗИ легких, POCUS-УЗИ сердца, ЭКГ и использование закиси азота, представляет собой перспективный подход в стабилизации респираторного статуса недоношенных детей. Применение этих технологий значительно улучшает клинические исходы и способствует оптимизации лечения в отделениях интенсивной терапии новорожденных. CPAP и LISA — эффективные методы неинвазивной респираторной поддержки, которые уменьшают необходимость в интубации и механической вентиляции, снижая риски, связанные с длительным применением инвазивных методов. Применение LISA в сочетании с CPAP продемонстрировало значительные преимущества в улучшении оксигенации и снижении заболеваемости БЛД и ВЖК. УЗИ легких является высокоэффективным инструментом для мониторинга состояния легких недоношенных детей, позволяя своевременно диагностировать респираторные расстройства, такие как РДС и пневмоторакс, обеспечивая более точную оценку



состояния легочной ткани, чем традиционные рентгенографические исследования. РОСУС-УЗИ сердца предоставляет возможность проводить кардиологическое обследование на месте, что критически важно для своевременного выявления кардиоваскулярных заболеваний, таких как патологии артериального протока или сердечная недостаточность. Это улучшает подход к лечению и прогнозированию сердечно-сосудистых заболеваний у недоношенных младенцев. ЭКГ играет важную роль в мониторинге сердечной деятельности, позволяя своевременно выявлять нарушения сердечного ритма и электрической активности, что может быть полезно при лечении пациентов с гипоксией и нестабильной гемодинамикой. Ингаляция закисью азота в качестве поддерживающего средства улучшает оксигенацию у новорожденных с гипоксической дыхательной недостаточностью и артериальной легочной гипертензией, снижая потребность в более инвазивных методах респираторной поддержки, таких как ИВЛ. Однако для недоношенных детей требуется особая осторожность при применении iNO, так как дозировка и безопасность могут варьироваться в зависимости от клинической ситуации. В совокупности использование данных технологий в рамках комплексного подхода значительно повышает эффективность лечения

и снижает риски, связанные с тяжелыми респираторными и кардиореспираторными состояниями у недоношенных детей. Эти методы обеспечивают не только улучшение показателей выживаемости, но и снижение частоты долгосрочных осложнений, таких как БЛД и нарушения нейроразвития. Важно, что использование этих технологий требует индивидуализированного подхода, с учетом состояния каждого пациента и специфики клинической ситуации.

Получено/Received/Жіберілді: 05.03.2025

Одобрено/Approved/Маққұлданған: 25.03.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.03.2025

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. World Health Organization. Preterm birth. 2020 [cited 2025 Mar 13]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Stoll BJ, Nellie I Hansen, Edward F Bell, Seetha Shankaran, Abbot R Laptook, Michele C Walsh, Ellen C Hale, Nancy S Newman, Kurt Schibler, Waldemar A Carlo Shampa Saha, Abhik Das, Rosemary D Higgins; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2015;135(1):1-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2959>
3. Lemyre B, Laughon M, Bose C, Davis PG. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023; CD005384. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005384.pub2>
4. Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital FMR, Lambiase P, Banerjee A, Bakhai A, Chong M. Non-invasive ventilation for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005351.pub4>
5. Kurepa D, Perveen S, Lipener Y, Kakkilaya V. The use of less invasive surfactant administration (LISA) in the United States with review of the literature. *J Perinatol*. 2019;39(7):426-432. <https://www.nature.com/articles/s41372-018-0302-9>
6. Gregorio-Hernández R, Pérez-Pérez A, Alonso-Ojembarrera A, Arriaga-Redondo M, Ramos-Navarro C, Sánchez-Luna M. Neonatal pneumothoraces with atypical location: the role of lung ultrasound. *Eur J Pediatr*. 2022;181:1751-1756. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-021-04329-z>
7. Barrington KJ, Finer N, Pennaforte T, Altit G. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(1):CD000399. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000399.pub3>
8. Kanevska U, Guczynska E. The impact of surfactant administration techniques (LISA vs INSURE) on the outcomes of treatment for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Dev Period Med*. 2019;23(3):163-171. <https://doi.org/10.34763/devperiodmed.20192303.163171>
9. Mansouri S, Servatyari K, Rahmani K, Sheikhhahmadi S, Hemmatpour S, Eskandarifar A, Rahimzadeh M. Comparison of Two Surfactant Administration Techniques (LISA vs INSURE) in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome: A Retrospective Cohort Study. *J Neonatal Perinat Med*. 2024;17(2):123-131. <https://doi.org/10.3233/npm-230194>
10. Mishra A, Joshi A, Londhe A, Deshmukh L. Comparison of Two Surfactant Administration Techniques (LISA vs InSurE) in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(3):738-745. <https://doi.org/10.1002/ppul.26246>
11. Zamal A, Sk MH, Saha B, Hazra A. Comparison of efficacy between beractant and poractant alfa in respiratory distress syndrome among preterm infants (28–33+6 weeks gestational age) using the less invasive surfactant administration (LISA) technique: A

- randomized controlled trial. *J Perinatol.* 2024 Apr 12. Epub ahead of print.
<https://doi.org/10.1038/s41372-024-01962-y>
12. Dini G, Santini MG, Celi F. Less Invasive Surfactant Administration (LISA) Versus INSURE Method in Preterm Infants: a Retrospective Study. *Med Arch.* 2024;78(2):112-116.
<https://doi.org/10.5455/medarch.2024.78.112-116>
 13. Buyuktiryaki M, Alarcon-Martinez T, Simsek GK, Canpolat FE, Tayman C, Oguz SS, Kutman HGK. Five-year single center experience on surfactant treatment in preterm infants with respiratory distress syndrome: LISA vs INSURE. *Early Hum Dev.* 2019; 135:32-36.
<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.06.004>
 14. Oktem A, Yigit S, Oğuz B, Celik T, Haliloğlu M, Yurdakok M. Accuracy of lung ultrasonography in the diagnosis of respiratory distress syndrome in newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(2):281-286.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1605350>
 15. Liu J, Cao H, Liu Y. Lung ultrasonography for the diagnosis of neonatal respiratory distress syndrome: a pilot study. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2013;51(3):205-210.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23751583/>
 16. Jing Liu, Ying Liu, Hua-wei Wang, Jing-ya Li, Tao Han, Jing Liang, Chang-shuan Yang, Meng Xing, Zhi-chun Feng. Lung ultrasound for diagnosis of neonatal atelectasis. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2013 Sep;51(9):644-648. [Article in Chinese]. PMID: 24330981.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24330981/>
 17. Sefic Pasic I, Riera Soler L, Vazquez Mendez E, Castillo Salinas F. Comparison between lung ultrasonography and chest X-ray in the evaluation of neonatal respiratory distress syndrome. *J Ultrasound.* 2023;26(2):435-448.
<https://doi.org/10.1007/s40477-022-00728-6>
 18. Copetti R, Cattarossi L, Macagno F, Violino M, Furlan R. Lung ultrasound in respiratory distress syndrome: a useful tool for early diagnosis. *Neonatology.* 2008;94(1):52-59.
<https://doi.org/10.1159/000113059>
 19. Alonso-Ojembarrena A, Gregorio-Hernández R, Raimondi F. Neonatal point-of-care lung ultrasound: what should be known and done out of the NICU? *Eur J Pediatr.* 2024;183(4):1555-1565.
<https://doi.org/10.1007/s00431-023-05375-5>
 20. Nemes AF, Toma AI, Dima V, Serboiu SC, Necula AI, Stoiciu R, Ulmeanu AI, Marinescu A, Ulmeanu C. Use of Lung Ultrasound in Reducing Radiation Exposure in Neonates with Respiratory Distress: A Quality Management Project. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(2):308.
<https://doi.org/10.3390/medicina60020308>
 21. Myers F, Dasani R, Tong J, Vallandingham-Lee S, Manipan C, Dahlen A, De Luca D, Singh Y, Davis AS, Chock VY, Bhombal S. Point-of-care lung ultrasound for continuous positive airway pressure discontinuation in preterm infants. *J Perinatol.* 2025;45(1):68-72.
<https://doi.org/10.1038/s41372-024-02157-1>
 22. Amer R, Rozovsky K, Elsayed Y, Bunge M, Chiu A. The utility of point-of-care ultrasound protocol to confirm central venous catheter placement in the preterm infant. *Eur J Pediatr.* 2023;182(11):5079-5085.
<https://doi.org/10.1007/s00431-023-05172-0>
 23. Fernández LR, Hernández RG, Guerediaga IS, Gato JM, Fanjul JR, Bilbao VA, Quintela PA, Ojembarrena AA; Pulmonary Ultrasound Section of the Neonatal Ultrasound Working Group of the Spanish Society of Neonatology. Usefulness of lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of respiratory diseases in neonates. *An Pediatr (Engl Ed).* 2022;96(3):190-198.
<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.01.002>
 24. Kotidis C, Wertheim D, Weindling M, Rabe H, Turner MA. Assessing patent ductus arteriosus in preterm infants from standard neonatal intensive care monitoring. *Eur J Pediatr.* 2022;181(3):1117-1124.
<https://doi.org/10.1007/s00431-021-04311-9>
 25. Isayama T, Kusuda S, Reichman B, Lee SK, Lehtonen L, Norman M, Adams M, Bassler D, Helenius K, Hakansson S, Yang J, Jain A, Shah PS; International Network for Evaluating Outcomes of Neonates (iNeo) Investigators. Neonatal Intensive Care Unit-Level Patent Ductus Arteriosus Treatment Rates and Outcomes in Infants Born Extremely Preterm. *J Pediatr.* 2020;220:34-39.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.01.069>
 26. Sahni R, Ameer X, Ohira-Kist K, Wung J-T. Non-invasive inhaled nitric oxide in the treatment of hypoxemic respiratory failure in term and preterm infants. *J Perinatol.* 2017;37(1):54-60.
<https://doi.org/10.1038/jp.2016.164>
 27. Barrington KJ, Finer N. Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;12:CD000509.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000509.pub4>
 28. DiBlasi RM, Dupras D, Kearney C, Costa E Jr, Griebel JL. Nitric oxide delivery by neonatal noninvasive respiratory support devices. *Respir Care.* 2015;60(2):219-230.
<https://doi.org/10.4187/respcare.03278>



Информация об авторах:

Алимухамедов У.Р. (корреспондирующий автор) – PhD докторант 1 года обучения, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел.: +77022228777, e-mail: a.umid@list.ru, ORCID: 0009-0007-8052-5569

Божбанбаева Н.С. – профессор, заведующая кафедры неонатологии, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел.: +77087670405, e-mail: bozhbanbaeva.n@kaznmu.kz, ORCID: 0000-0002-7487-2472

Уразбаева Г.Г. – Председатель правления АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Алматы, Казахстан, тел.: +77717728677, e-mail: Gullaur@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1584-492X

Толыкбаев Т.Ж. – Руководитель неонатальной службы, ГКП на ПХВ «Жамбылский областной перинатальный центр управления здравоохранения акимата Жамбылской области», город Тараз, Казахстан, тел.: +77012049776, e-mail: tolykbaev72@mail.ru, ORCID: 0009-0000-5349-2537

Тастимиров М.Ж. – Заведующий неонатального блока, АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Алматы, Казахстан, тел.: +77475507399, e-mail: doctor.maxat@gmail.com, ORCID: 0009-0005-2346-9500

Вклады авторов (вариант заполнения по одной или по всем строкам – «все авторы»):

Разработка концепции – Алимухамедов У.Р., Божбанбаева Н.С.

Административное руководство исследовательским проектом – Уразбаева Г.Г.

Проведение исследования – Алимухамедов У.Р., Толыкбаев Т.Ж.

Валидация результатов – Толыкбаев Т.Ж., Божбанбаева Н.С.

Написание черновика рукописи – Алимухамедов У.Р., Тастимиров М.Ж.

Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Божбанбаева Н.С., Тастимиров М.Ж.

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:

U.R. Alimukhamedov (corresponding author) – 1st year PhD student, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, tel. +7 702 222 8777, e-mail: a.umid@list.ru, ORCID: 0009-0007-8052-5569

N.S. Bozhbanbayeva – professor, Head of Neonatology Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, tel. +7 708 767 0405, e-mail: bozhbanbaeva.n@kaznmu.kz, ORCID: 0000-0002-7487-2472

G.G. Urazbayeva – Chairperson of the Board, Scientific Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Almaty, Kazakhstan, tel. +7 771 772 8677, e-mail: Gullaur@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1584-492X

T.Zh. Tolykbaev – Head of Neonatology Service, Zhambyl Regional Perinatal Center, Taraz, Kazakhstan, tel. +7 701 204 9776, e-mail: tolykbaev72@mail.ru, ORCID: 0009-0000-5349-2537

M.Zh. Tastimirov – Head of Neonatology Unit, Scientific Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Almaty, Kazakhstan, tel. +7 747 550 7399, e-mail: doctor.maxat@gmail.com, ORCID: 0009-0005-2346-9500

Authors' Contribution:

Conceptualization – U.R. Alimukhamedov, N.S. Bozhbanbayeva

Project Administration – G.G. Urazbayeva

Investigation – U.R. Alimukhamedov, T.Zh. Tolykbaev

Validation – T.Zh. Tolykbaev, N.S. Bozhbanbayeva

Writing – Original Draft Preparation – U.R. Alimukhamedov, M.Zh. Tastimirov

Writing – Review & Editing – N.S. Bozhbanbayeva, M.Zh. Tastimirov

Funding: Authors declare no funding for the study.

Conflict of interests: Authors declare no conflict of interest.

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

Клинические перспективы применения искусственного интеллекта в урогинекологии: обзор литературы

Ш.У. Алиева^{1,2}, В.Н. Локшин³, О.П. Цигенгагель⁴

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

²АО Центральная клиническая больница МЦ УДП РК, г. Алматы, Республика Казахстан;

³ТОО «Международный клинический центр репродуктологии PERSONA», Алматы, Республика Казахстан;

⁴Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан.

АННОТАЦИЯ

Актуальность: За последние десятилетия применение искусственного интеллекта (ИИ) в медицине значительно расширилось, охватывая практически все медицинские дисциплины. Технологии ИИ находят применение в различных областях акушерства и гинекологии, включая общее акушерство, гинекологическую хирургию, пренатальное ультразвуковое исследование и вспомогательные репродуктивные технологии и т.д. ИИ является одной из наиболее активно развивающихся технологий в медицине, особенно в специальностях, где визуализация играет ключевую роль. В гинекологии ИИ уже продемонстрировал значительный потенциал в нескольких направлениях, в частности в онкологии, где исследования показали многообещающие результаты. Однако в урогинекологии, несмотря на широкое использование методов визуальной диагностики и тестов для оценки состояния тазового дна у женщин, проведено значительно меньше исследований, посвященных применению ИИ.

Цель исследования – анализ текущего состояния ИИ в акушерстве и гинекологии, оценка достижений машинного обучения, способствующих развитию данной области, выявление существующих ограничений и определение перспектив дальнейшего применения ИИ.

Материалы и методы: Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, Scopus, Google Scholar, e-Library на английском, казахском и русском языках по ключевым словам и медицинским тематическим заголовкам среди материалов, опубликованных с 1 января 2020 года по 10 февраля 2025 года. В обзор было включено 48 статей.

Результаты: В данном обзоре анализируется трансформирующее влияние технологий ИИ на диагностику, лечение и ведение урогинекологических заболеваний. Рассматриваются ключевые достижения в области визуализационных методов, предиктивной аналитики и персонализированной медицины, основанных на ИИ, с акцентом на их роль в повышении точности диагностики, улучшении дородового ухода и оптимизации урогинекологических вмешательств.

Заключение: Обзор литературы подчеркивает значительный потенциал ИИ в повышении стандартов медицинской помощи в урогинекологии, что может способствовать улучшению клинических исходов и укреплению репродуктивного здоровья женщин. Представленный анализ текущего применения ИИ и его будущих перспектив демонстрирует необходимость дальнейших исследований и разработки стратегий для безопасного и эффективного внедрения этих технологий в клиническую практику.

Ключевые слова: искусственный интеллект (ИИ); глубокое обучение; обработка естественного языка; урогинекология; гинекология

Для цитирования: Алиева Ш.У., Локшин В.Н., Цигенгагель О.П. Клинические перспективы применения искусственного интеллекта в урогинекологии: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:49-56.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.465>

Clinical prospects for using artificial intelligence in urogynecology: A literature review

Sh.U. Aliyeva^{1,2}, V.N. Lokshin³, O.P. Tsigengagel⁴

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

²Central Clinical Hospital, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³PERSONA International Clinical Center for Reproductology, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁴Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan.

ABSTRACT

Relevance: Over the past decades, the application of artificial intelligence (AI) in medicine has expanded significantly, encompassing almost all medical disciplines. AI technologies are applied in various fields of obstetrics and gynecology, including general obstetrics, gynecological surgery, prenatal ultrasound, and assisted reproductive technologies, among others. AI is one of the most rapidly evolving medical technologies, especially in specialties where imaging plays a key role. AI has already demonstrated significant potential in gynecology in several areas, particularly oncology, where studies have shown promising results. However, in urogynecology, despite the widespread use of visual diagnostic methods and tests for assessing pelvic floor condition in women, significantly fewer studies have been conducted on AI applications.



The study aimed to analyze the current status of AI usage in obstetrics and gynecology, assess the achievements of machine learning that contribute to the development of this field, identify existing limitations, and determine the prospects for further application of AI.

Materials and Methods: A search for scientific publications was conducted in the PubMed, Scopus, Google Scholar, and e-Library databases in English, Kazakh, and Russian languages using keywords and medical subject headings (MeSH) among materials published from January 1, 2020, to February 10, 2025. A total of 48 articles were included in the review.

Results: This review analyzes the transformative impact of AI technologies on the diagnosis, treatment, and management of urogynecological disorders. It examines key advancements in imaging methods, predictive analytics, and AI-based personalized medicine, emphasizing their role in improving diagnostic accuracy, enhancing prenatal care, and optimizing urogynecological interventions.

Conclusion: The literature review highlights the significant potential of AI in enhancing medical care standards in urogynecology to improve clinical outcomes and overall women's reproductive health. The presented analysis of current and future AI usage demonstrates the need for further research and the development of strategies to safely and effectively integrate these technologies into clinical practice.

Keywords: *artificial intelligence, deep learning, natural language processing, urogynecology, gynecology.*

How to cite: Alieva ShU, Lokshin VN, Tsigenhagel OP. Clinical prospects for using artificial intelligence in urogynecology: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:49-56. Russian.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.465>

Урогинекологияда жасанды интеллект қолданудың клиникалық перспективалары: әдебиетке шолу

Ш.У. Алиева^{1,2}, В.Н. Локишин³, О.П. Цигенгагель⁴

¹ТОО Қазақстан медициналық университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы, Қазақстан Республикасы;

²АО Орталық клиникалық аурухана МЦ УДП РК, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы;

³«PERSONA» Халықаралық репродуктология клиникалық орталығы, Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁴«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы.

АНДАТПА

Өзектілігі: Соңғы онжылдықтарда медицинада жасанды интеллектті (ЖИ) қолдану айтарлықтай кеңейіп, айтарлықтай барлық медициналық пәндерді қамтыды. ЖИ технологиялар акушерлік пен гинекологияның әртүрлі салаларында, соның ішінде жалпы акушерлік, гинекологиялық хирургия, пренатальды ультрадыбыстық және қосалқы репродуктивті технологиялар және т.б. қолданыс табуда. ЖИ медицинадағы ең жылдам дамып келе жатқан технологиялардың бірі болып табылады, әсіресе визуализация маңызды рөл атқаратын мамандықтарда. Гинекологияда ЖИ бірнеше салаларда, әсіресе онкологияда айтарлықтай әлеуетті көрсетті, онда зерттеулер перспективалы нәтижелер көрсетті. Дегенмен, урогинекологияда визуалды диагностикалық әдістер мен әйелдердің жамбас қабатының жағдайын бағалауға арналған сынақтардың кеңінен қолданылуына қарамастан, ЖИ қолдану бойынша зерттеулер айтарлықтай азырақ жүргізілді.

Зерттеу мақсаты – акушерлік және гинекологиядағы ЖИ қолданудың қазіргі жағдайын талдау, осы саланың дамуына ықпал ететін машиналық оқытудың жетістіктерін бағалау, бар шектеулерді анықтау және ЖИ-ді одан әрі қолдану перспективаларын анықтау.

Материалдар мен әдістер: Ғылыми жарияланымдары бойынша PubMed, Scopus, Google Scholar, e-Library іздеу жүйелерінде ағылшын, қазақ және орыс тілдерінде, кілт сөздер мен медициналық тематикалық тақырыптар бойынша 2020 жылғы 1 қаңтар мен 2025 жылғы 10 ақпан аралығында жарияланған материалдар арасында іздеу жүргізілді. Шолуға 48 мақала енгізілді.

Нәтижелер: Бұл шолу ЖИ технологияларының урогинекологиялық ауруларды диагностикалауға, емдеуге және басқаруға трансформациялық әсерін зерттейді. Диагностикалық дәлдікті арттырудағы, босанғанға дейінгі күтімді жақсартудағы және урогинекологиялық араласуларды оңтайландырудағы олардың рөліне назар аударатырып, AI қолдайтын бейнелеу, болжамды аналитика және жекелендірілген медицина саласындағы негізгі жетістіктерді қарастырады.

Қорытынды: Әдебиетке шолу урогинекологиядағы медициналық көмек көрсету стандартын жақсарту үшін AI-нің маңызды әлеуетін көрсетеді, бұл клиникалық нәтижелерді жақсартуға және әйелдердің репродуктивті денсаулығын жақсартуға әкелуі мүмкін. Ұсынылған ЖИ-ті қазіргі уақытта пайдалану және оның болашақ перспективалары осы технологияларды клиникалық тәжірибеде қауіпсіз және тиімді енгізу стратегияларын одан әрі зерттеу және әзірлеу қажеттілігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: *жасанды интеллект (ЖИ); терең оқыту; табиғи тілдерді өңдеу, урогинекология, гинекология*

Введение: Искусственный интеллект (ИИ) — это комплекс компьютерных технологий, имитирующих когнитивные функции человеческого мозга, включая обучение, обработку информации, решение задач и развитие критического мышления. В последние годы ИИ активно развивается и находит широкое применение в различных сферах, включая медицину [1-3]. В здравоохранении ИИ классифицируется по трем основным направлениям: пациент-ориентированные решения, инструменты для медицинских работников и административные системы. Его применение охватывает диагностику, прогнозирование, разработку и тестирование лекарственных препаратов, оптимизацию коммуникации, сопоставление симптомов с соответствующими специалистами, автоматизированную расшифровку медицинской документации, анализ и классификацию медицинских изображений, а также поддержку дистанционного лечения. Благодаря этим возможностям ИИ снижает нагрузку на медицинских работников, сокращает затраты на здравоохранение и способствует улучшению клинических исходов для пациентов [4, 5]. Некоторые приложения ИИ в медицине включают интерпретацию ЭКГ, обнаружение узелков в легких на рентгеновских снимках и дифференциацию дисплазии высокой и низкой степени при кольпоскопии [6, 7].

В своей фундаментальной статье, опубликованной в 1950 году, А.М. Turing предложил тест, ныне известный как «тест Тьюринга». Согласно его концепции, если оценщик не может определить, исходит ли разумное поведение от человека или машины, то считается, что машина успешно прошла тест [8]. Вскоре после этого J. McCarthy ввел термин «искусственный интеллект» [9]. Журнал «Искусственный интеллект» (Artificial Intelligence) начали издавать в 1970 году, однако потребовалось несколько лет, чтобы вычислительные мощности достигли уровня, необходимого для реализации теоретических идей и разработки современных алгоритмов.

За последние годы доступность данных в здравоохранении значительно возросла, а методы анализа больших данных стремительно развивались, что способствовало активному внедрению ИИ в медицину. В частности, машинное обучение нашло широкое применение в анализе результатов визуальных исследований, генетических данных, лабораторных тестов и прогнозировании вероятности различных исходов. Данные достижения предоставили здравоохранению мощный вычислительный инструмент, который помогает медицинским работникам в принятии решений и способствует развитию прецизионной медицины [10-12]. Несмотря на положительное влияние ИИ на различные медицинские специальности, его применение в акушерстве и гинекологии остается на ранней стадии развития. Научные публикации по этой теме пока ограничены.

Цель исследования – анализ текущего состояния ИИ в акушерстве и гинекологии, оценка достижений машинного обучения, способствующих развитию данной области, выявление существующих ограничений и определение перспектив дальнейшего применения ИИ.

Материалы и методы: Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, Scopus, Google Scholar, e-Library на английском, казахском и русском языках, по ключевым словам, и медицинским тематическим заголовкам среди материалов, опубликованных в период с 1 января 2020 года по 10 февраля 2025 года. Мы использовали термины медицинских предметных рубрик (MeSH) Национальной медицинской библиотеки для поиска цитат, проиндексированных с помощью «искусственного интеллекта» и по крайней мере одного другого термина MeSH из области гинекологии: «акушерство», «гинекология» или «урогинекология». Учитывались все публикации в журналах основных дисциплин акушерства и гинекологии. Выбор журналов основывался на дисци-

плинах, определенных в Web of Science. Публикации исключались, если в исследовании не использовался процесс ИИ.

В результате поиска было найдено 253 статьи, из которых 48 соответствовали критериям отбора и были включены в данный обзор. Критериям включения соответствовали полнотекстовые оригинальные статьи, систематические обзоры и сообщения по ключевым словам исследования. При проведении поиска литературных источников на английском языке анализ исследования включал 1 (artificial intelligence; chatbots; deep learning; natural language processing; urogynecology), 2 (AI, ML, knowledge base), 3 (e.g., ANN, support vector machine, bioinformatics knowledge bases). Никаких ограничений по участникам и условиям проведения исследований не вводилось.

Результаты:

Основные методы ИИ, используемые в медицине

Люди управляют большинством систем медицинской визуализации, однако их работа подвержена влиянию множества факторов — уровня опыта, стресса, усталости, перегрузки на работе или недостатка сна. Данные факторы могут приводить к диагностическим ошибкам. ИИ способен значительно повысить точность интерпретации медицинских изображений, снизить нагрузку на медицинских работников и минимизировать риск упущения клинически значимой информации [13].

В урогинекологии ультразвук широко применяется для диагностики стрессового недержания мочи (СНМ) и пролапса тазовых органов, поскольку этот метод является доступным, безопасным, так как не использует ионизирующее излучение и позволяет проводить динамическую оценку состояния пациента. Однако его точность во многом зависит от квалификации специалиста, интерпретационных навыков врача, характеристик оборудования и индивидуальных особенностей пациента [14, 15].

Глубинное обучение и сверточные нейронные сети помогают преодолеть эти ограничения, улучшая точность обнаружения, диагностики, классификации и сегментации ультразвуковых изображений. Эти системы автоматически идентифицируют анатомические структуры, распознают патологические изменения, классифицируют заболевания, оценивают их стадию, очерчивают границы поражений, регистрируют изображения и извлекают ключевые диагностические параметры [16].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) также играют важную роль в акушерстве и гинекологии. МРТ обеспечивает детализированное изображение мягких тканей, но процесс сканирования занимает больше времени. КТ, напротив, является более быстрым методом, однако сопровождается воздействием ионизирующего излучения. Внедрение алгоритмов глубинного обучения, включая сверточные нейронные сети, в анализ изображений, полученных с помощью МРТ и КТ, позволяет повысить качество визуализации, улучшить регистрацию изображений, ускорить процесс сегментации, выявлять ранее незамеченные патологические изменения, проводить точную количественную оценку диагностических признаков и оптимизировать рабочий процесс врачей [17, 18].

Клиническая оценка и ИИ

ИИ способен значительно повысить точность диагностики дисфункции тазового дна, снижая вероятность диагностических ошибок. Он анализирует большие и сложные массивы данных, включая электронные медицинские карты, анамнез пациентов и инструментальные исследования. Использование неконтролируемого машинного обучения позволяет выявлять скрытые закономерности, которые могут указывать на дисфункцию тазового дна, даже в случаях, когда клинические проявления неоднозначны [19].



ИИ-инструменты также могут существенно облегчить сбор анамнеза. Чат-боты с доступом к электронным медицинским картам способны проводить целенаправленный опрос пациентов, учитывая их анамнез, сопутствующие заболевания и текущие симптомы, тем самым минимизируя риск упущения важных данных. После обработки информации ИИ может автоматически интегрировать собранные сведения в электронные медицинские карты, предлагая дифференциальные диагнозы, которые требуют экспертной оценки и подтверждения врача [20].

В этом контексте обработка естественного языка играет ключевую роль, анализируя тексты медицинской документации и выявляя значимые ключевые слова, которые могут указывать на повышенный риск развития заболеваний [21].

Применение методов визуализации и диагностики

Уродинамические тесты (УТ) сталкиваются с рядом проблем, включая определение нормальных параметров для женщин среднего и пожилого возраста. Кроме того, результаты УТ не всегда коррелируют с другими симптомами. ИИ позволяет автоматизировать анализ данных в уродинамике, снижая трудозатраты, финансовые расходы и вероятность небольших ошибок [22].

Ван и др. разработали прогностическую модель МО с многофакторным обучением и динамическим временным искажением для УТ с точностью 81,35%, чувствительностью 76,92% и специфичностью 81,41% для обнаружения событий гиперактивности детрузора, что позволяет стандартизировать и более надежно интерпретировать УТ [23].

ИИ также успешно применяется при анализе данных МРТ и КТ. S. Onal и соавт изучили 15 МРТ в срединно-сагиттальной проекции с использованием пяти контрольных точек измерения тазового дна, определяемых вручную с применением полуавтоматической модели измерения тазового дна. Предлагаемая ими модель, использующая методы опорных векторов и кластеризацию k-средних значений, предоставляет высокопоследовательные и точные данные местоположения всех точек отсчета, что доказывает ее применимость для упрощения и улучшения измерений тазового дна на МРТ. I. Nekeoemeh и соавт. разработали контекстно-зависимую скрытую марковскую модель, которая автоматически отслеживает и сегментирует элементы таза на движущихся МРТ с индексом сходства Дайса >78%. Эта модель классифицирует траектории нескольких анатомических структур, что обеспечивает более точное понимание критерия пролапса тазовых органов [24]. Кроме того, скрытая марковская модель представляет собой инструмент, который позволяет количественно анализировать движения органов, дополнять клинические выводы и повышать эффективность диагностики и лечения. Кроме того, данный инструмент может автоматически отслеживать, сегментировать и классифицировать структуры из последовательности изображений [24, 25].

X. Wang и др. создали многомаркерную классификационную модель ResNet-50, которая одновременно диагностирует три типа пролапса на основе изображений МРТ за 0,18 секунд с AUC 91% и средней точностью 84% [26].

Диагностика СНМ остается сложной, поскольку инвазивные исследования, такие как УТ, обычно проводятся только перед операцией у сложных пациентов. В то же время менее инвазивные методы, включая медицинские оценки и опросы, требуют значительных временных затрат. Для оптимизации этого процесса M. Zhang и соавт. разработали алгоритм на основе сверточной нейронной сети с применением модели Inception-V3 и трансферного обучения. Данный метод, использующий двумерные статические трансперинеальные ультразвуковые изображения, значительно упростил диагностику СНМ, демонстрируя AUC 92,2% и точность 86,3% [27].

Эндоскопия является обязательным методом визуализации в урогинекологии. M. Mascarenhas и соавт. разработали первую в мире модель ИИ на основе сверточной нейронной сети с использованием структуры ResNet для анализа влажной области, которая различает низко- и высокодифференцированные плоскоклеточные интраэпителиальные поражения с чувствительностью 98,7%, специфичностью 99,1% и точностью 98,9%, повышая эффективность кольпоскопии и улучшая обнаружение раковых поражений [28]. Аналогично, в урологии были созданы сверточные нейронные сети, включая модели на основе TUMNet и Xception, которые успешно применяются для выявления опухолей на видео и изображениях цистоскопии, демонстрируя высокую эффективность [29].

Помимо клинического применения при раке шейки матки и уротелиальном раке, ИИ также может использоваться при раке яичников, как показано в исследовании V. Aramendia-Vidaurreta и др., где была разработана модель сверточных нейронных сетей, которая объединила возраст пациентов и характеристики их ультразвуковых изображений для различения доброкачественных и злокачественных опухолей придатков с чувствительностью 98,5%, специфичностью 98,9% и общей точностью 98,8% [30].

Прогностический анализ

На протяжении многих лет ИИ развивался в мощных прогностических моделях [31]. R.A. Taylor и др. протестировали несколько моделей, таких как RF, XGBoost, AdaBoost, VSM и Elastic Net, и пришли к выводу, что XGBoost лучше всего подходит для прогнозирования инфекций мочеполовых путей (ИМП) на основе данных электронных медицинских карт и таких переменных, как показатели жизнедеятельности, основные жалобы и результаты обследований, с чувствительностью 61,7%, специфичностью 94,9% и точностью 87,5%. Выявление ИМП на ранней стадии способствует умеренному употреблению антибиотиков, снижает риск развития лекарственной устойчивости и обеспечивает своевременное начало лечения [32]. Помимо выявления ИМП, инструменты ИИ могут выявлять у пациентов повышенный риск развития сепсиса и других предотвратимых осложнений и заранее предупреждать об этом врачей [33].

ИИ играет ключевую роль в онкологии, что имеет значительные преимущества для урогинекологии, включая диагностику и лечение рака почек и мочевого пузыря. ИИ способен анализировать медицинские изображения и гистологические исследования, прогнозировать степень злокачественности опухоли, выявлять геномные биомаркеры и минимизировать межнаблюдательную вариабельность. Группа International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) разработала систему оценки риска (Assessment of Different NEoplasias in the adneXa) IOTA ADNEX, которая является одной из наиболее точных моделей прогнозирования риска при опухолях придатков (Таблица 1). ADNEX позволяет не только различать доброкачественные и злокачественные опухоли, но и классифицировать их на пограничные, первичные злокачественные (I и II-IV стадий) и вторичные метастатические опухоли. В многоцентровом исследовании (4905 случаев, 17 центров) модели IOTA ADNEX и Simple Rules Risk показали наибольшую точность среди шести протестированных систем (RMI, LR2, Simple Rules, Simple Rules Risk, ADNEX с CA-125 и без него). Данные вводятся в специальный онлайн-калькулятор ADNEX, который автоматически рассчитывает вероятность принадлежности опухоли к одной из категорий. Использование этой модели позволяет снизить количество неоправданных хирургических вмешательств, повысить точность диагностики опухолей яичников и обеспечить врачей ценными данными для принятия оптимальных клинических решений [34].

Таблица 1 – Параметры, используемые в модели оценки риска опухолей яичников IOTA ADNEX

Параметр	Описание
Возраст	Указывается в годах
СА-125	Уровень СА-125 в Ед/мл (опционально)
Тип центра	Онкологический или неонкологический
Наибольший размер опухоли	В мм
Количество камер в опухоли	Количество анэхогенных полостей
Количество солидных компонентов	Число плотных образований
Присутствие больше 10 доплеровских очагов	Да/Нет

Table 1 – Parameters used in the IOTA ADNEX ovarian tumor risk assessment model

Parameter	Description
Age	Specified in years
CA-125	CA-125 level in U/ml (optional)
Type of the medical institution	Oncological or non-oncological
Largest tumor size	In mm
Number of chambers in the tumor	Number of anechoic cavities
Number of solid components	Number of dense formations
Presence of more than 10 Doppler foci	Yes/No

При наличии доступа к электронным медицинским картам, ИИ может интерпретировать симптомы и признаки, используя методы обработки естественного языка, алгоритмы машинного обучения и технологии интеллектуального извлечения информации. В сфере урогинекологии это позволит выявлять рак на ранних стадиях, снижая количество пропущенных диагнозов [35].

Искусственный интеллект в лечении и ведении пациентов

ИИ способен значительно улучшить планирование лечения в урогинекологии, поскольку может анализировать обширные массивы медицинской литературы и баз данных, интегрировать полученные данные с индивидуальными характеристиками пациента и предлагать оптимальные терапевтические стратегии [36, 37].

В случае дисфункции тазового дна ИИ предоставляет физиотерапевтам инструменты для клинического принятия решений и анализа данных. Это позволяет разрабатывать персонализированные вмешательства, адаптированные к потребностям каждого пациента, а также внедрять удаленный мониторинг с использованием технологии извлечения знаний. Таким образом, применение ИИ способствует повышению эффективности лечения, улучшению клинических результатов, вовлеченности пациентов и их обучению [38].

Хирургические вмешательства

ИИ способен значительно улучшить предоперационное планирование и интраоперационное руководство, предоставляя хирургам точные аналитические данные и визуальные подсказки. В сочетании с дополненной реальностью (AR) ИИ может существенно повлиять как на хирургическое планирование, так и на обучение. Использование AR-гарнитуры позволяет хирургу накладывать цифровые изображения на реальное операционное поле, сохраняя полный визуальный контакт с окружением. Это способствует повышению точности манипуляций, улучшает ориентацию в анатомических структурах и снижает риск интраоперационных осложнений [39]. Компьютерное зрение играет ключевую роль в анализе и интерпретации визуальных данных, используя методы глубинного обучения и сверточные нейронные

сети. Эти технологии повышают точность диагностики, улучшают процесс принятия клинических решений, способствуют более безопасному проведению хирургических вмешательств и способствуют достижению лучших клинических результатов [40].

Дополненная реальность в сочетании с компьютерным зрением может существенно повысить точность и контроль хирургов при выполнении сложных оперативных вмешательств. Технология обеспечивает обратную связь в режиме реального времени на каждом этапе операции, включая предупреждения о потенциальных рисках и возможных ошибках, что способствует повышению безопасности и эффективности хирургического процесса [41]. Более того, ИИ предоставляет расширенный анализ данных, поддерживает процесс принятия решений и контролирует точность выполнения хирургических вмешательств, повышая эффективность работы хирурга и позволяя ему обучаться на предыдущих случаях [42]. Машинное обучение может прогнозировать до- и послеоперационные осложнения, объем кровопотери, послеоперационную смертность, уровень боли и другие важные параметры. Кроме того, машинное обучение и компьютерное зрение способны автоматически распознавать ключевые этапы операции на видеозаписях, предупреждать хирургов об отклонениях и пропущенных критических моментах, тем самым снижая количество ошибок и обеспечивая более точное руководство [41-43]. Дополнительно, наложение ранее полученных изображений на операционное поле способствует более точной навигации, улучшенной идентификации анатомических структур и минимизации риска осложнений за счет выделения хрупких тканей [37].

Компьютерное зрение играет ключевую роль в операционной, обеспечивая многогранную поддержку хирургов. Оно позволяет объективно оценивать сложность случая, минимизировать риски некорректных разрезов, предоставлять точные рекомендации для безопасного рассеечения тканей, а также способствует улучшению коммуникации внутри хирургической команды и повышению осведомленности медицинских работников [40].



Важно отметить, что мочеточник подвержен травмам во время операций, что может привести к свищам и даже потере почечной функции [36]. Во время лапароскопии хирурги вынуждены полагаться исключительно на визуальную информацию, так как тактильные ощущения отсутствуют. Учитывая этот фактор, N. Serban и соавт. разработали ансамбли сетей бинарной семантической сегментации, предназначенные для различения и выявления маточной артерии, мочеточника и нервов [44]. Их бинарная модель U-Net, предназначенная для сегментации мочеточника, продемонстрировала высокий уровень точности, достигнув 81,92% по метрике Жаккара и 89,28% по метрике Дайса [44]. S. Narihito и соавт. разработали алгоритм семантической сегментации на основе глубокого обучения под названием UreterNet для распознавания мочеточника, который продемонстрировал точность 71,2%, отзыв 72,2% и коэффициент Дайса 71,6%. Однако остается открытым вопрос, способствует ли эта модель снижению риска ятрогенных повреждений мочеточника, что требует дальнейшей оценки [45]. D. Kitaguchi и соавт. разработали автоматизированные модели распознавания мочеточника и автономного нерва в реальном времени для колоректальных лапароскопических операций — UreterNet и NerveNet, обе основанные на методах компьютерного зрения с применением глубокого обучения. Их модели продемонстрировали высокий уровень согласованности с экспертным мнением хирургов ($\geq 89\%$) и превосходили хирургов по скорости распознавания анатомических структур в 75% случаев. Уровень точности распознавания мочеточника достиг 95%. Однако данное исследование имеет ряд ограничений, требующих дальнейшей валидации, включая проведение рандомизированных контролируемых испытаний и многоцентровых исследований для объективной оценки клинических преимуществ предложенных моделей [46]. F. Yu и соавт. разработали систему эндоскопии с визуальным контролем, способную захватывать изображения целиакии и точно определять положение мочеточника. Разработанная модель продемонстрировала высокий уровень диагностической точности, достигнув истинно положительного результата в 93,8% и положительного прогностического значения в 90,6%, что потенциально способствует снижению риска ятрогенных повреждений мочеточника. Однако данная технология еще не прошла клинические испытания на людях, что требует дальнейшей валидации [47].

Дополненная реальность широко применяется в роботизированной хирургии, особенно в минимально инвазивных процедурах. В урогинекологии может использоваться при роботизированной сакрокольпопексии, гистерэктомии и установке слинга, обеспечивая точное позиционирование точек крепления сетки, а также визуализацию важных анатомических структур, включая кровеносные сосуды, мочеточники и нервы. Основными преимуществами технологии является сокращение кривой обучения для различных хирургических вмешательств, снижение вероятности человеческих ошибок, уменьшение времени операции, а также повышение безопасности и клинических исходов [37]. Таким образом, ИИ может сыграть значительную роль в урогинекологических операциях, особенно в процедурах, использующих волоконно-оптические камеры, таких как гистероскопия и лапароскопия.

Фармакотерапевтическое управление

Лечение недержания мочи включает применение антихолинергических препаратов и бета-агонистов. ИИ может играть ключевую роль в персонализированном подходе терапии, учитывая индивидуальные характеристики пациента, клинические симптомы и стадию заболевания. Используя анализ больших данных, ИИ способен прогнозировать терапевтическую эффективность лекар-

ственных средств и расставлять приоритеты в выборе оптимальных мишеней для лечения.

Кроме того, ИИ учитывает возможные лекарственные взаимодействия, как между назначенными препаратами, так и между лекарственными средствами и биологическими мишенями пациента, что снижает риск побочных эффектов. Например, антимиокардиальные препараты, такие как оксibuтинин, часто назначаются по требованию, однако у некоторых пациентов они могут вызывать нежелательные реакции. В таких случаях ИИ может помочь подобрать более подходящее лекарственное средство, минимизируя вероятность побочных эффектов. Дополнительно, применение ИИ может сократить необходимость частых визитов к урогинекологу, поскольку корректировка медикаментозного лечения может выполняться с высокой точностью на основе анализа данных пациента. Таким образом, ИИ способствует оптимизации терапевтических протоколов, повышая их эффективность и персонализированность.

D. Sheyn и соавт. разработали модель машинного обучения на основе алгоритма случайного леса для прогнозирования эффективности антихолинергической терапии у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. Разработанная модель продемонстрировала чувствительность 80,4% и специфичность 77,4%, что позволяет более точно идентифицировать пациентов, которые с наибольшей вероятностью получают клиническую пользу от данного лечения. Это не только способствует повышению эффективности терапии, но и снижает риск нежелательных побочных эффектов у пациентов, для которых антихолинергические препараты могут быть менее подходящими [48].

Заключение: ИИ в урогинекологии находится на ранних этапах развития, но демонстрирует стремительное продвижение в различных направлениях. Благодаря своим многочисленным преимуществам ИИ привлекает все больше внимания в медицинской сфере и обладает значительным потенциалом для преобразования подходов к диагностике и лечению заболеваний тазового дна у женщин. В этой области наблюдается постоянный рост научных достижений, и ожидается, что в будущем появятся новые инновационные разработки. Однако перед широким внедрением ИИ предстоит преодолеть ряд значительных барьеров. Для успешной интеграции ИИ в урогинекологическую практику медицинским специалистам потребуется освоить работу с интеллектуальными системами, а также необходимо провести дополнительные исследования, направленные на выявление и устранение текущих ограничений технологий ИИ. Кроме того, важную роль в этом процессе играют структурные изменения в системе здравоохранения, включая цифровизацию электронных медицинских записей и стандартизацию данных, без которых внедрение ИИ в клиническую практику будет затруднено. Помимо технологических аспектов, успешная адаптация ИИ требует четкого определения правовых, этических и социальных рамок его применения, обеспечивающую безопасность и эффективность их использования.

Получено/Received/Жиберилди: 17.03.2025

Одобрено/Approved/Маққулданган: 30.03.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 31.03.2025

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Brandão M, Mendes F, Martins M, Cardoso P, Macedo G, Mascarenhas T, Mascarenhas Saraiva M. Revolutionizing Women's Health: A Comprehensive Review of Artificial Intelligence Advancements in Gynecology. *J Clin Med*. 2024;13. <https://doi.org/10.3390/jcm13041061>
2. Mota J, Almeida MJ, Mendes F, Martins M, Ribeiro T, Afonso J, Cardoso P, Cardoso H, Andrade P, Ferreira J, Mascarenhas M., Macedo G. From Data to Insights: How Is AI Revolutionizing Small-Bowel Endoscopy? *Diagnostics*. 2024;14(3):291. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14030291>
3. Amisha, Malik P, Pathania M, Rathaur V. Overview of artificial intelligence in medicine. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(7):2328-2331. https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_440_19
4. Basu K, Sinha R, Ong A, Basu T. Artificial intelligence: How is it changing medical sciences and its future? *Indian J Dermatol*. 2020;65(5):365-370. https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_421_20
5. Iftikhar PM, Kuijpers M V, Khayyat A, Iftikhar A, DeGouvia De Sa M. Artificial Intelligence: A New Paradigm in Obstetrics and Gynecology Research and Clinical Practice. *Cureus*. 2020;12(2):e7124. <https://doi.org/10.7759/cureus.7124>
6. Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine Learning in Medicine. *New Engl J Med*. 2019;380:14. <https://doi.org/10.1056/nejmra1814259>
7. Zimmer-Stelmach A, Zak J, Pawlosek A, Rosner-Tenerowicz A, Budny-Winska J, Pomorski M, Fuchs T, Zimmer M. The Application of Artificial Intelligence-Assisted Colposcopy in a Tertiary Care Hospital within a Cervical Pathology Diagnostic Unit. *Diagnostics*. 2022;12(1):106. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12010106>
8. Turing AM. Computing Machinery and Intelligence. The MIT Press eBooks: 1990. <https://doi.org/10.7551/mitpress/6928.003.001>
9. McCarthy J, Minsky ML, Rochester N, Shannon CE. A Proposal for the Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence, August 31, 1955. *AI Magazine*. 2006;27(4):12. <https://doi.org/10.1609/aimag.v27i4.1904>
10. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, Dong Y, Li H, Ma S, Wang Y, Dong Q, Shen H, Wang Y. Artificial intelligence in healthcare: Past, present and future. *Stroke Vasc Neurol*. 2017;2. <https://doi.org/10.1136/svn-2017-000101>
11. Jayatilake SMDAC, Ganegoda GU. Involvement of Machine Learning Tools in Healthcare Decision Making. *J Healthc Eng*. 2021;2021(1):1-20. <https://doi.org/10.1155/2021/6679512>
12. Jordan MI, Mitchell TM. Machine learning: Trends, perspectives, and prospects. *Science*. 2015;349(6245):255-260. <https://doi.org/10.1126/science.aaa8415>
13. Saw SN, Ng KH. Current challenges of implementing artificial intelligence in medical imaging. *Physica Med*. 2022;100:12-17. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2022.06.003>
14. Shen YT, Chen L, Yue WW, Xu HX. Artificial intelligence in ultrasound. *Eur J Radiol*. 2021;139:109717. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109717>
15. Yoon I, Gupta N. Pelvic Prolapse Imaging [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551513/>
16. Akkus Z, Cai J, Boonrod A, Zeinodini A, Weston AD, Philbrick KA, Erickson BJ. A Survey of Deep-Learning Applications in Ultrasound: Artificial Intelligence-Powered Ultrasound for Improving Clinical Workflow. *J Am College Radiol*. 2019;16(9):138-1328. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2019.06.004>
17. Zaharchuk G, Davidzon G. Artificial Intelligence for Optimization and Interpretation of PET/CT and PET/MR Images. *Semin Nucl Med*. 2021;51(2):134-142. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2020.10.001>
18. Paudyal R, Shah AD, Akin O, Do RKG, Konar AS, Hatzoglou V, Mahmood U, Lee N, Wong RJ, Banerjee S, Shin J, Veeraraghavan H, Shukla-Dave A. Artificial Intelligence in CT and MR Imaging for Oncological Applications. *Cancers (Basel)*. 2023;15(9):2573. <https://doi.org/10.3390/cancers15092573>
19. Kurdoğlu M, Khaki A. The Use of Artificial Intelligence in Urogynecology. *Intl J Women's Health Reprod Sci*. 2024;12:001-002. <https://doi.org/10.15296/ijwhr.2024.6003>
20. Battineni G, Chintalapudi N, Ricci G, Ruocco C, Amenta F. Exploring the integration of artificial intelligence (AI) and augmented reality (AR) in maritime medicine. *Artif Intell Rev*. 2024;57:100. <https://doi.org/10.1007/s10462-024-10735-0>
21. Rajesh A, Asaad M. Artificial Intelligence and Machine Learning in Surgery. *Am Surg*. 2023;89(1):9-10. <https://doi.org/10.1177/00031348221117024>
22. Daykan Y, O'Reilly BA. The role of artificial intelligence in the future of urogynecology. *Int Urogynecol J*. 2023;34:1663-1666. <https://doi.org/10.1007/s00192-023-05612-3>
23. Seval MM, Varlı B. Current developments in artificial intelligence from obstetrics and gynecology to urogynecology. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1098205. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1098205>
24. Nekooimehr I, Lai-Yuen S, Bao P, Weitzenfeld A, Hart S. Automated contour tracking and trajectory classification of pelvic organs on dynamic MRI. *J Med Imaging*. 2018;5(1):014008. <https://doi.org/10.1117/1.jmi.5.1.014008>
25. Onal S, Lai-Yuen S, Bao P, Weitzenfeld A, Greene K, Kedar R, Hart S. Assessment of a semiautomated pelvic floor measurement model for evaluating pelvic organ prolapse on MRI. *Int Urogynecol J*. 2014;25:767-773. <https://doi.org/10.1007/s00192-013-2287-4>



26. Wang X, He D, Feng F, Ashton-Miller JA, DeLancey JOL, Luo J. Multi-label classification of pelvic organ prolapse using stress magnetic resonance imaging with deep learning. *Int Urogynecol J.* 2022;33:2869-2877.
<https://doi.org/10.1007/s00192-021-05064-7>
27. Zhang M, Lin X, Zheng Z, Chen Y, Ren Y, Zhang X. Artificial intelligence models derived from 2D transperineal ultrasound images in the clinical diagnosis of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2022;33:1179-1185.
<https://doi.org/10.1007/s00192-021-04859-y>
28. Mascarenhas M, Afonso JPL, Ribeiro T, Cardoso P, Mendes F, Martins M, Andrade A, Cardoso H, Ferreira J, Macedo G. S699 Deep Learning and Minimally Invasive Endoscopy – Panendoscopic Detection of Pleomorphic Lesions. *Am J Gastroenterol.* 2023;118:123-138.
<https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000952436.94054.86>
29. Negassi M, Suarez-Ibarrola R, Hein S, Miernik A, Reiterer A. Application of artificial neural networks for automated analysis of cystoscopic images: a review of the current status and future prospects. *World J Urol.* 2020;38:2349-2358.
<https://doi.org/10.1007/s00345-019-03059-0>
30. Aramendia-Vidaurreta V, Cabeza R, Villanueva A, Navallas J, Alcázar JL. Ultrasound Image Discrimination between Benign and Malignant Adnexal Masses Based on a Neural Network Approach. *Ultrasound Med Biol.* 2016;42(3):742-752.
<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.11.014>
31. Moawad G, Tyan P, Louie M. Artificial intelligence and augmented reality in gynecology. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2019;31(5):345-348.
<https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000559>
32. Taylor RA, Moore CL, Cheung KH, Brandt C. Predicting urinary tract infections in the emergency department with machine learning. *PLoS One.* 2018;13(3):e0194085.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194085>
33. Goździkiewicz N, Zwolińska D, Polak-Jonkisz D. The Use of Artificial Intelligence Algorithms in the Diagnosis of Urinary Tract Infections—A Literature Review. *J Clin Med.* 2022;11.
<https://doi.org/10.3390/jcm11102734>
34. Cherukuri S, Jajoo S, Dewani D. The International Ovarian Tumor Analysis-Assessment of Different Neoplasias in the Adnexa (IOTA-ADNEX) Model Assessment for Risk of Ovarian Malignancy in Adnexal Masses. *Cureus.* 2022;14(11):e31194.
<https://doi.org/10.7759/cureus.31194>
35. Jones OT, Calanzani N, Saji S, Duffy SW, Emery J, Hamilton W, Singh H, de Wit NJ, Walter FM. Artificial intelligence techniques that may be applied to primary care data to facilitate earlier diagnosis of cancer: Systematic review. *J Med Internet Res.* 2021;23(3).
<https://doi.org/10.2196/23483>
36. Bentaleb J, Larouche M. Innovative use of artificial intelligence in urogynecology. *Int Urogynecol J.* 2020;31:1287-1288.
<https://doi.org/10.1007/s00192-020-04243-2>
37. Zattoni F, Carletti F, Randazzo G, Tuminello A, Betto G, Novara G, Dal Moro F. Potential Applications of New Headsets for Virtual and Augmented Reality in Urology. *Eur Urol Focus.* 2024;10(4):594-598.
<https://doi.org/10.1016/j.euf.2023.12.003>
38. Baessler K, Bortolini M. “The role of artificial intelligence in the future of urogynecology” by Yair Daykan, Barry A. O’Reilly. *Int Urogynecol J.* 2023;34:1667.
<https://doi.org/10.1007/s00192-023-05624-z>
39. Polat G, Arslan HK. Artificial Intelligence in Clinical and Surgical Gynecology. *İstanbul Gelişim Univ J Health Sci.* 2024;21:1232-1241.
<https://doi.org/10.38079/igusabder.1291375>
40. Mascagni P, Alapat D, Sestini L, Altieri MS, Madani A, Watanabe Y, Alseidi A, Redan JA, Alfieri S, Costmagna G, Boškoski I, Padoy N, Hashimoto DA. Computer vision in surgery: from potential to clinical value. *NPJ Digit Med.* 2022;5:163.
<https://doi.org/10.1038/s41746-022-00707-5>
41. Guni A, Varma P, Zhang J, Fehervari M, Ashrafian H. Artificial Intelligence in Surgery: The Future is Now. *Eur Surg Res.* 2024;65(1):22-39.
<https://doi.org/10.1159/000536393>
42. Kitaguchi D, Watanabe Y, Madani A, Hashimoto DA, Meireles OR, Takeshita N, Mori K, Ito M; Computer Vision in Surgery International Collaborative. Artificial Intelligence for Computer Vision in Surgery: A Call for Developing Reporting Guidelines. *Ann Surg.* 2022;275(4):e609-e611.
<https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000005319>
43. Eckhoff JA, Fuchs HF, Meireles OR. Application of artificial intelligence in oncologic surgery of the upper gastrointestinal tract. *Onkologie.* 2023;29:515-521.
<https://doi.org/10.1007/s00761-023-01318-9>
44. Serban N, Kupas D, Hajdu A, Török P, Harangi B. Distinguishing the Uterine Artery, the Ureter, and Nerves in Laparoscopic Surgical Images Using Ensembles of Binary Semantic Segmentation Networks. *Sensors.* 2024; 24(9):2926.
<https://doi.org/10.3390/s24092926>
45. Narihiro S, Kitaguchi D, Hasegawa H, Takeshita N, Ito M. Deep Learning-Based Real-Time Ureter Identification in Laparoscopic Colorectal Surgery. *Dis Colon Rectum.* 2024;67(10):1596-1599.
<https://doi.org/10.1097/DCR.00000000000003335>
46. Kitaguchi D, Takeshita N, Hasegawa H, Ito M. Artificial intelligence-based computer vision in surgery: Recent advances and future perspectives. *Ann Gastroenterol Surg.* 2021;6(1):29-36.
<https://doi.org/10.1002/ags3.12513>
47. Yu F, Song E, Liu H, Zhu J, Hung CC. Laparoscopic Image-Guided System Based on Multispectral Imaging for the Ureter Detection. *IEEE Access* 2019;7:3800-3809.
<https://doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2889138>
48. Sheyn D, Ju M, Zhang S, Anyache C, Hijaz A, Mangel J, Sangeeta M, Britt C, El-Nashar S, Soumya R. Development and Validation of a Machine Learning Algorithm for Predicting Response to Anticholinergic Medications for Overactive Bladder Syndrome. *Obstet Gynecol.* 2019;134(5):946-957.
<https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000003517>

Информация об авторах:

Алиева Ш.У. – врач акушер-гинеколог, заведующая отделением гинекологии АО Центральной клинической больницы МЦ УДП РК, Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Казахстан, тел.: +7 777 744 8284, e-mail: tan-sholpan@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-2807>

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-ifv.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>

Цигенгагель О.П. (корреспондирующий автор) – PhD, заведующая кафедрой биostatистики, биоинформатики и информационных технологий, Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан, e-mail: tsigengagel.o@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3170-9712>

Вклады авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Валидация результатов, Написание черновика рукописи, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Алиева Ш.У., Локшин В.Н., Цигенгагель О.П.

Проведение исследования — Алиева Ш.У., Локшин В.Н.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Author Information:

Sh.U. Aliyeva – Obstetrician-gynecologist, Head of the Gynecology Department at the JSC Central Clinical Hospital of the Medical Center of the Administrative Department of the President of the Republic of Kazakhstan; Kazakhstan Medical University “Higher School of Public Health,” Almaty, Kazakhstan, tel.: +7 777 744 8284, e-mail: tan-sholpan@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-2807>.

V.N. Lokshin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 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 for Reproductology, Almaty, Kazakhstan, tel.: +7 701 755 8209, e-mail: v_lokshin@persona-ifv.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>.

O.P. Tsigengagel (Corresponding Author) – PhD, Head of the Department of Biostatistics, Bioinformatics, and Information Technologies, Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan, tel.: +77476218603, e-mail: tsigengagel.o@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3170-9712>.

Author Contributions:

Concept development, Administrative Leadership, Validation, Manuscript drafting, Manuscript Writing – Review and Editing: Sh.U. Aliyeva, V.N. Lokshin, O.P. Tsigengagel;

Investigation: Sh.U. Aliyeva, V.N. Lokshin.

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.



УДК: 618.5-089.888.14

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.461>

Прогностическая значимость факторов риска преждевременных родов: ретроспективное когортное исследование

С.Ш. Исенова¹, А.А. Базарбаева², Г.М. Исина¹, Г.К. Нурланова³, Б.К. Кабыл¹,
Д.Д. Султанмуратова¹, А.Б. Кенжегалиева¹

¹НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,
Алматы, Республика Казахстан;

²АО Научный центр педиатрии и детской хирургии, Алматы, Республика Казахстан;

³ГКП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Преждевременные роды (ПР), происходящие до 37-й недели гестации, остаются одной из ведущих причин неонатальной смертности и заболеваемости во всем мире. По данным ВОЗ, частота ПР варьирует от 5% до 16%, а в Казахстане она составляет около 6,4%. Недоношенные новорожденные подвержены высокому риску тяжелых осложнений, включая респираторный дистресс-синдром, неврологические нарушения, задержку роста и развития.

Этиология ПР многофакторна и включает акушерские, соматические и социально-демографические предикторы. Определение распространенности факторов риска и их прогностической значимости позволяет разрабатывать эффективные стратегии профилактики и улучшать перинатальные исходы.

Цель исследования – определить частоту, распространенность и прогностическую значимость факторов риска преждевременных родов для разработки эффективных мер профилактики.

Материалы и методы: Исследование выполнено в ретроспективном когортном дизайне. Проанализированы медицинские записи 1000 женщин с ПР и 500 женщин, родивших в срок, в Центре перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы за 2021–2022 гг. Оценивались демографические, медицинские, акушерские и социальные факторы риска. Для статистического анализа использовались методы логистической регрессии.

Результаты: Согласно анализу, наиболее значимыми предикторами риска являются многоводие (ОШ = 11,0, $p < 0,001$), многоплодие (ОШ = 8,37, $p < 0,001$), ИЦН (ОШ = 6,15, $p < 0,001$), ПР в анамнезе (ОШ = 6,08, $p < 0,001$) и аномалии матки (ОШ = 5,93, $p = 0,02$). Эти факторы оказывают наибольшее влияние на исход беременности и требуют особого внимания при ведении в антенатальном периоде.

Заключение: Выявленные предикторы подчеркивают важность ранней диагностики и мониторинга беременных женщин с повышенным риском ПР, особенно при наличии многоводия, многоплодия и патологическом состоянии шейки матки, характеризующемся ее преждевременным укорочением и раскрытием. Своевременное медицинское вмешательство, включая динамическое наблюдение, коррекцию сопутствующих заболеваний и профилактику осложнений, играет ключевую роль в снижении неблагоприятных исходов. Полученные результаты могут быть использованы в клинической практике для разработки персонализированных программ ведения беременности, направленных на снижение осложнений и улучшение перинатальных исходов.

Ключевые слова: Преждевременные роды (ПР), факторы риска, истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), профилактика.

Для цитирования: Исенова С.Ш., Базарбаева А.А., Исина Г.М. и др. Прогностическая значимость факторов риска преждевременных родов: ретроспективное когортное исследование. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:85-94.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.461>

Prognostic significance of risk factors for preterm birth: A retrospective cohort study

S.Sh. Issenova¹, A.A. Bazarbayeva², G.M. Issina¹, G.K. Nurlanova³, B.K. Kabyl¹,
D.D. Sultanmuratova¹, A.B. Kenzhegalieva¹

¹Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Scientific Center for Pediatrics and Pediatric Surgery, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Preterm birth (PTB), occurring before the 37th week of gestation, remains one of the leading causes of neonatal mortality and morbidity worldwide. According to WHO data, the prevalence of PTB varies from 5% to 16%, while in Kazakhstan, it is approximately 6.4%. Preterm infants are at high risk of severe complications, including respiratory distress syndrome, neurological disorders, and delayed growth and development.

PTB etiology is multifactorial; it includes obstetric, somatic, and socio-demographic predictors. Identifying risk factors' prevalence and prognostic significance allows for developing effective prevention strategies and improving perinatal outcomes.

The study aimed to determine the frequency, prevalence, and prognostic significance of risk factors for preterm birth to develop effective preventive measures.

Materials and Methods: The study was conducted using a retrospective cohort design. Medical records of 1,000 women with PTB and 500 women who delivered at term at the Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery in Almaty between 2021 and 2022 were analyzed. Demographic, medical, obstetric, and social risk factors were assessed. Logistic regression methods were used for statistical analysis.

Results: According to the analysis, the most significant risk predictors are polyhydramnios (OR = 11.0, $p < 0.001$), multiple pregnancies (OR = 8.37, $p < 0.001$), cervical insufficiency (OR = 6.15, $p < 0.001$), a history of preterm birth (OR = 6.08, $p < 0.001$), and uterine anomalies (OR = 5.93, $p = 0.02$). These factors impact pregnancy outcomes most and require special attention during antenatal care.

Conclusion: The identified predictors highlight the importance of early diagnosis and monitoring of pregnant women at high risk for PTB, especially in cases of polyhydramnios, multiple pregnancies, and pathological conditions of the cervix characterized by its premature shortening and dilation. Timely medical intervention, including dynamic monitoring, correction of comorbid conditions, and prevention of complications, are vital for reducing adverse outcomes. These findings can be used in clinical practice to develop personalized pregnancy management programs to reduce complications and improve perinatal outcomes.

Keywords: preterm birth (PTB), risk factors, isthmic-cervical insufficiency, prevention

How to cite: Isenova SSh, Bazarbaeva AA, Isina GM, et al. Prognostic significance of risk factors for preterm birth: a retrospective cohort study. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:85-94. Russian.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.461>

Мерзімінен бұрын босанудың қауіп-қатер факторларының болжамдық маңыздылығы: ретроспективті когорттық зерттеу

С.Ш. Исенова¹, А.А. Базарбаева², Г.М. Исина¹, Г.К. Нурланова³, Б.К. Қабыл¹,
Д.Д. Султанмұратова¹, А.Б. Кенжегалиева¹

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³ ШЖҚ "Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы" МКК, Алматы, Қазақстан Республикасы

АҢДАТПА

Өзектілігі: Мерзімінен бұрын босану (МББ), яғни жүктіліктің 37-ші аптасына дейін болатын босану, әлем бойынша неонатальдық өлім-жітім мен аурушандықтың негізгі себептерінің бірі болып қала береді. ДДСҰ деректері бойынша, ерте босану жиілігі 5%-дан 16%-ға дейін өзгеріп отырады, ал Қазақстанда бұл көрсеткіш шамамен 6,4%-ды құрайды. Шала туған нәрестелер ауыр асқынулардың, соның ішінде респираторлық дистресс-синдром, неврологиялық бұзылулар, өсу мен дамудың тежелуі қаупіне жоғары деңгейде ұшырайды.

МББ этиологиясы көпфакторлы болып табылады және акушерлік, соматикалық және әлеуметтік-демографиялық предикторларды қамтиды. Қауіп факторларының таралуын және олардың болжамдық маңыздылығын анықтау тиімді алдын алу стратегияларын әзірлеуге және перинатальдық көрсеткіштерді жақсартуға мүмкіндік береді.

Зерттеу мақсаты – ерте босану қауіп факторларының жиілігін, таралуын және болжамдық маңыздылығын анықтап, алдын алу шараларын жетілдіруге негіз қалыптастыру.

Материалдар мен әдістері: Зерттеу ретроспективті когорттық дизайнда жүргізілді. 2021–2022 жылдары Алматы қаласындағы Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығында босанған 1000 МББ жағдайы және мерзімінде босанған 500 әйелдің медициналық жазбалары талданды. Демографиялық, медициналық, акушерлік және әлеуметтік қауіп факторлары бағаланды. Статистикалық талдау үшін логистикалық регрессия әдістері қолданылды.

Нәтижелері: Талдау нәтижелері бойынша қауіптің ең маңызды предикторлары көпсулы (ОШ = 11,0, $p < 0,001$), көпұрықты жүктілік (ОШ = 8,37, $p < 0,001$), ИЦН (ОШ = 6,15, $p < 0,001$), анамнездегі мерзімінен бұрын босану (ОШ = 6,08, $p < 0,001$) және жатырдың аномалиялары (ОШ = 5,93, $p = 0,02$) болып табылады. Бұл факторлар жүктілік нәтижесіне айтарлықтай әсер етеді және антенаталды бақылау кезінде ерекше назар аударуды талап етеді.

Қорытынды: Анықталған болжаушылар МББ қаупі жоғары жүкті әйелдерді ерте диагностикалау мен бақылаудың маңыздылығын көрсетеді, әсіресе көп, көп жүктілік жағдайында, сондай-ақ оның мерзімінен бұрын қысқаруымен және ашылуымен сипатталатын жатыр мойнының патологиялық жағдайларында. Уақытылы медициналық араласу, оның ішінде динамикалық бақылау, қатар жүретін ауруларды түзету және асқынулардың алдын алу қолайсыз нәтижелердің төмендеуінде шешуші рөл атқарады. Алынған нәтижелер клиникалық практикада жүктілікті жүргізудің жеке бағдарламаларын әзірлеу үшін қолданылуы мүмкін, бұл асқынуларды азайтуға және перинаталдық нәтижелерді жақсартуға бағытталған.

Түйінді сөздер: мерзімінен бұрын босану (МББ), қауіп факторлары, истмико-цервикальды жеткіліксіздік, алдын алу.



Введение: Проблема невынашивания беременности и рождения недоношенных детей остается актуальной в перинатологии. За год в мире происходит примерно 15 миллионов преждевременных родов (ПР) [1]. По данным ВОЗ, доля недоношенных детей составляет от 5 до 16%. ПР определяются как роды, произошедшие до 37 завершённых недель гестации, и представляют собой серьёзную проблему перинатологии [2]. Будучи одной из ведущих причин неонатальной заболеваемости и смертности, ПР создают значительные трудности для систем здравоохранения, семей и общества в целом. Несмотря на прогресс в медицинской помощи и современных перинатальных технологиях, глобальный уровень ПР в мире остается высоким, затрагивая примерно 10% всех родов [3].

По Республике Казахстан частота ПР за последние 5 лет остается в пределах 6,4% [4]. Младенцы, рожденные недоношенными, подвержены риску серьезных последствий для здоровья, таких как умственная отсталость, нарушения зрения, потеря слуха и церебральный паралич, которые являются причиной 35% всех неонатальных смертей во всем мире [5]. В структуре младенческой смертности в Казахстане около 70% случаев занимает смертность младенцев, родившихся с низким гестационным возрастом и малой массой тела, в связи с чем вопросы разработки и научного обоснования системы выхаживания недоношенных детей остаются в стране актуальными [6,7].

Этиология ПР многофакторна и включает сложное взаимодействие биологических, экологических и социально-экономических факторов, таких как состояние здоровья матери, инфекции, генетическая предрасположенность, а также образ жизни, включая стресс и питание. Понимание механизмов, приводящих к ПР, имеет решающее значение для разработки эффективных методов прогноза и лечебно-профилактических мероприятий [8].

Цель исследования – определить частоту, распространенность и прогностическую значимость факторов риска преждевременных родов для разработки эффективных мер профилактики.

Материалы и методы: Данное ретроспективное когортное исследование основано на данных, полученных из медицинских информационных систем Центра перинатологии и детской кардиохирургии (ЦПДКХ) г. Алматы за 2021-2022 гг. Проанализированы медицинские записи 1000 женщин с ПР и 500 женщин, родивших в срок. Гестационный возраст в первую очередь рассчитывался на основе первого дня последней менструации вместе с результатами первого ультразвукового исследования. В случаях, когда пациентка не могла вспомнить конкретные даты или когда возникали расхождения, гестационный возраст определялся с использованием самой ранней оценки ультразвукового исследования.

Все статистические анализы проводились с использованием SPSS версии 26.0 (IBM, Чикаго, Иллинойс, США). Значение P менее 0,05 считалось статистически значимым. При проведении разведочного анализа все данные были распределены отлично от нормального (Критерий Колмогорова-Смирнова $p < 0,05$ – отличия распределения изучаемого признака от нормального – статистически значимы), следовательно меры центральной величины представлены в виде медиан и интерквартильных размахов (Me [IQR]). Для определения статистически значимых различий между группами для непрерывных переменных использовался U -критерий Манна-Уитни. Для категориальных переменных результаты представлены в виде частот (n) и процентов (%), а сравнения выполнены с использованием критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера в зависимости от данных. Кроме того, был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ для выявления независимых факторов риска ПР.

Этическое одобрение на проведение данного исследования получено от локальной этической комиссии Научного центра педиатрии и детской хирургии №16 от 31 октября 2024 г., Алматы, Казахстан.

Результаты: Базовые характеристики пациентов исследования по группам представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Базовые характеристики пациенток в группах исследования /
Table 1 – Basic characteristics of patients in study groups

Параметры / Parameters	Преждевременные роды / Preterm birth		Срочные роды / Term birth		P-value
	Me [IQR]	min-max	Me [IQR]	min-max	
Возраст, лет / Age, years	32 [27-36]	16-52	32 [27-36]	20-47	0.96
Рост, см / Height, cm	163 [160-167]	145-189	165 [160-169]	148-187	<0.001*
Вес, кг / Weight, kg	67 [62-75]	40-132	68 [63-75]	40-120	0.09
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	25 [23-28]	16-50	25 [23-28]	15-44	0.62
Срок беременности, недель / Gestational age, weeks	34 [31-36]	22-36	39 [36-40]	37-41	<0.001*

Анализ распределения возраста матерей в группах преждевременных и срочных родов показал, что их возрастные профили практически совпадают, а медианный возраст в обеих группах составил 32 года. Проверка влияния возраста матерей (до 25 или старше 35 лет) на риск ПР не выявила статистически значимых различий ($p > 0,05$), что указывает на отсутствие прямой связи возраста матери с вероятностью ПР, предполагая влияние других факторов.

Анализ антропометрических данных пациенток с ПР в сравнении с пациентками, родившими в срок, показал, что женщины с меньшим ростом имеют более высокий риск ПР ($p < 0,001$), что может быть связано с анатомическими и физиологическими особенностями (размер таза, кровоснабжение плода). Однако масса тела и индекс мас-

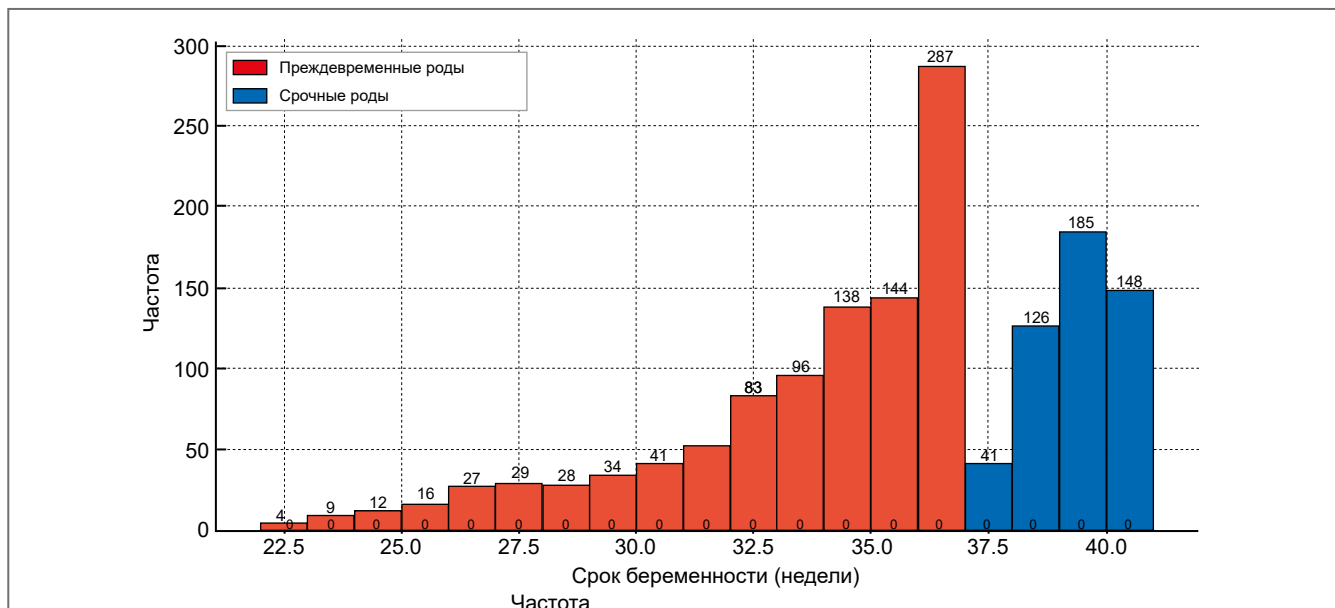
сы тела (ИМТ) не продемонстрировали статистически значимой связи с ПР ($p > 0,05$), что указывает на то, что избыточный или недостаточный вес сам по себе не является ключевым фактором риска. Вес пациенток с ПР также имел большой размах – от 40 кг до 132 кг, со средним значением 67 кг, при этом в весовой категории от 62 до 75 кг зарегистрировано наибольшее количество пациенток.

У рожениц со срочными родами средняя масса тела составила 68 кг (от 40 кг до 120 кг), что не имеет достоверных различий с группой рожениц с ПР.

Так, значения индекса массы тела у пациенток с ПР колебались от 16 до 50 кг/м², а среднее его значение составило 25 кг/м², что является верхней границей нормы. ИМТ пациенток со срочными родами составил также 25 кг/м².

При сравнении срока беременности, на котором начались роды, выявлено следующее: средний срок наступления ПР составил 34 недели (от 22 до 36 недель), средний

срок наступления срочных родов составил 39 недель (от 37 до 41 недели). Распределение срока родов по группам представлено на рисунке 1.



Legend: Axis Y – Frequency; Axis X – Gestational age (weeks); Red – Preterm birth; Blue – Term birth

Рисунок 1 – Распределение беременных по срокам гестации /
Figure 1 – Distribution of pregnant women by gestational age

Как видно из рисунка 1, основная доля ПР, независимо от характера их наступления, приходилась на поздние ПР в сроках беременности от 34 недель до 36 недель + 6 дней, которые составили 60% от общего числа ПР. В группе срочных родов большинство родов (37%) произошло в сроке 39 недель, что соответствует физиологической норме для большинства беременностей. В 29,6% случаев роды произошли в сроке 40 недель и более. В

сроке 38 недель произошли роды у каждой четвертой пациентки (25,2%), в сроке 37 недель роды наступили у 41 пациентки (8,2%). Паритет родов в исследуемых группах также не имел достоверных различий. В группе ПР пациентки были повторнородящими, то есть им предстояли третьи роды. В группе срочных родов паритет родов составил 2, то есть пациентам предстояли вторые роды.

Таблица 2 – Факторы риска, ассоциированные с преждевременными родами (ПР)

Осложнения беременности	ПР (n=1000)		Срочные роды (n=500)		Значение p	ОР; 95% ДИ
	Абс.	%	Абс.	%		
ПР в анамнезе	237	23,7	24	4,8	<0,001*	1,47; 1,39-1,56*
Вредные привычки	9	0,9	3	0,6	0,76	1,12; 0,81-1,56
Инфекции, передаваемые половым путём	63	6,3	23	4,6	0,18	1,11; 0,97-1,26
Гипотиреоз	121	12,1	51	10,2	0,28	1,06; 0,83-1,17
Коагулопатии	47	4,7	20	4,0	0,54	1,05; 0,90-1,25
Изосенсибилизация по резус фактору	54	5,4	29	5,8	0,75	0,97; 0,83-1,15
Истмико-цервикальная недостаточность	98	9,8	6	1,2	<0,001*	1,45; 1,37-1,56*
Многоводие	162	16,2	10	2,0	<0,001*	1,49; 1,42-1,58*
Маловодие	75	7,5	7	1,4	<0,001*	1,40; 1,30-1,51*
Аномалии развития половых органов	38	3,8	2	0,4	<0,001*	1,45; 1,33-1,56*
Анемия	486	48,6	193	38,6	<0,001*	1,15; 1,06-1,23*
Гипертензивные состояния	317	31,7	63	12,6	<0,001*	1,37; 1,28-1,47*
Бактериурия	72	7,2	0	0	<0,001*	Невозможно рассчитать
Задержка внутриутробного развития плода	86	8,6	9	1,8	<0,001*	1,39; 1,30-1,49*
Многоплодие	132	13,2	7	1,4	<0,001*	1,49; 1,40-1,59*
Экстракорпоральное оплодотворение	75	7,5	25	5,0	0,07	1,14; 1,01-1,28*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05). При минимальном предполагаемом количестве <10 применяли точный критерий Фишера, при количестве >10 применяли критерий Пирсона.



Table 2 – Risk factors associated with preterm birth (PTB)

Pregnancy complications	PTB (n=1000)		Term birth (n=500)		p-value	OR, 95% CI
	Abs.	%	Abs.	%		
History of PTB	237	23.7	24	4.8	<0.001*	1.47, 1.39-1.56*
Bad habits	9	0.9	3	0.6	0.76	1.12, 0.81-1.56
Sexually transmitted infections	63	6.3	23	4.6	0.18	1.11, 0.97-1.26
Hypothyroidism	121	12.1	51	10.2	0.28	1.06, 0.83-1.17
Coagulopathies	47	4.7	20	4.0	0.54	1.05, 0.90-1.25
Isosensitization by Rh factor	54	5.4	29	5.8	0.75	0.97, 0.83-1.15
Cervical weakness	98	9.8	6	1.2	<0.001*	1.45, 1.37-1.56*
Polyhydramnios	162	16.2	10	2.0	<0.001*	1.49, 1.42-1.58*
Oligohydramnios	75	7.5	7	1.4	<0.001*	1.40, 1.30-1.51*
Anomalies in the development of the genital organs	38	3.8	2	0.4	<0.001*	1.45, 1.33-1.56*
Anemia	486	48.6	193	38.6	<0.001*	1.15, 1.06-1.23*
Hypertensive conditions	317	31.7	63	12.6	<0.001*	1.37, 1.28-1.47*
Bacteriuria	72	7.2	0	0	<0.001*	Impossible to calculate
Intrauterine growth retardation	86	8.6	9	1.8	<0.001*	1.39, 1.30-1.49*
Multiple pregnancy	132	13.2	7	1.4	<0.001*	1.49, 1.40-1.59*
In vitro fertilization	75	7.5	25	5.0	0.07	1.14, 1.01-1.28*

Note: * – indicator differences are statistically significant ($p < 0.05$). Fisher's exact test was used for a minimum expected number < 10 , Pearson's test was used for a number > 10 .

В таблице 2 представлены предполагаемые факторы риска ПР в обеих группах и указан рассчитанный относительный риск для каждого предполагаемого фактора. Анализ показал, что наличие ПР в анамнезе с высокой степенью достоверности чаще зарегистрировано в группе ПР (23,7%) по сравнению с группой срочных родов (4,8%). Различий между наличием вредных привычек (активное курение) в группах исследования не выявлено (0,9% и 0,6%, соответственно). Также не было достоверных различий в наличии перинатально значимой инфекции (инфекции, передающиеся половым путем) – 6,3% при ПР и 4,6% при СР. Гипотиреоз также с одинаковой частотой встречался в обеих группах (12,1% и 10,2%, соответственно). Коагулопатии (4,7% и 4,0% в группах исследования) и изосенсибилизация по резус-фактору (5,4% и 5,8%) с одинаковой частотой встречались в обеих группах и не имели достоверных различий в частоте. Укорочение шейки матки и истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) зарегистрирована в группе ПР в 8 раз чаще, чем при срочных родах (9,8% и 1,2%, соответственно). Патология околоплодных вод также имеет достоверные различия у рожениц с преждевременными и срочными родами. Так, многоводие выявлено у 16,2% беременных с ПР и 2,0% у беременных со срочными родами; маловодие – в 7,5% случаях ПР и 1,4% случаев родоразрешения в срок. Аномалии развития половых органов достоверно чаще осложняли течение беременности и сроки родоразрешения при ПР – 38 случаев (3,8%) против 2 случаев при родоразрешении в доношенном сроке (0,4%). Анемия осложнила течение беременности более чем у половины беременных со срочными родами (52,2%), что достоверно чаще по сравнению с беременными со спонтанными ПР (45,7%). Гипертензивные расстройства при беременности (хроническая и гестационная артериальная гипертензия, преэклампсия легкой и тяжелой степени) зарегистрирована более чем у трети пациенток с ПР (31,7%), что

с высокой достоверностью чаще, чем у пациенток со срочными родами (12,6%). Полученные данные вполне логичны и объяснимы – гипертензивные нарушения во время беременности зачастую являются угрожающими для жизни состояниями (преэклампсия тяжелой степени, эклампсия, кризовое течение артериальной гипертензии, нарушения мозгового кровообращения) и требуют досрочного родоразрешения в соответствии с Национальными протоколами диагностики и лечения. Наличие бессимптомной бактериурии также достоверно чаще встречалась в группе ПР (7,2%), в то время как в группе СР она не была зарегистрирована ни в одном случае. Задержка внутриутробного роста плода (ЗВУР) также в высокой степени достоверности отмечена в группе рожениц с ПР (8,6%), при этом в группе у рожениц со срочными родами ЗВУР выявлен лишь в 1,8% случаев. Многоплодная беременность выявлена у 132 пациенток с ПР (13,2%) и только у 7 пациенток со срочными родами (1,4%). Беременность, наступившая в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), не имела достоверных различий в исходе между группами с преждевременными и срочными родами (7,5% и 5,0%, соответственно), однако сочетание ЭКО и многоплодной беременности было достоверно выше в группе пациенток с ПР. Это может быть обусловлено тем, что сама процедура ЭКО не повышает риск ПР, однако при сочетании многоплодной беременности и ЭКО этот риск повышается и становится значимым фактором.

Таким образом, результаты, полученные в рамках изучения факторов риска ПР, показали согласование с заключениями отечественных и зарубежных авторов – наличие ПР в анамнезе, ИЦН, применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в сочетании с многоплодной беременностью, заболевания сердечно-сосудистой и мочеполовой системы (анемия, гипертензивные состояния, бактериурия), патология околоплодных вод и задержка развития плода, многоплодная беременность,



аномалии развития половых органов - достоверно ассоциированы с наступлением ПР и рождением маловесных детей.

В связи с тем, что в ходе исследования были выявлены значимые регрессионные коэффициенты для указанных факторов (ПР в анамнезе, наличие ИЦН, многоводие, маловодие, аномалии развития половых органов, многоплодная беременность в сочетании с применением ВРТ, ЗВУР плода, наличие такой экстрагенитальной патологии, как гипертензивные состояния, анемия, бактериурия), был сделан вывод о том, что они имели прямую связь с вероятностью наступления ПР.

Для подтверждения факторов риска возникновения ПР и повышения информативности данных, нами решено провести многофакторный логистический регрессионный анализ. Этот анализ позволяет учитывать несколько факторов одновременно, показывает истинную связь между воздействием и исходом, исключая влияние посторонних факторов. Логистическая регрессия с высокой точностью корректирует влияние нескольких переменных, повышая достоверность результатов. Характеристики и отношения шансов каждого из факторов, включенных в регрессионную модель, представлены в таблице 3 и на рисунке 2.

Таблица 3 – Многофакторная логистическая регрессия предикторов преждевременных родов (ПР)

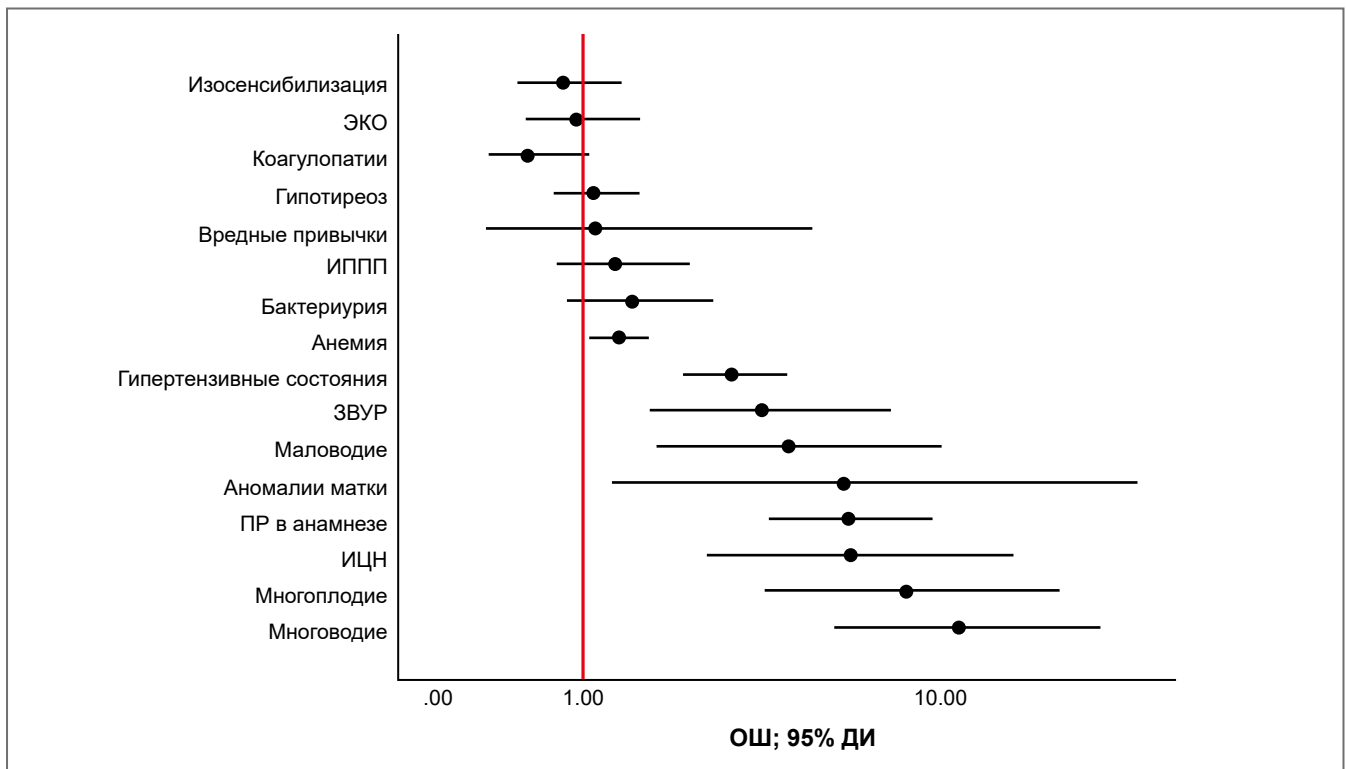
Предикторы	Нескорректированное отношение шансов (НОШ)		Скорректированное отношение шансов (ОШ)	
	НОШ; 95% CI	Значение p	ОШ; 95% CI	Значение p
ПР в анамнезе	6,16; 2,99-9,52	<0,001*	6,08; 3,85-9,62	<0,001*
Вредные привычки	1,50; 0,41-5,58	0,76	1,11; 0,25-4,93	0,89
Инфекции, передаваемые половым путём	1,39; 0,85-2,28	0,18	1,33; 0,76-2,34	0,31
Истмико-цервикальная недостаточность	8,94; 3,89-20,5	<0,001*	6,15; 2,58-14,6	<0,001*
Анемия	1,50; 1,21-1,87	<0,001*	1,37; 1,06-1,75	0,01*
Гипотиреоз	1,21; 0,86-1,71	0,28	1,09; 0,73-1,63	0,68
Гипертензивные состояния	3,22; 2,39-4,33	<0,001*	3,07; 2,23-4,24	<0,001*
Бактериурия	1,77; 1,07-2,91	0,02*	1,53; 0,86-2,70	0,14
Аномалии матки	9,84; 2,36-40,9	<0,001*	5,93; 1,29-27,3	0,02*
Коагулопатии	1,18; 0,69-2,02	0,54	0,53; 0,27-1,05	0,07
Многоплодие	10,7; 4,97-23,1	<0,001*	8,37; 3,77-18,6	<0,001*
Многоводие	9,47; 4,95-18,1	<0,001*	11,0; 5,66-22,6	<0,001*
Маловодие	5,71; 2,61-12,5	<0,001*	4,32; 1,84-10,1	0,001*
Экстракорпоральное оплодотворение	1,54; 0,97-2,45	0,07	0,94; 0,53-1,65	0,83
Изосенсибилизация	0,93; 0,58-1,47	0,75	0,82; 0,47-1,42	0,48
Задержка внутриутробного развития плода	5,13; 2,56-10,3	<0,001*	3,71; 1,76-7,83	0,001*

Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо (p<0,05).

Table 3 – Multivariate logistic regression of preterm birth (PTB) predictors

Predictors	Unadjusted odds ratio (UOR)		Adjusted odds ratio (AOR)	
	UOR. 95% CI	p-value	AOR. 95% CI	p-value
History of PTB	6.16; 2.99-9.52	<0.001*	6.08; 3.85-9.62	<0.001*
Bad habits	1.50; 0.41-5.58	0.76	1.11; 0.25-4.93	0.89
Sexually transmitted infections	1.39; 0.85-2.28	0.18	1.33; 0.76-2.34	0.31
Cervical weakness	8.94; 3.89-20.5	<0.001*	6.15; 2.58-14.6	<0.001*
Anemia	1.50; 1.21-1.87	<0.001*	1.37; 1.06-1.75	0.01*
Hypothyroidism	1.21; 0.86-1.71	0.28	1.09; 0.73-1.63	0.68
Hypertensive conditions	3.22; 2.39-4.33	<0.001*	3.07; 2.23-4.24	<0.001*
Bacteriuria	1.77; 1.07-2.91	0.02*	1.53; 0.86-2.70	0.14
Uterine anomalies	9.84; 2.36-40.9	<0.001*	5.93; 1.29-27.3	0.02*
Coagulopathies	1.18; 0.69-2.02	0.54	0.53; 0.27-1.05	0.07
Multiple pregnancy	10.7; 4.97-23.1	<0.001*	8.37; 3.77-18.6	<0.001*
Polyhydramnios	9.47; 4.95-18.1	<0.001*	11.0; 5.66-22.6	<0.001*
Oligohydramnios	5.71; 2.61-12.5	<0.001*	4.32; 1.84-10.1	0.001*
Экстракорпоральное оплодотворение	1.54; 0.97-2.45	0.07	0.94; 0.53-1.65	0.83
In vitro fertilization	0.93; 0.58-1.47	0.75	0.82; 0.47-1.42	0.48
Intrauterine growth retardation	5.13; 2.56-10.3	<0.001*	3.71; 1.76-7.83	0.001*

Note: * – the influence of the predictor is statistically significant (p<0.05).



Legend (top down): Изосенсибилизация – Isosensitization; ЭКО – In vitro fertilization; Коагулопатии – Coagulopathies; Гипотиреоз – Hypothyroidism; Вредные привычки – Bad habits; ИППП – инфекции, передаваемые половым путём; Бактериурия – Bacteriuria; Анемия – Anemia; Гипертензивные состояния – Hypertensive conditions; ЗВУР – задержка внутриутробного развития плода; Маловодие – Oligohydramnios; Аномалии матки – Uterine anomalies; ПР в анамнезе – History of preterm birth; ИЦН – Cervical weakness; Многоплодие – Multiple pregnancy; Многоводие – Polyhydramnios; ОШ – Odds ratio; 95% ДИ – 95% confidence interval

Рисунок 2 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов преждевременных родов /
 Figure 2 – Estimation of the odds ratio with 95% CI for the studied predictors of premature births

Таким образом, исходя из значений регрессионных коэффициентов, многоводие, многоплодная беременность, ИЦН, ПР в анамнезе, аномалии матки, гипертензивные состояния, анемия, ЗВУР, а также маловодие имели прямую связь с вероятностью ПР. Остальные факторы оказались незначимыми.

Обсуждение: Результаты нашего исследования подтвердили значимость ряда факторов риска в развитии ПР. В частности, наиболее значимыми предикторами оказались многоводие, многоплодная беременность, ИЦН, наличие ПР в анамнезе, аномалии матки, гипертензивные состояния, анемия, задержка ЗВУР и маловодие. Эти данные согласуются с результатами предыдущих исследований, проведенных как в Казахстане, так и за рубежом.

1. *Акушерские факторы и преждевременные роды.* Результаты нашего исследования показывают, что многоводие (ОШ = 11,0, $p < 0,001$) является одним из самых значимых факторов риска ПР. Эти данные подтверждаются исследованиями, в которых было показано, что многоводие увеличивает риск ПР из-за перерастяжения матки и повышения вероятности преждевременного разрыва плодных оболочек [9,10].

Кроме того, в нашем исследовании было выявлено, что многоплодие (ОШ = 8,37, $p < 0,001$) значительно повышает вероятность ПР. Основные механизмы включают перерастяжение матки, повышенный риск плацентарной недостаточности и преждевременного разрыва плодных оболочек [11].

2. *Роль истмико-цервикальной недостаточности и аномалий матки.* Наличие ИЦН (ОШ = 6,15, $p < 0,001$) в нашем исследовании является одним из ключевых факторов риска ПР. Это согласуется с результатами исследова-

ний S.V. Barinov et al. [12] и R. Sinkey et al. [13], где ИЦН признана одним из главных предикторов ПР.

3. *Экстрагенитальные заболевания и преждевременные роды.* Наши данные показывают, что гипертензивные состояния (ОШ = 3,07, $p < 0,001$) значительно повышают риск ПР [14].

4. *Факторы, не продемонстрировавшие значимого влияния.* Интересно, что такие факторы, как вредные привычки, инфекционные заболевания, гипотиреоз и ЭКО не показали статистически значимого влияния на риск ПР в нашей выборке ($p > 0,05$). Однако в исследовании S.J. Stock и др. активное курение было связано с увеличением риска ПР. Возможно, различие наших данных связано с особенностями выборки и уровнем потребления никотина среди женщин Казахстана, а также сокрытием данных беременными [15].

Таким образом, наше исследование подтверждает, что основными предикторами ПР являются многоводие, многоплодие, ИЦН, гипертензивные состояния и анемия. Эти результаты согласуются с данными мировой литературы, что подчеркивает необходимость ранней диагностики и активного ведения беременных женщин с этими факторами риска.

Для дальнейших исследований рекомендуется провести более детальный анализ взаимосвязи факторов риска с учетом генетических, эпигенетических и социальных детерминант. Также перспективным направлением является разработка персонализированных профилактических программ, направленных на снижение частоты ПР [16,17].

Заключение: Проведенный ретроспективный анализ 1000 историй ПР в сроки гестации от 22 до 36 недель + 6 дней диктует необходимость дальнейшего комплекс-



ного изучения фето-плацентарного комплекса, причинно-следственных взаимосвязей между матерью и ребенком при спонтанных ПР и возможности максимального пролонгирования беременности до сроков рождения жизнеспособного плода.

Кроме того, необходимо продолжать и укреплять регулирование ВРТ (перенос одного эмбриона), а также поощрять и поддерживать исследования для понимания и предотвращения внутриутробных причин ПР.

С точки зрения общественного здравоохранения, наши результаты подчеркивают необходимость целевых профилактических программ, направленных на своевремен-

ное выявление групп высокого риска ПР, для подбора наиболее оптимальных методов коррекции, что в конечном итоге может снизить ПР и неонатальную заболеваемость и улучшить перинатальные исходы.

Получено/Received/Жіберілді: 11.03.2025

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 20.03.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.03.2025

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. World Health Organization (WHO). Preterm birth [Internet]. *Preterm Birth*. World Health Organization: WHO; 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Gillespie B. *Nutritional Status and the Risk of Preterm Birth*. Springer eBooks. 2022 Jan 1;41–51. https://doi.org/10.1007/978-3-031-04462-5_6
3. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S., Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, Okwaraji YB, Mahanani WR, Johansson EW, Lavin T, Fernandez DE, Domínguez GG, de Costa A, Cresswell JA, Krasevec J, Lawn JE, Blencowe H, Requejo J, Moran AC. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023;402(10409):1261–1271. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4)
4. Оралхан Ж., Сарсенова Л., Копбаева М., Тастамбек К., Гржибовский А.М., Бердалинова А., Балмагамбетова А., Журабекова Г. Факторы риска спонтанных преждевременных родов в Казахстане: исследование случай-контроль методом подобранных пар. *Экология человека*. 2023;30(12):901-908. Oralkhan Zh, Sarsenova L, Kopbaeva M, Tastambek K, Grzhibovsky AM, Berdalina A, Balmagambetova A, Zhurabekova G. Risk factors for spontaneous preterm birth in Kazakhstan: a matched-pair case-control study. *Ekologiya cheloveka (Human ecology)*. 2023;30(12):901-908. Russian. <https://doi.org/10.17816/humeco629001>
5. Локшин В.Н., Ильмуратова С.Х. Когнитивное развитие и нервно-психическое здоровье детей, зачатых с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология*. 2022;11:31-36. Lokshin VN, Ilmuratova SKh. Cognitive development and neuropsychic health of children conceived by assisted reproductive technologies. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2022;11:31-36. Russian. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.11.31-36>
6. Ильмуратова С.Х., Локшин В.Н., Манжуова Л.Н., Нургалиева Ж.Ж., Кусаинова Ф.А., Базарбаева А.А., Нехорошева В.А., Абсхекенова А.Т. Вне утробы: исследование психомоторных навыков и патологии нервной системы у детей, зачатых с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2024; 23(4): 5–11.
7. Ilmuratova SKh, Lokshin VN, Manzhuova LN, Nurgaliyeva ZhZh, Kussainova FA, Bazarbayeva AA, Nekhorosheva VA, Abshekenova AT. Beyond the womb: a study on psychomotor skills and neuropathology in children born after assisted reproductive technologies. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2024; 23(4): 5–11. Russian. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-4-5-11>
8. Ilmuratova S, Manzhuova L, Bazarbayeva A, Lokshin V, Nurgaliyeva Z, Kussainova F. Focus on the endocrine system of children born after reproductive technologies in Kazakhstan. *Qatar Med J*. 2025(1):9. <https://doi.org/10.5339/QMJ.2025.9>
9. Ilmuratova S, Lokshin V, Prodeus A, Manzhuova L, Nurgaliyeva Z, Kussainova F, Bazarbaeva A, Nekhorosheva V and Abshekenova A. Immune profiling of ART-conceived children in Kazakhstan: a case-control study. *Front Pediatr*. 2024;12:1447956. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1447956>
10. Kechagias KS, Triantafyllidis KK, Zouridaki G, Savvidou M. Obstetric and neonatal outcomes in pregnant women with idiopathic polyhydramnios: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2024;14(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-024-54840-0>
11. Roman A, Ramirez A, Fox NS. Prevention of preterm birth in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022;4(2S). <https://doi.org/10.1016/J.AJOGMF.2021.100551>
12. Barinov SV, Artymuk NV, Novikova ON, Shamina IV, Tirkaya YI, Belinina AA, Lazareva OV, Kadcyna TV, Borisova AV, Stepanov SS, Di Renzo GC. Analysis of risk factors and predictors of pregnancy loss and strategies for the management of cervical insufficiency in pregnant women at a high risk of preterm birth. *J Maternal-Fetal Neonatal Med*. 2021;34(13):2071-2079. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1656195>
13. Sinkey R, Owen J. Cervical Insufficiency. 2023;272-280. <https://doi.org/10.1002/9781119636540.ch33>
14. Исенова С.Ш., Арипханова А.С., Султанмуратова Д.Д., Казыбаева А.С., Тилеукул Н.А., Боран А.М. Особенности ведения пациенток с тромбофилией при применении вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология*. 2023;11:5-10.



- Isenova SSh, Aripkhanova AS, Sultanmuratova DD, Kazybaeva AS, Tileukul N A, Boran AM. (2023). Management strategies for thrombophilic patients undergoing assisted reproductive technologies. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2023;11:5-10. Russian. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.177>
15. Stock SJ, Bauld L. Maternal smoking and preterm birth: An unresolved health challenge. *PLoS Medicine*. 2020;17(9):e1003386. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1003386>
16. Султанмуратова Д.Д., Исенова С.Ш., Казыбаева А.С., Нурбаева Т.Ю., Наханова Ж.К. Модель прогнозирования кесарева сечения при индукции родов в доношенном сроке беременности. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2024;23(1):117-122.
- Sultanmuratova DD, Issenova SS, Kazybayeva AS, Nurbayeva TY, Nakhanova ZK. Predictive model for cesarean section following labor induction at full-term pregnancy. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2024;23(1):117-122. Russian. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-1-117-122>
17. Султанмуратова Д.Д., Исенова С.Ш., Абдыкалык А.С., Абдиева Д.А. Современные подходы к оценке готовности организма к родам и успешности индукции родов: обзор литературы. *Репродуктивная Медицина (Центральная Азия)*. 2023;42(1(54)):42-49.
- Sultanmuratova DD, Isenova SSh, Abdykalyk AS, Abdieva DA. Modern approaches to assessing the body's readiness for childbirth and the success of labor induction: a literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2023;42(1(54)):42-49. Russian. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2023.42-49>

Информация об авторах:

Исенова С.Ш. – док. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел. +7 705 172 75 00, e-mail: isenova10@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>

Базарбаева А.А. – к.м.н., руководитель по науке и образованию АО «НЦПДХ», Алматы, Казахстан; тел. +7 7017650707, e-mail: bazarbaeva_aigul@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5564-2914>

Исина Г.М. – док. мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел. +7 777 282 03 60, e-mail: issinagm@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3173-4237>

Нурланова Г.К. – директор РГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», Алматы, Казахстан, тел. +7 705 172 7500, e-mail: nurlanova123@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1062-7275>

Кабыл Б.К. – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики КазНМУ им. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел. +7 705 194 45 47, e-mail: Vacut1979@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7027-4072>

Султанмуратова Д.Д. (корреспондирующий автор) – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел. +7 778 742 02 09, e-mail: sultanmuratova.dd@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2212-4691>

Кенжегалиева А.Б. – резидент кафедры акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел. +7 775 051 7019, e-mail: kenzhegalieva.1999@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9482-7958>

Вклады авторов:

Разработка концепции – А.А. Базарбаева,

Административное руководство исследовательским проектом – Г.К. Нурланова

Проведение исследования – Б.К. Кабыл, Д.Д. Султанмуратова, А.Б. Кенжегалиева

Валидация результатов – Г.М. Исина

Написание черновика рукописи – Д.Д. Султанмуратова, С.Ш. Исенова

Написание рукописи – рецензирование и редактирование – все авторы

Финансирование: Данное исследование финансировалось Министерством здравоохранения Республики Казахстан в рамках программы целевого финансирования «Разработка научно-обоснованной программы по улучшению перинатальных исходов» (IRN BR25293307).

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Information about the authors:

Isenova S.Sh. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Clinical Genetics, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, tel. +7 705 172 75 00, e-mail: isenova10@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>

Bazarbaeva A.A. – PhD, Head of Science and Education, National Center for Pediatrics and Children’s Health, Almaty, Kazakhstan; tel. +7 7017650707, e-mail: bazarbaeva_aigul@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5564-2914>

Isina G.M. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course of Clinical Genetics, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, tel. +7 777 282 03 60, e-mail: issinagm@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3173-4237>

Nurlanova G.K. – Director of Center for Perinatology and Children’s Cardiac Surgery, Almaty, Kazakhstan, tel. +7 705 172 7500, e-mail: nurlanova123@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1062-7275>

Kabyl B.K. – Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Clinical Genetics, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, tel. +7 705 194 45 47, e-mail: Bacut1979@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7027-4072>

Sultanmuratova D.D. (corresponding author) – Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Clinical Genetics, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, tel. +7 778 742 02 09, e-mail: sultanmuratova.dd@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2212-4691>

Kenzhegalieva A.B. – Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course of Clinical Genetics, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, tel. +7 775 051 7019, e-mail: kenzhegalieva.1999@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9482-7958>

Authors' contributions:

Conceptualization – A.A. Bazarbaeva,

Project Administration – G.K. Nurlanova

Investigation – B.K. Kabyl, D.D. Sultanmuratova, A.B. Kenzhegalieva

Validation – G.M. Isina

Writing – Original Draft Preparation – D.D. Sultanmuratova, S.Sh. Isenova.

Writing – Review & Editing – all authors

Funding: This study was funded by the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan under the targeted funding program “Development of an evidence-based program to improve perinatal outcomes” (IRN BR25293307).

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



УДК: 618.3:577.161.2

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.454>

Витамин D и привычное невынашивание беременности: исследование случай-контроль

А. Аманжолқызы¹, С.С. Сапарбаев², А.Б. Турешева¹,
А.А. Шангараева³

¹НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»,
Актобе, Республика Казахстан;

²Медицинский центр «Аль-Жами», Астана, Республика Казахстан;

³ТОО «Медицинский центр Алия», Актобе, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Важную роль в репродуктивном здоровье женщины играет витамин D. Его недостаток может быть одним из факторов, приводящих к привычному невынашиванию беременности. Витамин D – это не просто витамин, а скорее гормон, который играет ключевую роль во многих процессах организма. Помимо традиционно известной роли в укреплении костной ткани, витамин D активно участвует в самых различных процессах организма: от работы нервной системы до поддержания иммунитета и репродуктивной функции.

Цель исследования – оценить уровень витамина D у женщин с привычным невынашиванием беременности в сравнении со здоровыми женщинами для выявления возможных патофизиологических взаимосвязей и определения его роли в репродуктивном здоровье.

Методы: В исследовании приняли участие 130 женщин, которые были разделены на две группы. В группу случая вошли 65 женщин, имевших в анамнезе два и более самопроизвольных выкидышей или неразвивающуюся беременность до 22 недель; контрольную группу составили 65 женщин с двумя и более нормальными родами в анамнезе.

Результаты: Наши исследования установили неадекватный уровень витамина D в обеих группах. При этом, у женщин с риском выкидыша уровень витамина D был ниже референсного значения, но всё же выше, чем у женщин без выкидыша, у которых наблюдался дефицит витамина D.

Заключение: Результаты исследования показали, что низкий уровень витамина D может повышать риск спонтанного аборт как у женщин с привычным невынашиванием беременности, так и у здоровых женщин.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, самопроизвольный аборт, витамин D, женщины репродуктивного возраста.

Для цитирования: Аманжолқызы А., Сапарбаев С.С., Турешева А.Б. и др. Витамин D и привычное невынашивание беременности: исследование случай-контроль. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:95-101.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.454>

Vitamin D and habitual miscarriage: A case-control study

A. Amanzholkyzy¹, S.S. Saparbayev², A. Turesheva¹, A. Shangaraeva³

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

²Al-Zhami Medical Center, Astana, the Republic of Kazakhstan;

³Aliya Medical Center, Aktobe, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Vitamin D plays an important role in a woman's reproductive health, and its deficiency may be among the factors that lead to habitual miscarriage. Vitamin D is not just a vitamin but rather a hormone that plays a key role in many body processes. In addition to the traditionally known role in strengthening bone tissue, it is actively involved in a wide variety of body processes, from the functioning of the nervous system to maintaining immunity and reproductive function.

The study aimed to assess the level of vitamin D in women with recurrent miscarriage in comparison with healthy women to identify possible pathophysiological relationships and determine its role in reproductive health.

Methods: The study involved 130 women who were divided into two groups. The case group included 65 women with two or more spontaneous miscarriages or a non-developing pregnancy before 22 weeks of gestational age, and the control group included 65 women with a history of two or more normal births.

Results: This study revealed inadequate vitamin levels in both groups. Vitamin D levels were below the reference values in women at risk of miscarriage but still higher than in women without miscarriage who were deficient in vitamin D.

Conclusion: The study results showed that low vitamin D levels can increase the risk of spontaneous abortion in both women with habitual miscarriage and healthy women.

Keywords: habitual miscarriage, spontaneous abortion, Vitamin D, women of reproductive age.

How to cite: Amanzholkyzy A, Saparbayev SS, Turesheva A., et al. Vitamin D and recurrent miscarriage: A case-control study.

Reproductive Medicine (Central Asia). 2025;1:95-101. Russian.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.454>

Витамин D және үйреншікті жүктілікті көтере алмау: кейс-бақылау зерттеуі

А. Аманжолқызы¹, С.С. Сапарбаев², А.Б. Турешева¹,
А.А. Шангареева³

¹«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ,
Ақтөбе, Қазақстан Республикасы;

²Медициналық орталығы «Аль-Жами», Астана, Қазақстан Республикасы;

³ЖШС «Әлия Медициналық орталығы», Ақтөбе, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: D витамині әйелдердің репродуктивті денсаулығында маңызды рөл атқарады және оның жетіспеушілігі үйреншікті жүктілікті көтере алмауға әкелетін факторлардың бірі болуы мүмкін. D витамині - бұл жай ғана витамин емес, организмнің көптеген процестерінде негізгі рөл атқаратын гормон, сүйек тінін нығайтуда дәстүрлі белгілі рөлден басқа, нерв жүйесінің жұмысына бастап иммунитет пен репродуктивті функцияны қолдауға дейін организмнің әртүрлі процестеріне белсенді қатысады.

Зерттеу мақсаты – мүмкін патофизиологиялық қатынастарды анықтау және оның ұрпақты болу денсаулығындағы рөлін анықтау үшін дені сау әйелдермен салыстырғанда қайталанатын түсік түсірген әйелдердегі D витаминінің деңгейін бағалау болды.

Материалдар мен әдістері: Зерттеуге 130 әйел қатысты, олар екі топқа бөлінді. Жағдайлар тобына өздігінен түсік жасатқан немесе жүктілік мерзімі 22 аптадан аспайтын 65 әйел, ал бақылау тобына ауру тарихында 2 немесе одан да көп қалыпты босанған 65 әйел кірді.

Нәтижелері: Біздің зерттеуіміз екі топта да D витаминінің жеткіліксіз деңгейі бар екенін көрсетті. Жүктілік қаупі бар әйелдердегі D витаминінің деңгейі анықтамалық мәннен төмен болғанымен, түсік түсірмеген, бірақ бұл витамин жетіспейтін әйелдерге қарағанда жоғары болды.

Қорытынды: Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, D витаминінің төмен деңгейі үйреншікті жүктілікті көтере алмайтын әйелдерде де, дені сау әйелдерде де өздігінен түсік тастау қаупін арттыруы мүмкін.

Түйінді сөздер: үйреншікті жүктілікті көтере алмау, өздігінен түсік тастау, D витамині, Репродуктивті жастағы әйелдер.

Введение: Привычное невынашивание беременности (ПНБ) – это состояние, при котором у женщины происходят два и более самопроизвольных аборта до 22-й недели беременности. ПНБ является серьезной проблемой репродуктивного здоровья и может оказывать значительное психологическое воздействие на женщину и её семью [1].

Распространенность ПНБ в Казахстане в 2014-2019 гг. составила 8,7%, с тенденцией к снижению на 20%. Средняя частота ПНБ составляет 6,2 на 1000 женщин репродуктивного возраста [2].

Риск рецидивирующего самопроизвольного аборта существенно увеличивается при отсутствии лечения после первого эпизода. Несмотря на проводимые исследования, причины половины случаев ПНБ требуют дальнейшего изучения [3].

Период планирования беременности представляет собой важный этап, требующий всесторонней подготовки организма. Существенную роль в этом процессе играют микронутриенты, включая витамины и минералы, которые обеспечивают оптимальные условия для функционирования организма и его подготовки к зачатию и вынашиванию плода [4].

Согласно исследованиям, у 50% беременных с невынашиванием беременности диагностируется дефицит витамина D, что играет ключевую роль в успешной имплантации, формировании хориона и пролонгации беременности. Считается, что в патогенезе ПНБ значительную роль играют иммунологические механизмы. Витамин D обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами, которые могут оказывать существенное влияние на течение беременности и ее исход.

Важную роль в репродуктивной здоровье женщины играет витамин D, и его недостаток может быть одним из факторов, приводящих к ПНБ.

Витамин D – стероидный гормон, оказывающий многогранное влияние на физиологические процессы орга-

низма. Помимо классической роли в регуляции кальциево-фосфорного обмена и минерализации костной ткани, он принимает участие в модуляции иммунного ответа, функционировании нервной системы и поддержании репродуктивного здоровья [5, 6]. Дефицит витамина D может способствовать развитию эндокринных нарушений, приводящих к дисфункции репродуктивной системы, включая удлинение менструального цикла, ановуляцию и снижение фертильности [7]. Наличие рецепторов витамина D (VDR) в яичниках, плаценте и эндометрии свидетельствует о его ключевой роли в модуляции репродуктивных процессов, включая регуляцию фолликулогенеза, имплантацию бластоцисты и поддержание гестационного гомеостаза, что обуславливает его значимость для материнского и внутриутробного здоровья.

Уровень витамина D у матери во время зачатия, в гестационном периоде и перинатальном периоде способствует регулированию эмбриогенеза, развития скелета и уровня кальция у растущего плода [8]. Благодаря своим иммуномодулирующим, противовоспалительным свойствам и участию в регуляции кальциевого гомеостаза, витамин D оказывает комплексное воздействие на организм беременной женщины и развивающегося плода [9-11].

Цель исследования – оценить уровень витамина D у женщин с привычным невынашиванием беременности в сравнении со здоровыми женщинами для выявления возможных патофизиологических взаимосвязей и определения его роли в репродуктивном здоровье.

Материалы и методы: Дизайн исследования: случай-контроль. Сбор данных проводили в различных регионах Казахстана, включая города Актөбе, Уральск, Атырау, Тараз, Шымкент, с 2021 по 2023 г. Всего в исследовании приняли участие 130 женщин, которые были разделены на две группы. В группу случая вошли 65 женщин в возрасте от 18 до 49 лет, имевшие два и более самопроизвольных выкидыша или неразвивающуюся



беременность до 22 недель; в контрольную группу были включены 65 женщин, ранее не имевших выкидышей, с двумя и более нормальными родами в анамнезе.

Содержание витамина D в сыворотке крови определяли методом хемилюминесцентного иммуноанализа, который выполняли на автоматическом иммунологическом анализаторе "Cobas E411" (Roshe Diagnostics, Швейцария). Забор крови в обеих группах производился в зимний период, вне беременности. Референсные значения уровня витамина D: <20 нг/мл – дефицит, 20-30 нг/мл – недостаточный уровень витамина D, а уровень витамина D ≥ 30 нг/мл считали нормой.

Статистическая обработка и графическое оформление результатов исследования осуществлялись с помощью программы SPSS 26. В случае отклонения данных от нормального распределения также рассчитывались такие параметры, как медиана (Me), интерквартильный размах (25-й – 75-й квартили, IQR). Для проверки гипотезы о различиях средних для данных, подчиняющихся нормальному распределению, был использован t-критерий Стьюдента для непарных выборок, при отклонении от нормального распределения рассчитывался непарметрический его аналог – U критерий Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Для выявления корреляционных взаимосвязей между переменными с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r).

Статистически значимыми считались различия между показателями при уровне вероятности ошибки $p \leq 0,05$.

Результаты: В данном исследовании были проанализированы общие характеристики участниц, такие как физическое развитие, социально-демографическое развитие, гинекологический статус, а также статус витамина D (таблица 1). По характеристике физического развития средний возраст в группе случая составил по медиане 32,0 а в контрольной группе равен 34,0 лет. Индекс массы тела в обеих группах был сопоставим по медиане – 23,00 [20,00; 26,40].

Сравнительный анализ показал, что обследуемые женщины в обеих группах были сопоставимы по социально-демографическим характеристикам. По высокому и среднему экономическому положению между группами не было различий; низкое экономическое положение семьи в группе случая было выявлено только у одной пациентки, тогда как в группе контроля такие пациентки отсутствовали. Анализ по образованию показал одинаковое процентное соотношение в обеих группах по высшему, среднему и средне-специальному образованию. По возрасту менархе группы также были сопоставимы по медиане – 13,00 [13,00; 14,00].

Менструальную функцию оценивали по критериям регулярности менструального цикла. Нерегулярный менструальный цикл отмечен только в группе случая, тогда как в контрольной группе таких нарушений цикла не было.

Таблица 1 – Сравнение основных данных группы случая и контрольной группы

Индекс	Основная группа, n =65	Контрольная группа, n =65	p-уровень
Физическое развитие, Me [Q1; Q3]			
Возраст, лет	32,00 [21,00; 46]	34,00 [21,00; 46]	0,405
Индекс массы тела, кг/м ²	23,00 [16,5; 36,0]	23,00 [18,00; 30,00]	0,193
Социально-демографическое развитие, n (%)			
Экономический статус семьи, n (%)			
Низкий	1 (1,5)	0 (0,0)	0,574
Средний	57 (87,7)	59 (90,8)	
Высокий	7 (10,8)	6 (9,2)	
Образование, n (%)			
Высшее	41 (63,1)	40 (61,5)	0,968
Средне специальное	15 (23,1)	15 (23,1)	
Среднее	9 (13,8)	10 (15,4)	
Гинекологический статус, Me [Q1; Q3]			
Менархе, лет	13,00 [11,0; 16,0]	13,00 [12,00; 18,00]	0,929
Менструальный анамнез, n (%)			
Регулярный цикл	62 (95,4)	65 (100,0)	0,244
Нерегулярный цикл	3 (4,6)	-	
Беременность, количество случаев, Me [Q1; Q3]			
Me [Q1; Q3]	4 [2; 13]	3 [2; 6]	0,000*
Из них роды, количество			
Me [Q1; Q3]	0 [0; 3]	3 [2; 6]	0,000*
Витамин D, нг/мл			
Me [Q1; Q3]	22,9 [4,5; 56]	15,0 [7,1; 71,20]	0,001*
Витамин D, статус, n (%)			
Дефицит	28 (43,1)	49 (75,4)	0,000**
Недостаточность	21 (32,3)	6 (9,2)	
Норма	16 (24,6)	10 (15,4)	

Примечание: * – U критерий Манна-Уитни; ** – критерий Хи-квадрат, уровень значимости равен 0,05.



Table 1 – Comparison of the main data of the case group and the control group

Index	Case group, n = 65	Control group, n = 65	p-level
Physical development, Me [Q 1 ; Q 3]			
Age, years	32.00 [21.00; 46]	34.00 [21.00; 46]	0.405
Body mass index, kg/m ²	23.00 [16.5; 36.0]	23.00 [18.00; 30.00]	0.193
Socio-demographic development, n (%)			
Family economic status , n (%)			
Short	1 (1.5)	0 (0,0)	0.574
Average	57 (87.7)	59 (90.8)	
High	7 (10.8)	6 (9.2)	
Education, n (%)			
Higher	41 (63.1)	40 (61.5)	0.968
Secondary specialized	15 (23.1)	15 (23.1)	
Average	9 (13.8)	10 (15.4)	
Gynecological status, Me [Q 1 ; Q 3]			
Menarche, years	13.00 [11.0; 16.0]	13.00 [12.00; 18.00]	0.929
Menstrual history, n (%)			
Regular cycle	62 (95.4)	65 (100.0)	0.244
Irregular cycle	3 (4.6)	-	
Pregnancy, number of cases, Me [Q 1 ; Q 3]			
Me [Q 1 ; Q 3]	4 [2; 13]	3 [2; 6]	0,000*
Of these, births, number			
Me [Q 1 ; Q 3]	0 [0; 3]	3 [2; 6]	0,000*
Vitamin D, ng/ml			
Me [Q 1 ; Q 3]	22.9 [4.5; 56]	15.0 [7.1; 71.20]	0.001*
Vitamin D, status, n (%)			
Deficit	28 (43.1)	49 (75.4)	0,000**
Failure	21 (32.3)	6 (9.2)	
Norm	16 (24.6)	10 (15.4)	

Note: * – Mann-Whitney U test; ** – Chi-square test, the significance level was 0.05.

Количество беременностей в основной группе по медиане больше – 4 [2; 13] против 3 [2; 6] в контрольной группе, что является значимой разницей.

Количество родов в группе случая оказалось меньше – 0 [0; 3], чем в контрольной группе – 3 [2; 6], что является статистически значимым показателем. В группе случаев родов зарегистрировано не было, при том что в контрольной группе в анамнезе были роды без осложнений в количестве двух и более.

Уровень витамина D среди обследованных женщин был в целом недостаточным. Дальнейший сравнительный анализ выявил значимое различие между группами. Так, по сравнению с контрольной группой, в группе случая медиана витамина D составила 22,9 [15,00; 30,00], что соответствовало недостаточности витамина D, тогда как в контрольной группе было дефицитное состояние по медиане 15,0 [11,50; 19,60].

Следующий детальный анализ выявил значимые различия по уровням витамина D: дефицитное состояние по уровню витамина D в контрольной группе превышало 63,6% (против 36,4% в группе случая). Частота недостаточности витамина D была выше в группе случая (77,8%), чем в контрольной группе (22,2%). Нормальный уровень витамина D встречался сравнительно чаще в группе случая (61,5%) по сравнению с контрольной

группой (38,5%). Различия в уровнях витамина D между группами могли быть обусловлены повышенной тревожностью женщин из группы с риском потери беременности относительно собственного здоровья, что, в свою очередь, могло способствовать усиленной заботе об его оптимизации и снижению вероятности неблагоприятных последствий для организма матери.

Обсуждение: Наши исследования свидетельствуют, что у женщин с риском выкидыша уровень витамина D ниже референсного, но сравнительно выше, чем у женщин без выкидыша с дефицитом витамина D. Этот феномен может быть обусловлен влиянием физиологических механизмов, при которых организм женщины с риском выкидыша может изменять метаболизм витамина D в ответ на потерю беременности.

В китайском исследовании «случай-контроль» с участием 293 женщины с самопроизвольным аборт (группа случая) и 496 женщин в контрольной группе была выявлена связь между пассивным курением и самопроизвольным аборт, а также между дефицитом витамина D и повышенным риском самопроизвольного выкидыша. По сравнению с женщинами, не подвергавшимися пассивному курению и не имевшими дефицита витамина D, у женщин с изолированным дефицитом витамина



D, а также у женщин, подвергавшихся исключительно пассивному курению, наблюдался статистически значимо повышенный риск самопроизвольного аборта (ОШ = 1,76; 95% ДИ: 1,08; 2,89 и ОШ = 1,73; 95% ДИ: 1,11; 2,69, соответственно). Максимальный уровень риска отмечался у женщин, подвергавшихся одновременному воздействию пассивного курения и дефицита витамина D (ОШ = 2,50; 95% ДИ: 1,63; 3,84). Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что у женщин, подвергавшихся пассивному курению, риск самопроизвольного аборта был на 57% выше (95% ДИ: 1,15; 2,14). Дефицит витамина D также ассоциировался с повышенным риском самопроизвольного аборта (ОШ = 1,56; 95% ДИ: 1,15; 2,10) [12].

Результаты других китайских исследователей показывают, что концентрация витамина D в сыворотке была выше в контрольной группе женщин с анамнезом срочных родов. В указанном исследовании приняли участие 20 беременных женщин с привычным невынашиванием и 40 женщин с срочными родами, без случаев потери беременности в анамнезе [13]. Однако в нашем исследовании наблюдается противоположная тенденция: в контрольной группе выявлена склонность к дефициту витамина D.

В исследовании S. Lin и соавт. (2022) с участием 293 женщин в основной группе и 498 женщин в контрольной группе было установлено, что дефицит витамина D у женщин с низким социально-экономическим статусом может повышать риск самопроизвольного аборта среди китаянок [14]. В нашем исследовании значимых различий между группами по социально-экономическому положению и уровню образования среди казахстанских женщин не выявлено.

Иранские ученые в своем исследовании случая-контроль выявили значительное снижение витамина D в группе с рецидивирующим самопроизвольным абортom по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$), которое может способствовать иммунной дисфункции и потере беременности [15]. Наши результаты сходятся с вышеизложенными, тем не менее, в группе женщин с ПНБ указывает на недостаточное содержание витамина D 22,9 [4,5; 56] по сравнению с контрольной группой.

Учёными США в проспективном когортном исследовании с участием 362 женщин выявлен высокий процент женщин с достаточным уровнем витамина D. В то же время, средний уровень витамина D был ниже у женщин с более высоким показателем индекса массы тела и у афроамериканок. Уровень витамина D ниже 30 нг/мл был слабо связан с риском выкидыша (ОШ 1,10 (ДИ: 0,62-1,91), тогда как среди участниц с уровнем витамина D ≥ 40 нг/мл ОШ составило 1,07 (ДИ: 0,62-1,84) [16]. В нашем исследовании дефицитное состояние витамина D (< 20 нг/мл) наблюдалось в контрольной группе, тогда как в основной группе уровень витамина D находился в диапазоне 20-30 нг/мл и расценивался как недостаточный.

Итальянские учёные в обсервационном ретроспективном исследовании с участием 127 женщин с ПНБ выявили незначимую обратную корреляцию между уровнем витамина D и показателями метаболизма глюкозы/инсулина. Это указывает на возможное дополнительное влияние витамина D на патогенез ПНБ, помимо его иммуномодулирующей роли [17].

Китайские учёные в исследовании с участием 80 женщин в основной группе и 30 женщин в контрольной группе установили, что дефицит витамина D часто сопровождается случаями необъяснимого ПНБ, что подтверждается другими исследованиями, указывающими на иммуномодулирующее действие витамина D у женщин с привычного невынашивания беременности. Витамин D способствует успешной беременности за счёт подавления Th-, B- и NK-клеток периферической крови, а также цитокинов IL-2, TNF- α и ИФН- γ , одновременно усиливая регуляцию IL-4 и IL-10 [18]. В нашем исследовании дефицит

витамина D встречался в контрольной группе, тогда как среди казахстанских женщин, входящих в группу случая, была выявлена недостаточность витамина D.

В другом исследовании случай-контроль учеными из Китая было выявлено процентное содержание витамина D у 431 беременных женщин. Так, дефицит витамина D отмечен у 83,28% участниц, недостаточность витамина D – у 15,36%, и норма – у 1,36% [19]. Наши результаты не совпали с результатами китайских ученых, так как среди казахстанских женщин дефицит уровня витамина D в группе случая был отмечен у 43,1% пациентки, недостаточность – у 32,3%, норма – у 24,6%, а в контрольной группе – у 75,4%, 9,2% и 15,4%, соответственно.

Заключение: Результаты исследования предполагают, что у здоровых женщин дефицит витамина D встречается чаще, чем у женщин с ПНБ. Низкий уровень витамина D может повышать риск спонтанного аборта как у женщин с ПНБ, так и у здоровых женщин. Дефицит и недостаточность витамина D ассоциируются с повышенным риском выкидыша, однако остается неясным, может ли предгравидарная коррекция дефицита витамина D снизить вероятность потери беременности у женщин, предрасположенных к выкидышам. Необходимо проведение дополнительных исследований для оценки эффективности такой коррекции в снижении риска выкидыша у этой группы женщин.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Khalife D, Ghazeeri G, Kutteh W. Review of current guidelines for recurrent pregnancy loss: new strategies for optimal evaluation of women who may be superfertile. *Semin Perinatol.* 2019;43:105-115.
<https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.12.008>
2. Sakko Y, Turesheva A, Gaipov A, Aimagambetova G, Ukybassova T, Marat A, Kaldygulova L, Amanzholykyz A, Nogay A, Khamidullina Z, Mussenov Y, Almawi WY, Atageldiyeva K. Epidemiology of spontaneous pregnancy loss in Kazakhstan: A national population-based cohort analysis during 2014-2019 using the national electronic healthcare system. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023;102(12):1682-1693.
<https://doi.org/10.1111/AOGS.14669>
3. Meuleman T, Haasnoot GW, van Lith JMM, Verduijn W, Bloemenkamp KWM, Claas FHJ. Paternal HLA-C is a risk factor in unexplained recurrent miscarriage. *Am J Reprod Immunol.* 2018;79(2).
<https://doi.org/10.1111/aji.127>
4. Карибаева Ш., Маннапова М. 2024. Роль микронутриентов в прегравидарной подготовке женщин: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия).* 2024;3:29-34.
Karibayeva Sh, Mannapova M. 2024. The role of micronutrients in pre-conception preparation of women: a literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia).* 2024;3:29-34. Russian.
<https://doi.org/10.37800/RM.3.2024.29-34>
5. Arshad R, Sameen A, Murtaza MA, Sharif HR, Iahtisham-UI-Haq, Dawood S, Ahmed Z, Nemat A, Manzoor MF. Impact of vitamin D on maternal and fetal health: A review. *Food Sci Nutr.* 2022;10(10):3230-3240.
<https://doi.org/10.1002/FSN3.2948>
6. Yuan Y, Tai W, Xu P, Fu Z, Wang X, Long W, Guo X, Ji C, Zhang L, Zhang Y, Wen J. Association of maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations with risk of preeclampsia: a nested case-control study and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(10):1576-1585.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1640675>
7. Jukic AMZ, Wilcox AJ, McConnaughey DR, Weinberg CR, Steiner AZ. 25-Hydroxyvitamin D and Long Menstrual Cycles in a Prospective Cohort Study. *Epidemiology.* 2018 May;29(3):388-396.
<https://doi.org/10.1097/ede.0000000000000804>
8. Wagner CL, Hollis BW, Kotsa K, Fakhoury H, Karras SN. Vitamin D administration during pregnancy as prevention for pregnancy, neonatal and postnatal complications. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017 Sep;18(3):307-322.
<https://doi.org/10.1007/s11154-017-9414-3>
9. Gonçalves DR, Braga A, Braga J, Marinho A. Recurrent pregnancy loss and vitamin D: A review of the literature. *Am J Reprod Immunol.* 2018;80(5):e13022.
<https://doi.org/10.1111/aji.13022>
10. Christoph P, Challande P, Raio L, Surbek D. High prevalence of severe vitamin D deficiency during the first trimester in pregnant women in Switzerland and its potential contributions to adverse outcomes in the pregnancy. *Swiss Med Wkly.* 2020;150:w20238.
<https://doi.org/10.4414/sm.w.2020.20238>
11. Bikle DD, Adams JS, Christakos S. Vitamin D. In: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism* (eds. JP Bilezikian, R Bouillon, T Clemens, J Compston, DC Bauer, PR Ebeling, K Engelke, D Goltzman, T Guise, SM Beur, H Jüppner, K Lyons, L McCauley, MR McClung, PD Miller, SE Papapoulos, GD Roodman, CJ Rosen, E Seeman, RV Thakker, MP Whyte, M Zaidi). Hoboken John Wiley & Sons; 2019.
<https://doi.org/10.1002/9781119266594.ch30>
12. Lin S, Li J, Zhang Y, Song X, Chen G, Pei L. Maternal Passive Smoking, Vitamin D Deficiency and Risk of Spontaneous Abortion. *Nutrients.* 2022;14(18):3674.
<https://doi.org/10.3390/NU14183674>
13. Zhang H, Ding X, Hu X, Cai YX, Chen H, Sun C, Chen J, Li X, Zheng Z, Liao T, Zhao N, Zhong M, Fang R, Huang XF, Zheng J. Associations between 25 hydroxyvitamin D concentration and spontaneous abortion. *BMC Public Health.* 2024;24(1):1858.
<https://doi.org/10.1186/s12889-024-19078-5>
14. Lin S, Zhang Y, Jiang L, Li J, Chai J, Pei L, Shang X. Interactive Effects of Maternal Vitamin D Status and Socio-Economic Status on the Risk of Spontaneous Abortion: Evidence from Henan Province, China. *Nutrients.* 2022;14(2):291.
<https://doi.org/10.3390/NU14020291>
15. Mousavi Salehi A, Ghafourian M, Amari A, Zargar M. Evaluation of CD3+ T Cell Percentage, Function and its Relationship with Serum Vitamin D Levels in Women with Recurrent Spontaneous Abortion and Recurrent Implantation Failure. *Iranian J Immunol.* 2022;19(4):369-377.
<https://doi.org/10.22034/IJI.2022.91464.2083>
16. Subramanian A, Steiner AZ, Weinberg CR, Doss GL, Jukic AMZ. Preconception vitamin D and miscarriage in a prospective cohort study. *Hum Reprod.* 2022;37(10):2465-2473.
<https://doi.org/10.1093/humrep/deac155>
17. D'Ippolito S, Capozzi A, Scambia G, Sorge R, Lello S, Simone ND. Glucose/insulin metabolism and vitamin D in women with recurrent pregnancy loss. *Am J Reprod Immunol.* 2022;87(1):e13505.
<https://doi.org/10.1111/aji.13505>
18. Yang P, Lu F. Study on the immunomodulatory mechanism of vitamin D in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion. *Heliyon.* 2024;10(6):e27280.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27280>
19. Chen B, Chen Y, Xu Y. Vitamin D deficiency in pregnant women: Influenced by multiple risk factors and increase the risks of spontaneous abortion and small-for-gestational age. *Medicine (Baltimore).* 2021 Oct 15;100(41):e27505.
<https://doi.org/10.1097/md.00000000000027505>



Информация об авторах:

Аманжолқызы А. – Ph.D., ассоциированный профессор, доцент кафедры нормальной физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +7 713 254 9813, e-mail: a.ainur.82@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>;

Сапарбаев С.С. – к.м.н, Ph.D, ассоциированный профессор, врач трансплантолог, хирург высшей квалификационной категории, медицинский центр «Аль-Жами», Астана, Қазақстан Республикасы; тел. +7 701 250 1873, e-mail: samat-saparbayev@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9570-4240>;

Шангараева А.А. – к.м.н, врач акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, ТОО «Медицинский центр Алия» Актобе, Республика Казахстан. тел. +7 701 455 8425, e-mail: aliya-shang@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3344-852X>;

Турешева А.Б. (корреспондирующий автор) – докторант 3-го года обучения НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», врач акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, ТОО «Медицинский центр Алия» Актобе, Республика Казахстан, тел. +7 702 790 5905 e-mail: akbayan_85@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4176-4467>.

Вклады авторов:

вклад в концепцию – Аманжолқызы А.

научный дизайн – Аманжолқызы А., Турешева А.Б.

исполнение заявленного научного исследования – Шангараева А.А Сапарбаев С.С.

интерпретация заявленного научного исследования – Турешева А.Б. Аманжолқызы А.

создание научной статьи – Турешева А.Б, Аманжолқызы А.

Финансирование: не было, исследование проводился по докторской научной работе.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Information about the authors:

A. Amanzholkyzy – Ph.D., Associate Professor of the Normal Physiology Department, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University Aktobe, Kazakhstan, tel. +77132549813, e-mail: a.ainur.82@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>;

G.N. Aimagambetova – Ph.D, Assistant Professor, Department of Surgery, Nazarbayev University School of Medicine, Astana, Kazakhstan, tel. +77017529301, e-mail: gulzhanat.aimagambetova@nu.edu, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2868-4497>;

S. Saparbayev – Candidate of Medical Sciences, Ph.D., Associate Professor, transplantologist, surgeon of the highest qualification category, Al-Zhami Medical Center, Astana, Kazakhstan, tel. +77012501873, e-mail: samat-saparbayev@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9570-4240>;

A.A. Shangaraeva – Candidate of Medical Sciences, obstetrician-gynecologist of the highest qualification category, Aliya Medical Center, Aktobe, Kazakhstan, tel. 87014558425, e-mail: aliya-shang@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3344-852X>;

A.B. Turesheva (corresponding author) – 3rd-year doctoral student, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University; obstetrician-gynecologist of the highest qualification category, Aliya Medical Center, Aktobe, Kazakhstan, tel. +77027905905, e-mail: akbayan_85@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4176-4467>.

Authors' input:

contribution to the study concept – A. Amanzholkyzy

study design – A. Amanzholkyzy, A.B. Turesheva

execution of the study – A.A. Shangaraeva S. Saparbaev

interpretation of the study – Turesheva A.B., A. Amanzholkyzy

preparation of the manuscript – Turesheva A.B., A. Amanzholkyzy

Funding: Authors declare no funding for the study; the research was conducted as part of the doctoral thesis.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

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

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

Ш.Б. Космуратова¹, Л.К. Аязбаева¹, К.Б. Алиева¹, М.Б. Досимбетова¹

¹«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ,
Ақтөбе, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

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

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

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

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

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

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

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

Ш.Б. Космуратова¹, Л.К. Аязбаева¹, К.Б. Алиева¹, М.Б. Досимбетова¹

¹НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова»,
Ақтөбе, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

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

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

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

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

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

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

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

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



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

Sh.B. Kosmuratova¹, L.K. Ayazbaeva¹, K.B. Aliyeva¹, M.B. Dossimbetova¹

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

ABSTRACT

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

Human Placental Growth Factor ELISA Kit for serum, plasma cell culture supernatant and urine (Sigma Aldrich, Германия) атты ғылыми зерттеулерге арналған реагенттердің көмегімен Dialab ELX808IU (Dialab, Австрия) жартылай автоматты анализаторында иммунитет талдау жасалыны. Оптикалық тығыздық 450 нм фотометриялық әдіспен Dialab ELX808IU (Dialab, Австрия) микропланшет ридер көмегімен өлшенді. Акуыздардың концентрациясы оптикалық тығыздық деректеріне сәйкес пайдаланылатын реагенттерге арналған нұсқауларға сәйкес стандартты қисық әдіспен есептелді.

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

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

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

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

Кесте 1 – Зерттелуші топтардағы науқастарда жүктіліктің акушерлік асқынуларының жиілігі

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

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

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

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

Әрі қарай, біз жүктіліктің бірінші триместріндегі (10-14 апта) қандағы және зәрдегі PLGF концентраци-

ясын талдадық: негізгі топтағы зерттеу тобында қандағы концентрация 36,6 (12,8-50,03) пг/мл, ал зәрдегі 24,46 (14,6-40,6 п/мл), p < 0,05, салыстыру тобында: в қандағы PLGF концентрациясы 35,18 (22,5-51,2) пг/мл, ал несепте 20,42 (13,79-34,14) пг/мл, p < 0,05 құрады.

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



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

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

Біз қазақ популяциядағы перинаталдық қауіп деңгейі жоғары және төмен әйелдердің жүктіліктің бірінші три-

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

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

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

Получено/Received/Жіберілді: 08.08.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 18.03.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.03.2025

ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ/REFERENCES:

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

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

Авторлар мәліметтері:

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

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

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

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

Автор үлестері:

Тұжырымдамаға қосқан үлесі – Космуратова Ш.Б., Аязбаева Л. К. Алиева К.Б.

Ғылыми жобаны әкімшілік басқару – Космуратова Ш.Б., Досимбетова М.Б.

Мәлімделген ғылыми зерттеулерді орындау – Космуратова Ш.Б., Аязбаева Л. К.

Мәлімделген ғылыми зерттеуді түсіндіру – Космуратова Ш.Б., Алиева К.Б., Досимбетова М.Б.

Ғылыми мақала жасау, ғылыми мақаланы өңдеу және рецензиялау – барлық авторлар

Қаржыландыру: Авторлар қаржыландыру жоқтығын туралы мәлімдейді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысы жоқтығын мәлімдейді.

Зерттеудің ашықтығы: Осы мақаланың мазмұнына авторлар ғана жауапты.



Information about the authors:

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

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

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

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

Author contributions:

Conceptualization – Sh.B. Kosmuratova, L.K. Ayazbaeva, K.B. Aliyeva

Project administration – Sh.B. Kosmuratova, M.B. Dosimbetova

Investigation – Sh.B. Kosmuratova, L.K. Ayazbaeva

Validation – Sh.B. Kosmuratova, K.B. Aliyeva, M.B. Dosimbetova

Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing – all authors

Funding: The authors declare no funding for the study.

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

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



UDC: 618.1/.2+616-005.6

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.420>

Optimization of treatment of antiphospholipid syndrome in pregnant women: Clinical research

G.A. Tanysheva¹, K.E. Berikkhanova², Sh.K. Kinayatova¹, G.M. Egezhanova¹,
Ye. Yerlankyzy¹, S.D. Sovetova¹

¹Semey Medical University, Semey, the Republic of Kazakhstan;
²Nazarbayev University, Astana, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Antiphospholipid syndrome (APS) is a very complex and urgent problem during pregnancy. APS is characterized by venous and arterial thromboses caused by the circulation of antiphospholipid antibodies in the blood. These thromboses lead to various complications and negative consequences of pregnancy, requiring improved therapy.

The study aimed to optimize the management of antiphospholipid syndrome in pregnant women.

Materials and Methods: The study was conducted among 76 pregnant women with APS, divided into 2 groups. The groups were representative regarding age, parity, obstetric, and somatic pathology but differed in treatment methods. The comparison group (traditional therapy) included 28 pregnant women with APS. In this group, all pregnant women received traditional APS therapy, including anticoagulants, antiplatelet agents, and glucocorticoids. The main group included 48 pregnant women with APS. In this group, all pregnant women, in addition to traditional therapy, were given systemic enzyme therapy (SET) and plasmapheresis. The control group included pregnant women with uncomplicated pregnancy, n=30.

Results: After 30 days of treatment, the changes in the traditional therapy group compared to the controls included the increases in Willebrand factor – by 17.7%, platelet aggregation index – by 24.1%, total platelet aggregation index – by 26.2%, soluble fibrin-monomer complexes (SFMC) – by 55.3%, and early fibrin degradation products (EFDP) – by 45.6% (p<0.05). The platelet disaggregation index decreased by 18.5% and antithrombin III activity – by 14.3% (p>0.05). Multidirectional trends in hemostasis system parameters recorded during traditional therapy generally aggravated the degree of disturbances registered in the initial period of the study.

The treatment provided more significant dynamics toward normalizing the studied parameters in the main group. Reliable differences were revealed with the indicators obtained with traditional therapy: SFMC – by 29.7%, EFDP – by 23.3%, and blood prothrombin time – by 14.0% (p<0.05).

Conclusion: Using SET in combination with plasmapheresis and low molecular weight heparin ensures the normalization of hemostasis system parameters in pregnant women with APS.

Keywords: antiphospholipid syndrome, pregnancy, systemic enzyme therapy (SET), plasmapheresis.

How to cite: Tanysheva GA, Berikkhanova KE, Kinayatova ShK et al. Optimization of treatment of antiphospholipid syndrome in pregnant women: Clinical research. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:108-114.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.420>

Оптимизация лечения антифосфолипидного синдрома у беременных: клиническое исследование

Г.А. Танышева¹, К.Е. Берикханова², Ш.К. Кинаятова¹, Г.М. Егежанова¹,
Е. Ерланкызы¹, С.Д. Советова¹

¹Медицинский университет Семей, Семей, Республика Казахстан;
²Назарбаев Университет, Астана, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Антифосфолипидный синдром (АФС) при беременности является очень сложной и актуальной проблемой. Характерные для синдрома венозные и артериальные тромбозы, обусловленные циркуляцией антифосфолипидных антител в крови, приводят к различным осложнениям и негативным последствиям беременности, которые требуют улучшения терапии.

Цель исследования – оптимизация лечения антифосфолипидного синдрома у беременных.

Материалы и методы: Исследование проводилось среди 76 беременных с АФС, которые были разделены на 2 группы. Группы были репрезентативны по возрасту, паритету, акушерской и соматической патологии, но отличались по методам лечения. В группу сравнения (традиционного ведения) вошли 28 беременных с АФС. В данной группе все беременные получали традиционную терапию АФС, включающую антикоагулянты, антиагреганты, глюкокортикоиды. В основную группу вошли 48 беременных с АФС. В данной группе всем беременным на фоне традиционной терапии дополнительно применялись системная энзимотерапия и плазмаферез. Отдельно выделена контрольная группа беременных с неосложненным течением беременности, n=30.



Результаты: В группе традиционной терапии по сравнению с контролем через 30 суток были выявлены превышения по показателям фактора Виллебранда – на 17,7%, индекса агрегации тромбоцитов – на 24,1%, суммарного индекса агрегации тромбоцитов – на 26,2%, растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) – на 55,3% и ранних продуктов деградации фибрина (РПДФ) – на 45,6% ($p < 0,05$). Отмечается снижение индекса дезагрегации тромбоцитов на 18,5% и активности антитромбина III – на 14,3% ($p > 0,05$). При традиционной терапии были зарегистрированы разнонаправленные тенденции показателей системы гемостаза на фоне лечения, которые, однако, в целом приводили к усугублению степени нарушений, имевшейся в исходном периоде исследования.

В основной группе лечение обеспечило более значительную динамику к нормализации исследованных показателей. Были выявлены достоверные различия с показателями, полученными при традиционной терапии: по уровню РФМК – на 29,7%, РПДФ – на 23,3% и по показателю протромбинового времени – на 14,0% ($p < 0,05$).

Заключение: Применение системной энзимотерапии в сочетании с плазмаферезом и низкомолекулярным гепарином у беременных с АФС обеспечивает практически полную нормализацию показателей системы гемостаза.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром (АФС), беременность, системная энзимотерапия (СЭТ), плазмаферез.

Для цитирования: Танышева Г.А., Берикханова К.Е., Кинаятова Ш.К. и др. Оптимизация лечения антифосфолипидного синдрома у беременных: клиническое исследование. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:108-114 (на англ.). <https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.420>

Жүкті әйелдерде антифосфолипидті синдромды емдеуді оңтайландыру: клиникалық сынақ

Г.А. Танышева¹, К.Е. Берикханова², Ш.К. Кинаятова¹, Г.М. Егезжанова¹,
Е. Ерланкызы¹, С.Д. Советова¹

¹Семей медицина университеті, Семей, Қазақстан Республикасы;
²Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Жүктілік кезіндегі антифосфолипидті синдром (АФС) – өте күрделі және өзекті мәселе. АФС веноздық және артериялық тромбоздармен сипатталады, олар қандағы антифосфолипидті антиденелердің айналымынан туындайды және әртүрлі асқинулар мен жүктіліктің жағымсыз салдарына әкеледі, терапияны жақсартуды қажет етеді.

Зерттеу мақсаты – жүкті әйелдерде АФС емдеуді оңтайландыру.

Материалдар мен әдістері: Зерттеу АФС бар 76 жүкті әйелдер арасында жүргізілді, олар 2 топқа бөлінген. Топтар жас, паритет, акушерлік және соматикалық патология бойынша репрезентативті болды, бірақ емдеу әдістерінде ерекшеленді.

Салыстыру тобына (дәстүрлі емдеу) АПС бар 28 жүкті әйел кірді. Бұл топтағы барлық жүкті әйелдер дәстүрлі терапияны алды (соның ішінде антикоагулянттар, антиагреганттар және глюкокортикоидтар). Негізгі топқа АПС бар 48 жүкті әйел кірді. Бұл топта барлық жүкті әйелдер дәстүрлі терапия фондында жүйелі ферменттік терапия және плазмаферезбен қосымша емделді. Асқынбаған жүктілігі бар жүкті әйелдердің жеке бақылау тобы бөлінді, $n=30$.

Нәтижелері: Дәстүрлі терапия тобында бақылаумен салыстырғанда 30 күннен кейін келесілер көрсеткіштердің жоғарылауы анықталды: Виллебранд факторының мөлшерінің 17,7%-ға, тромбоциттер агрегациясының индексінің 24,1%-ға және жалпы ІАТ 26,2%-ға, еритін фибрин-мономер кешендерінің (ЕФМК) және фибриннің ерте ыдырау өнімдерінің (ФЕБІӨ) деңгейі 55,3%-ға және 45,6%-ға сәйкесінше ($p < 0,05$). Көрсеткіштердің төмендеуі байқалады: тромбоциттер дезагрегациясының индексі 18,5%-ға, анти-тромбин III белсенділігі 14,3%-ға ($p > 0,05$). Дәстүрлі терапиямен емдеу кезінде гемостаздық жүйе параметрлерінің көп бағытты тенденциялары тіркелді, алайда бұл жалпы зерттеудің бастапқы кезеңінде болған бұзылулар дәрежесінің нашарлауына әкелді.

Негізгі топта емдеу зерттелетін параметрлерді қалыпқа келтіру бағытында айтарлықтай динамика берді. 30 күннен кейін дәстүрлі терапия тобынан айырмашылығы, бақылау тобының көрсеткіштерімен айтарлықтай айырмашылықтар тіркелмеді. Сонымен қатар, дәстүрлі терапиямен алынған көрсеткіштермен айтарлықтай айырмашылықтар анықталды: ЕФМК деңгейінде – 29,7%-ға, ФЕБІӨ – 23,3%-ға және қандағы протромбин уақытының көрсеткіші бойынша – 14,0%-ға ($p < 0,05$).

Қорытынды: Жүйелі ферменттік терапия, плазмаферез және төмен молекулалы гепаринмен бірге қолдану АФС бар жүкті әйелдерде гемостаз жүйесінің көрсеткіштерін қалыпқа келтіруді қамтамасыз етеді.

Түйінді сөздер: антифосфолипидті синдром, жүктілік, жүйелі ферменттік терапия, плазмаферез.



Introduction: Antiphospholipid syndrome (APS) is a clinical and laboratory diagnosis characterized by both persistent laboratory signs of antiphospholipid antibodies (aPL) and associated complications, which may include venous thrombosis, arterial thrombosis, and adverse pregnancy outcomes [1-3]. APS is based on a specific vasculopathy associated with thrombotic occlusive vascular disease in the absence of inflammatory or degenerative changes in the vascular wall [4-6].

The appearance of auto-antiphospholipid antibodies disrupts thrombus formation. As their action increases, the activation of the endogenous physiological inhibitor of protein C, which limits the action of plasma factors V and VIII, is disrupted, leading to venous and arterial thrombosis [7, 8].

Pregnancy complications in APS include preeclampsia, intrauterine growth retardation syndrome, premature birth, and spontaneous miscarriages. Critical conditions include complications such as premature detachment of a normally located placenta, hemolytic uremic syndrome, and HELLP syndrome [9-12].

The pathological conditions described above during pregnancy require timely diagnosis of APS and improved treatment.

The study aimed to optimize the management of antiphospholipid syndrome in pregnant women.

Materials and methods: Assuming the potentiation of the effects of systemic enzyme therapy (SET), plasmapheresis, and low molecular weight heparins (LMWH), a complex therapy of APS was developed with the simultaneous use of the above-mentioned treatment methods in combination.

For achieving the objectives, pregnant women with APS (n=76) were divided into 2 groups. The main group (n=48) included pregnant women with APS who, in addition to traditional therapy, received SET and plasmapheresis [13]. The comparison group (traditional therapy) (n=28) included pregnant women with APS who received traditional APS therapy, including anticoagulants, antiplatelet agents, and glucocorticoids [14-18]. The groups were representative regarding age, parity, obstetric, and somatic pathology but differed in treatment methods.

A separate control group (n=30) of pregnant women with uncomplicated pregnancy was identified.

Results: SET is a therapeutic method based on combined enzyme preparations. The basis of these preparations is highly purified proteinases [19].

Indications for plasmapheresis were pronounced activity of the autoimmune process, manifestations of chronic DIC syndrome, allergic reactions to antiplatelet agents and anticoagulants, activation of bacterial and viral infections, exacerbation of gastric ulcer and duodenal ulcer, in which the use of prednisolone is impossible [20].

Plasmapheresis has detoxifying, rheo-, coagulo-, and immunocorrective effects. Its inclusion in the complex therapy of patients with APS is pathogenetically justified and potentiates the positive effect of drugs [20, 21]. The use of heparins in women with thrombosis and thrombotic readiness is determined by the need to prevent thrombosis of placental vessels [22]. When obstetric pathology was detected in pregnant women in both groups (miscarriage, preeclampsia, placental

insufficiency, etc.), experimental obstetric pathology was treated against the background of APS treatment. In traditional care of pregnant women with APS, antiplatelet agents, anticoagulants, and glucocorticoids were used against the obstetric pathology treatment without SET plasmapheresis. The main group received traditional APS treatment plus additional SET with plasmapheresis in several intermittent modes every two weeks under hemostasis control.

During the treatment, pregnant women with APS were monitored for indicators of various links of the hemostasis system.

In the blood of pregnant women in the traditional therapy group, the content of von Willebrand factor in the initial period was increased relative to the control group by 17.2%. In the dynamics of traditional treatment, this indicator decreased, and after 10 days, its value exceeded the control indicator by 11.4%. However, after 30 days, an opposite trend towards its growth was observed, and the degree of excess was 17.7%.

The dynamics of the platelet aggregation index (PAI) was initially aimed at decreasing relative to the initial level, but after 30 days, its increase was observed again, and the excess over the control group level was 24.1% ($p<0.05$).

At the same time, platelet aggregation rate (PAR) was significantly higher than the control group indicator at the initial examination, and after 10 days ($p<0.05$), and after 30 days, it decreased.

The total PAI level changed similarly to PAI. Initially, there was a decrease in this indicator from a 17.5% excess over the control group to the equality with its level. However, after 30 days, this indicator reliably increased compared with the control (by 26.2%, $p<0.05$).

During the observation period, a decrease in the platelet disaggregation index was revealed in the traditional therapy group. The differences with the control group reached the level of reliability only after 30 days from the initial examination (18.5%, $p<0.05$), indicating a deterioration of the hemostasis system parameters in pregnancy complications [23].

The level of soluble fibrin-monomer complexes (SFMC) and early fibrin degradation products (EFDP) had a reliable excess in the initial period and a tendency to increase when analyzing the differences between the initial indicator and the state after 30 days. In the latter case, the excess over the controls amounted to 55.3% and 45.6%, respectively, $p<0.05$.

The prothrombin time in the blood increased. It had no significant differences with the control after 10 days and practically normalized after 1 month from the start of correction in the main group.

Similar dynamics characterized the international normalized ratio, which in the comparison group tended to decrease (hypercoagulation), and in the main group, it was completely normalized upon completion of the course of treatment.

Antithrombin III activity decreased compared with the control group at the outcome (by 12.6%, $p>0.05$) and after 30 days (by 14.3%, $p>0.05$).

Table 1 shows the dynamics of hemostasis parameters in pregnant women with antiphospholipid syndrome using complex treatment (SET, plasmapheresis, and anticoagulants).



Table 1 – The effect of complex treatment using SET, plasmapheresis, and low molecular weight heparins on hemostasis system parameters in pregnant women with antiphospholipid syndrome

Indicators	Pregnant women with uncomplicated pregnancy (n = 30)	Traditional therapy (n=28)			SET with plasmapheresis (n = 48)		
		Before treatment	After 10 days of treatment	After 30 days of treatment	Before treatment	After 10 days of treatment	After 30 days of treatment
Ejection fraction, %	88.5±6.2	103.7±7.7	98.6±4.9	104.2±5.1	108.2±6.0*	95.7±5.5	96.1±5.7
ADP-dependent aggregation							
PAI, %	37.8±2.3	45.2±3.5	41.8±2.9	46.9±3.3*	47.3±2.9*	42.2±3.0	40.5±2.5
TPA, extra units/min	0.025±0.002	0.033±0.002*	0.031±0.002*	0.030±0.002	0.034±0.002*	0.032±0.002*	0.029±0.001
TPAI, %	49.2±3.0	57.8±4.4	50.5±3.7	62.1±4.5*	58.5±3.7	51.3±3.3	52.0±4.1
PDT, %	20.5±1.3	18.4±1.1	17.9±1.2	16.7±1.0*	17.4±0.9	19.2±1.2	19.6±1.1
Plasma coagulation component							
Fibrinogen, g/L	3.61±0.25	3.95±0.18	3.88±0.14	4.15±0.21	4.12±0.17	3.72±0.12	3.84±0.15
SFMC, mg/mL	6.60±0.45	8.69±0.63*	8.34±0.58*	10.25±0.60**	10.24±0.49**	7.65±0.31	7.21±0.30#
EFDP, mg/mL	11.83±0.90	14.70±1.05*	12.95±0.76	17.22±1.09*	16.08±1.05*	11.45±0.87	13.20±0.72#
Prothrombin time, s	24.2±1.1	19.1±1.5*	18.5±1.4*	17.9±1.4*	18.5±1.1*	20.7±1.3	23.1±1.3
INR	1.24±0.08	0.97±0.06*	0.94±0.07*	0.89±0.05*	0.99±0.08*	1.15±0.07	1.22±0.10
Antithrombin III, %	87.2±5.4	76.2±3.9	79.7±4.1	74.7±4.2	71.5±3.9*	77.2±4.1	75.8±3.7
XIIa-dependent fibrinolysis, min	5.3±0.4	6.4±0.4	5.0±0.3	5.9±0.4	7.0±0.3*	5.1±0.2	5.3±0.2

Note: * – differences with the baseline are significant, $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$ # – differences with the traditional therapy group are significant, $p < 0.05$ ADP – adenosine diphosphate, PAI – platelet aggregation index, PDI – platelet disaggregation index, SFMC – soluble fibrin-monomer complexes, EFDP – early fibrin degradation products, TPA - total platelet aggregation, TPAI – total platelet aggregation index

Discussion: Previously, studies were conducted among women of fertile age with APS to develop a method of pregravid preparation for a planned pregnancy and assess its clinical results. This study provides a comparative analysis of the effectiveness of complex therapy for APS during pregnancy. With traditional therapy, multidirectional trends in hemostasis system parameters were recorded during treatment, which generally led to an aggravation of the disorders present in the initial period of the study. At the same time, with complex therapy (SET, plasmapheresis, anticoagulants), reliable differences with the control group were recorded in the initial examination period [23].

The course of treatment provided more significant dynamics toward the normalization of the studied parameters. If reliable differences with the group of pregnant women without complications in the initial period were revealed in the parameters of von Willebrand factor, PAI, PAR, PV, SFMC, RPDF, antithrombin III and XIIa-dependent fibrinolysis, then after 10 days – only by PAR and prothrombin time – by 28.0% and 15.7%, respectively ($p < 0.05$).

After 30 days, there were no significant differences between the parameters of the main group and the traditional therapy group. At the same time, significant differences with the parameters obtained with traditional therapy were revealed: in the level of RFMC - by 29.7%, RPDF - by 23.3%, and PV - by 14.0% ($p < 0.05$).

Conclusion: According to the hemostasis system parameter analysis, SET in combination with plasmapheresis and

LMWH ensures almost complete normalization of condition in pregnant women with APS. This complex treatment is of great practical significance for pregnant women; it improves the course and outcomes of pregnancy.

Получено/Received/Жіберілоді: 18.11.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 25.01.2025

Опубліковано на сайті/Published online/Сайтта жарияланған: 31.03.2025



REFERENCES:

1. Tripodi A, Cohen H, Devreese KMJ. Lupus anticoagulant detection in anticoagulated patients. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1569-1575. <https://doi.org/10.1111/jth.14846>
2. Devreese KMJ, Zuily S, Meroni PL. Role of antiphospholipid antibodies in the diagnosis of antiphospholipid syndrome. *J Transl Autoimmun* [Internet]. 2021;4:100134. <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2021.100134>
3. Yun Z, Duan L, Liu X, Cai Q, Li C. An update on the biologics for the treatment of antiphospholipid syndrome. *Front Immunol* [Internet]. 2023;14:1145145. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1145145>
4. Yin D. *Evaluation and optimization of laboratory criteria for Antiphospholipid Syndrome Diagnosis* [Internet] [Doctoral Thesis]. [Maastricht University]; 2021. Available from: <https://doi.org/10.26481/dis.20211027dy>
5. Cohen H, Cuadrado MJ, Erkan D, Duarte-Garcia A, Isenberg DA, Knight JS, Ortel TL, Rahman A, Salmon JE, Tektonidou MG, Williams DJ, Willis R, Woller SC, Andrade D. 16th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Treatment Trends. *Lupus.* 2020;29(12):1571-1593. <https://doi.org/10.1177/0961203320950461>
6. Moore GW. Analytical dilemmas in lupus anticoagulant detection. *Explor Immunol* [Internet]. 2023 Aug 31 [cited 2024 Mar 25];3(4):300-324. <https://doi.org/10.37349/ei.2023.00104>
7. Balbi GGM, Pacheco MS, Monticelo OA, Funke A, Danowski A, Santiago MB, Staub HL, Rêgo J, de Andrade DCO. Antiphospholipid Syndrome Committee of the Brazilian Society of Rheumatology position statement on the use of direct oral anticoagulants (DOACs) in antiphospholipid syndrome (APS). *Adv Rheumatol.* 2020;60(1):29. <https://doi.org/10.1186/s42358-020-00125-9>
8. Cohen H, Efthymiou M, Devreese KMJ. Monitoring of anticoagulation in thrombotic antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost.* 2021;19(4):892-908. <https://doi.org/10.1111/jth.15217>
9. Khamashta M, Taraborelli M, Sciascia S, Tincani A. Antiphospholipid syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2016;30(1):133-148. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2016.04.002>
10. Sciascia S, Khamashta MA, D'Cruz DP. Targeted therapy in antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 2014;26(3):269-275. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000051>
11. Космуратова Ш.Б., Битемирова Ш.К., Жакиева Ш.С., Жылкайдар Г.М., Кайсажанова Г.А. Клинико-anamnestические факторы риска развития преэклампсии. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия).* 2024;2:80-87. Kosmuratova ShB, Bitemirova ShK, Zhakieva ShS, Zhylkajdar GM, Kajsazhanova GA. Clinical and anamnestic risk factors for developing preeclampsia. *Reproductive medicine (Central Asia).* 2024;2:80-87. Russian. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.80-87>
12. Тайжанова Д.Ж., Зубков Д.В., Комличенко Э.В., Магалов И.Ш., Сорокина М.А., Амирбекова Ж.Т., Турдунова Г.С., Беспалова Н.В., Майданова З.О. Оценка параметров коагулограммы для прогнозирования потери беременности на ранних сроках. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия).* 2024;3:82-91. Tajzhanova DZh, Zubkov DV, Komlichenko JeV, Magalov ISh, Sorokina MA, Amirbekova ZhT, Turdunova GS, Bepalova NV, Majdanova ZO. Evaluation of coagulogram parameters for predicting early pregnancy loss. *Reproductive medicine (Central Asia).* 2024;3:82-91. Russian. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2024.82-91>
13. Legault K, Schunemann H, Hillis C, Yeung C, Akl EA, Carrier M, Cervera R, Crowther M, Dentali F, Erkan D, Espinosa G, Khamashta M, Meerpohl JJ, Moffat K, O'Brien S, Pengo V, Rand JH, Rodriguez Pinto I, Thom L, Iorio A. McMaster RARE-Best practices clinical practice guidelines on diagnosing and managing the catastrophic antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost.* 2018;16:1656-1664.
14. Devreese KMJ, Ortel TL, Pengo V, De Laat B. for the Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies. Laboratory criteria for antiphospholipid syndrome: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2018;16(4):809-813. <https://doi.org/10.1111/jth.13976>
15. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378(21):2010-2021. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1705454>
16. Cohen H, Mackie IJ, Devreese KMJ, International Society for Thrombosis and Haemostasis Scientific and Standardization Committee for Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies. Clinical and laboratory practice for lupus anticoagulant testing: An International Society of Thrombosis and Haemostasis Scientific and Standardization Committee survey. *J Thromb Haemost.* 2019;17(10):1715-1732. <https://doi.org/10.1111/jth.14560>
17. Tripodi A, Cohen H, Devreese KMJ. Lupus anticoagulant detection in anticoagulated patients. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1569-1575. <https://doi.org/10.1111/jth.14846>
18. Arachchilage DRJ, Gomez K, Alikhan R, Anderson JAM, Lester W, Laffan M, British Society for Haematology, Haemostasis and Thrombosis Taskforce. Addendum to British Society for Haematology Guidelines on Investigation and Management of



- Antiphospholipid syndrome, 2012 (Br J Haematol. 2012;157:47-58.): use of direct-acting oral anticoagulants. *Br J Haematol.* 2020;189:212-215.
<https://doi.org/10.1111/bjh.16308>
19. Опыт применения препаратов системной энзимотерапии (Вобэнзим) в акушерстве и гинекологии. *Медицинские новости.* 2019;4 (295):56-59.
Experience of using systemic enzyme therapy drugs (Wobenzym) in obstetrics and gynecology. *Meditsinskie novosti.* 2019;4 (295):56-59. Russian.
<https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-preparatov-sistemnoy-enzimoterapii-vobenzim-v-akusherstve-i-ginekologii>
20. Petri M. Improvements in diagnosis and risk assessment of primary and secondary antiphospholipid syndrome. *Hematol Am Soc Hematol Educat Progr.* 2019;2019(1):415-420.
<https://doi.org/10.1182/hematology.2019000046>
21. Федорова А.Т., Серов В.Н., Сидельникова В.М. Применение плазмафереза в лечении патологических состояний в акушерстве [Интернет]. Дата доступа: 17.01.2025. Доступно по адресу:
Fedorova AT, Serov VN, Sidelnikova VM. *Use of plasmapheresis in the treatment of pathological conditions in obstetrics* [Internet]. Access date: 17.01.2025. Russian. Available at:
https://www.critical.ru/ann/pages/it_page30.html
22. Pengo V, Denas G. Diagnostics and treatment of thrombotic anti-phospholipid syndrome (APS): A personal perspective. *Thromb Res.* 2018;169:35-40.
<https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.07.011>
23. Танышева Г.А., Желпакова М.С., Маусымбаева Н.Б., Курмангалиева Д.А., Сидорова О.Г. Способ прегравидарной подготовки женщин с антифосфолипидным синдромом и его клинические результаты. *Наука и здравоохранение.* 2015;6:124-132.
Tanysheva GA, Zhelpakova MS, Mausimbaeva NB, Kurmangaliyeva DA, Sidorova OG. Method of pregravid preparation of women with antiphospholipid syndrome and its clinical results. *Nauka i zdravookhranenie.* 2015;6:124-132. Russian.
<https://cyberleninka.ru/article/n/sposob-predgravidarnoy-podgotovki-zhenschin-s-antifosfolipidnym-sindromom-i-ego-klinicheskie-rezultaty>

Информация об авторах:

Танышева Г.А. (корреспондирующий автор) – ассоциированный профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии им. А.А. Козбагарова, Медицинский университет Семей, Семей, Республика Казахстан, тел. +77771535357, e-mail: gulyash1965@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9531-5950>

Берикханова К.Е. – MD, PhD, ассоциированный профессор, ведущий исследователь «Национальной лаборатории Астана» Назарбаев Университета, Астана, Республика Казахстан, тел. +77710229035, e-mail: kylgber@yandex.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6371-9210>

Кинаятова Ш.К. – магистр медицины, ассистент кафедры акушерства и гинекологии им. А.А. Козбагарова, Медицинский университет Семей, Семей, Республика Казахстан, тел. +77782579204, e-mail: ambodik07@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1178-2848>

Егежанова Г.М. – ассистент кафедры акушерства и гинекологии им. А.А. Козбагарова, Медицинский университет Семей, Семей, Республика Казахстан, тел. +77054182377, e-mail: barshin_68@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2008-7129>

Ерланкызы Е. – ассистент кафедры акушерства и гинекологии им. А.А. Козбагарова, Медицинский университет Семей, Семей, Республика Казахстан, тел. +77081251635, e-mail: erke1990@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7053-0005>

Советова С.Д. – резидент 3-курса кафедры акушерства и гинекологии им. А.А. Козбагарова, Медицинский университет Семей, Семей, Республика Казахстан, тел. +77055740099, e-mail: Smaldybekova@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3304-1960>

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Танышева Г.А., Берикханова К.Е.

Проведение исследования – Танышева Г.А., Кинаятова Ш.К., Егежанова Г.М.

Валидация результатов – Танышева Г.А., Берикханова К.Е.

Написание черновика рукописи – Ерланкызы Е., Советова С.Д.

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

K.E. Berikkhanova – Associate Professor, Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77710229035, e-mail: kylgber@yandex.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6371-9210>

Sh.K. Kinayatova – Master of Medicine, Assistant of Kozbagarov Obstetrics and Gynecology Department, Semey Medical University, Semey, the Republic of Kazakhstan, tel. +77782579204, e-mail: ambodik07@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1178-2848>

G.M. Egezhanova – Assistant of Kozbagarov Obstetrics and Gynecology Department, Semey Medical University, Semey, the Republic of Kazakhstan, tel. +77054182377, e-mail: barshin_68@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2008-7129>

Ye. Yerlankyzy – Kozbagarov Obstetrics and Gynecology Department, Semey Medical University, Semey, the Republic of Kazakhstan, tel. +77081251635, e-mail: erke1990@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7053-0005>

S.D. Sovetova – 3rd year Resident, Kozbagarov Obstetrics and Gynecology Department, Semey Medical University, Semey, the Republic of Kazakhstan, tel. +77055740099, e-mail: Smaldybekova@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3304-1960>

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – G.A. Tanysheva, K.E. Berikkhanova

Investigation – G.A. Tanysheva, SH.K. Kinayatova, G.M. Egezhanova

Validation – G.A. Tanysheva, K.E. Berikkhanova

Writing – Original Draft Preparation – Ye. Yerlankyzy, S.D. Sovetova

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.

Профилактика и лечение колопроктологических заболеваний у беременных женщин в условиях поликлиники: ретроспективное когортное исследование

Д.К. Калиева¹, А.М. Балыкбаева¹, М.О. Пашимов², З.Д. Душимова^{2,3}, Ж.О. Юсупова⁴,
Я.Г. Турдыбекова¹, Э.Б. Култанова²

¹НАО «Карагандинский Медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан;

²АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Республика Казахстан;

³НАО «Казахский национальный университет им. аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан;

⁴КГП «Поликлиника №3 города Караганды», Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Колопроктологические заболевания у беременных женщин представляют собой важную медицинскую проблему, поскольку физиологические изменения в организме во время гестации могут способствовать их развитию. Частота анальных патологий, включая геморрой, анальные трещины и анальное недержание, увеличивается с прогрессированием беременности, что требует своевременной диагностики и разработки эффективных методов профилактики и лечения.

Цель исследования – оценка особенностей течения колопроктологических заболеваний у беременных женщин для улучшения диагностики и терапии в амбулаторных условиях.

Методы: Проведено ретроспективное когортное исследование 153 беременных женщин, направленных на консультацию к колопроктологу в поликлинику №3 г. Караганды с 2022 по 2024 годы. Включены пациентки с подозрением на колопроктологическую патологию или ранее установленным диагнозом. Использовались методы сбора анамнеза, физикального осмотра, инструментальной диагностики (аноскопия, ректороманоскопия, УЗИ). Для сравнения групп применялся критерий Стьюдента (t-test) для количественных данных и критерий χ^2 для категориальных переменных. Достоверность различий считалась значимой при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проводилась в программе SPSS 26.0.

Результаты: Средний возраст обследованных беременных составил $29,2 \pm 6,3$ года, большинство обращений приходилось на III триместр (48,4%). Наиболее частыми колопроктологическими заболеваниями были геморрой (37,5%), анальные трещины (30,0%) и анальное недержание (22,5%). Частота запоров значительно увеличивалась с прогрессированием беременности ($p < 0,05$). Анальные трещины чаще диагностировались в I триместре, тогда как геморрой и анальное недержание – во II и III триместрах.

Заключение: Беременность оказывает значительное влияние на развитие и течение колопроктологических заболеваний, что требует динамического наблюдения, своевременной диагностики и профилактических мер. Полученные результаты подчеркивают необходимость междисциплинарного подхода к ведению беременных женщин с анальной патологией и разработки индивидуализированных стратегий лечения и профилактики.

Ключевые слова: беременные женщины, триместр беременности, колопроктологические заболевания.

Для цитирования: Калиева Д.К., Балыкбаева А.М., Пашимов М.О. и др. Профилактика и лечение колопроктологических заболеваний у беременных женщин в условиях поликлиники: ретроспективное когортное исследование. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:115-121.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.449>

Prevention treatment of colorectal diseases in pregnant women in outpatient settings: A retrospective cohort study

D.K. Kaliyeva¹, A.M. Balykbaeva¹, M.O. Pashimov², Z.D. Dushimova^{2,3}, Zh.O. Yusupova⁴,
Y.G. Turdybekova¹, E.B. Kultanova²

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

²Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁴Polyclinic No. 3 of Karaganda, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Colorectal diseases in pregnant women represent a significant medical concern, as physiological changes during gestation may contribute to their development. The prevalence of anorectal disorders, including hemorrhoids, anal fissures, and fecal incontinence, increases as pregnancy progresses, necessitating timely diagnosis and the development of effective preventive and therapeutic strategies.

The study aimed to assess the characteristics of the course of proctological diseases in pregnant women to improve their diagnosis and therapy in outpatient settings.

Methods: This retrospective cohort study involved 153 pregnant women referred for proctologist consultation at Polyclinic No. 3 in Karaganda from 2022 to 2024 with suspected proctological pathology or a previously established diagnosis. The methods used included collecting anamnesis, physical examination, and instrumental diagnostics (anoscopy, rectosigmoidoscopy, ultrasound examination). Group data were compared using Student's t-test for quantitative data and χ^2 test for categorical variables. The differences were reliable at $p < 0.05$. Statistical processing was performed using SPSS 26.0 software.

Results: The mean age of the involved pregnant women was 29.2±6.3 years. Most of them (48.4%) sought consultation in the third trimester. The most common colorectal conditions were hemorrhoids (37.5%), anal fissures (30.0%), and fecal incontinence (22.5%). The incidence of constipation significantly increased as pregnancy progressed ($p<0.05$). Anal fissures were more frequently diagnosed in the first trimester, whereas hemorrhoids and fecal incontinence were more prevalent in the second and third trimesters.

Conclusion: Pregnancy has a significant impact on the development and course of colorectal diseases, necessitating continuous monitoring, timely diagnosis, and preventive interventions. The findings emphasize the need for a multidisciplinary approach to managing pregnant women with anorectal pathology and the development of individualized prevention and treatment strategies.

Keywords: pregnant women, trimester of pregnancy, colorectal diseases.

How to cite: Kalieva DK, Balykbaeva AM, Pashimov MO, et al. Prevention and treatment of colorectal diseases in pregnant women in outpatient settings: A retrospective cohort study. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:115–121. Russian.
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.449>

Емхана жағдайында жүкті әйелдердегі колопроктологиялық аурулардың алдын алу және емдеу: ретроспективті когорттық зерттеу

Д.К. Калиева¹, А.М. Балыкбаева¹, М.О. Пашимов², З.Д. Душимова^{2,3}, Ж.О. Юсупова⁴, Я.Г. Турдыбекова¹, Э.Б. Култанова²

¹«Қарағанды медициналық университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы;

²«Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁴«Қарағанды қаласының №3 емханасы» КМК, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Жүкті әйелдердегі колопроктологиялық аурулар маңызды медициналық мәселе болып табылады, себебі жүктілік кезінде ағзада болатын физиологиялық өзгерістер олардың дамуына ықпал етуі мүмкін. Геморрой, анальды жарықтар және анальдық ұстамауды қоса алғанда, анальды патологиялардың жиілігі жүктіліктің ұлғаюына байланысты артады, бұл өз кезегінде уақытылы диагностикалау және алдын алу мен емдеудің тиімді әдістерін әзірлеуді қажет етеді.

Зерттеу мақсаты – амбулаториялық жағдайда диагностика мен терапияны жақсарту үшін жүкті әйелдердегі колопроктологиялық аурулардың ерекшеліктерін бағалау.

Әдістері: 2022-2024 жылдар аралығында Қарағанды қалалық №3 емханасына проктологтың кеңесіне жіберілген 153 жүкті әйелге ретроспективті когорттық зерттеу жүргізілді. Колопроктологиялық патологияға күдікті немесе бұрын анықталған диагнозы бар науқастар кіреді. Қолданылған әдістерге анамнез жинау, физикалық тексеру және аспаптық диагностика (аноскопия, ректоскопия, ультрадыбыстық) кірді. Топтарды салыстыру үшін сандық деректер үшін Студенттік критерий (t-test) және категориялық айнымалылар үшін χ^2 критерийі қолданылды. Айырмашылықтардың сенімділігі $p<0,05$ кезінде маңызды болып саналды. Деректерді статистикалық өңдеу SPSS 26.0 бағдарламасында жүргізілді.

Нәтижелер: Жүкті әйелдердің орташа жасы 29,2±6,3 жасты құрады. Олар көбінесе үшінші триместрде (48,4%) консультацияға жүгінді. Ең жиі кездесетін колопроктологиялық аурулардың ішінен геморрой (37,5%), анальды жарықтар (30,0%) және анальдық ұстамау (22,5%) болды. Жүктіліктің дамуымен іш қату жиілігі айтарлықтай өскені ($p<0,05$) байқалды. Анальды жарықтар жүктіліктің I триместрінде жиі анықталды, ал геморрой мен анальдық ұстамау II және III триместрлерде диагностикаланды.

Қорытынды: жүктілік колопроктологиялық аурулардың дамуы мен ағымына айтарлықтай әсер етеді, бұл динамикалық бақылауды, уақытылы диагностиканы және алдын алу шараларын жүргізуді қажет етеді. Алынған нәтижелер анальдық патологиясы бар жүкті әйелдерді басқаруға және жеке емдеу мен алдын алу стратегияларын әзірлеуге пәнаралық көзқарастың қажеттілігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: жүкті әйелдер, жүктіліктің триместрі, колопроктологиялық аурулар.

Введение: Колопроктологические заболевания у беременных женщин представляют собой актуальную проблему современной медицины, поскольку их течение осложняется физиологическими изменениями, происходящими в организме в период гестации [1]. Гормональные, анатомические и сосудистые изменения органов малого таза во время беременности оказывают глубокое влияние на аноректальную область, делая геморрой наиболее частым колопроктологическим осложнением беременности. Также встречаются анальные трещины, острый тромбоз геморроидальных узлов, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) и другие патологии, оказывающие влияние на качество жизни женщины и потенциально осложняющие течение беременности и родов.

Факторы, способствующие развитию этих заболеваний, включают повышение внутрибрюшного давления, механическое воздействие увеличивающейся матки на органы малого таза, изменение венозного кровообращения, а также гормональные влияния, в частности повышение уровня прогестерона, который обладает вазодилатирующим действием [1-4]. Эти изменения создают условия для венозного застоя и расширения сосудов, что особенно выражено во втором и третьем триместрах беременности [2]. Повышенный объем циркулирующей крови (на 25-40%) также способствует венозной дилатации [3]. Прогестерон, расслабляя стенки вен, делает их более подверженными расширению, что увеличивает вероятность развития геморроя [5,6]. Симптомы анальной



патологии чаще всего появляются во втором и третьем триместрах беременности и после родов.

Риск развития геморроя значительно возрастает с числом беременностей и родов. У 70% женщин с диагнозом геморрой в анамнезе была хотя бы одна беременность [6]. Исследования показывают, что после первой беременности геморрой диагностируется у 37,9% женщин, после двух беременностей – у 38,4%, а после трех и более – у 40% [7]. Роды повышают риск развития геморроя почти в восемь раз [5]. Ряд авторов указывают на то, что женщины, перенесшие вагинальные роды, имеют более высокий риск развития дисфункции тазового дна, чем женщины, перенесшие кесарево сечение [8].

Анальные трещины, как правило, локализируются по задней срединной линии, однако у 15% женщин выявляются и в передней части анального канала [9]. Основные симптомы включают боль при дефекации, жжение и небольшие анальные кровотечения. Заболеваемость достигает пика в возрасте от 15 до 40 лет. Подходы к лечению варьируются от консервативных методов (диета, слабительные, миорелаксанты, местная терапия) до хирургических вмешательств, включая сфинктеротомию и пластические операции [10].

Акушерские травмы анального сфинктера во время родов могут приводить к серьезным последствиям, таким как анальное недержание, диспареуния, ректовагинальные свищи и хроническая боль [11]. Частота анального недержания среди женщин с акушерскими повреждениями анального сфинктера (АПАС) составляет 35-60% [12]. У первородящих женщин риск развития АПАС варьируется от 1,4 до 16%, у повторнородящих – от 0,4 до 2,7%. Женщины, перенесшие АПАС, имеют повышенный риск повторного разрыва промежности в последующие роды [13].

Язвенный колит (ЯК) чаще встречается у женщин детородного возраста, что делает его влияние на течение беременности и родов особенно актуальным [14,15]. Недостаточный контроль воспалительных заболеваний кишечника может привести к осложнениям беременности, включая преждевременные роды и низкий вес плода [16]. Выбор способа родоразрешения у пациенток с ВЗК требует междисциплинарного подхода, однако приоритет отдается акушерским показаниям [17].

Вопрос о влиянии вагинальных родов на функцию анального сфинктера остается предметом дискуссий. Исследования показывают, что у женщин, родивших вагинально, риск недержания кала выше по сравнению с теми, кто перенес кесарево сечение [18]. Это может быть связано с повреждениями сфинктера, которые не диагностируются в момент родов, 80% поражений остаются незамеченными во время родов и связаны с некоторой степенью недержания кала в 55% случаев при длительном наблюдении [19].

Цель исследования – оценка особенностей течения колопроктологических заболеваний у беременных женщин для улучшения диагностики и терапии в амбулаторных условиях.

Материалы и методы: Исследование представляет собой наблюдательное, ретроспективное когортное исследование. В исследование были включены 153 беременные женщины, направленные на консультацию к колопроктологу в период с 2022 по 2024 год в КПП Поликлинику №3 города Караганды.

Критерии включения: беременные женщины с подозрением на колопроктологическую патологию или ранее установленным диагнозом. Критерии исключения: пациентки с онкологическими заболеваниями кишечника, тяжелыми соматическими патологиями, мешающими обследованию. Согласно «Стандарту организации оказания акушерско-гинекологической помощи в Республике Казахстан» (Приказ МЗ РК от 26 августа 2021 г. № ҚР

ДСМ-92), все пациентки с подозрением на колопроктологические заболевания или с ранее установленным диагнозом подлежали специализированному обследованию [20].

Обследование включало сбор анамнеза, физикальный осмотр, а также инструментальные методы диагностики (аноскопия, ректороманоскопия, УЗИ органов малого таза). Для оценки тяжести состояния применялись стандартные шкалы симптомов, учитывались данные лабораторных анализов. В зависимости от результатов обследования пациенткам подбирались консервативные или малоинвазивные методы лечения, а также давались рекомендации по профилактике осложнений.

Статистическая обработка данных проводилась в программе SPSS 26.0. Использованы методы описательной статистики: расчет средних значений (M), стандартного отклонения (SD) и частотный анализ (%). Для сравнения групп применялся t-критерий Стьюдента для количественных данных и критерий χ^2 для категориальных переменных. Достоверность различий считалась значимой при $p < 0,05$.

Результаты: Средний возраст обследованных беременных, направленных за анализируемый период на консультацию к колопроктологу, составил $29,2 \pm 6,3$ года. Наибольшую возрастную группу составили пациентки 26-35 лет (53,6%), тогда как женщины младше 25 лет составили 28,1%, старше 36 лет – 18,3%. Распределение по триместрам беременности показало, что большинство обращений пришлось на III триместр (48,4%), тогда как во II триместре за медицинской помощью обратились 37,3% пациенток, а в I триместре – 14,4% (таблица 1). Данные подтверждают, рост частоты колопроктологических заболеваний по мере увеличения срока беременности.

Таблица 1 – Характеристика обследованных беременных женщин по возрасту и сроку беременности

Переменная	Частота, n (%)
<i>Возраст</i>	
≤ 25 лет	43 (28,1)
26-35 лет	82 (53,6)
≥ 36 лет	28 (18,3)
<i>Триместр беременности</i>	
I триместр	22 (14,4%)
II триместр	57 (37,3%)
III триместр	74 (48,4%)

Table 1 – Characteristics of the examined pregnant women by age and gestational age

Variable	Frequency, n (%)
<i>Age</i>	
≤ 25 years	43 (28.1)
26-35 years	82 (53.6)
≥ 36 years	28 (18.3)
<i>Trimester of pregnancy</i>	
First trimester	22 (14.4%)
Second trimester	57 (37.3%)
Third trimester	74 (48.4%)



Анализ выявленных анальных патологий у беременных пациенток представлен в Таблице 2. Исследование показало различия в сроках впервые диагностированных заболеваний анального канала в зависимости от триместра беременности.

Анальная трещина была выявлена у 30,0% пациенток. Наибольшее количество случаев зарегистрировано в I триместре (75,0%), во II триместре частота выявления снижалась (28,6%), а в III триместре наблюдалось 24,1% случаев. Данные свидетельствуют о большей предрасположенности к развитию анальных трещин на ранних сроках беременности.

Геморрой, напротив, преимущественно диагностировалась во II (42,9%) и III (41,4%) триместрах, тогда как в I триместре данная патология не выявлялась. В целом, геморройная болезнь была самой распространённой патологией среди обследованных пациенток и встречалась в 37,5% случаев.

Анальное недержание диагностировано у 22,5% пациенток. Оно отсутствовало в I триместре, но было выявлено во II (28,6%) и III (24,1%) триместрах, что указывает на постепенное развитие данной патологии на поздних сроках беременности.

Сопутствующие анальные патологии встречались у 10,0% пациенток. В большинстве случаев они диагностировались в I (25,0%) и III (10,3%) триместрах, тогда как во II триместре не выявлялись.

Таким образом, наибольшее количество анальных патологий диагностируется во II и III триместрах беременности. Анальная трещина чаще выявляется на ранних сроках, тогда как геморройная болезнь и анальное недержание регистрируются преимущественно во II и III триместрах. Эти данные подтверждают необходимость динамического наблюдения за состоянием анального канала у беременных с ранних сроков гестации для своевременной диагностики и профилактики осложнений.

Таблица 2 – Распределение анальных патологий, впервые выявленных во время беременности

Патологии анального канала	Время диагностики			Всего, n (%)
	I триместр, n (%)	II триместр, n (%)	III триместр, n (%)	
Анальная трещина	5 (75,0%)	2 (28,6%)	7 (24,1%)	14 (30,0%)
Геморройная болезнь	0 (0%)	3 (42,9%)	9 (41,4%)	12 (37,5%)
Анальное недержание	0 (0%)	2 (28,6%)	7 (24,1%)	9 (22,5)
Сопутствующие анальные патологии	2 (25,0%)	0 (0%)	3 (10,3%)	5 (10,0%)
Всего	4 (10,0%)	7 (17,5%)	29 (72,5%)	40 (100%)

Table 2 – Distribution of anal pathologies, newly diagnosed during pregnancy

Anorectal disorders	Diagnostic time			Total, n (%)
	1st trimester, n (%)	2nd trimester, n (%)	3rd trimester, n (%)	
Anal fissure	5 (75.0%)	2 (28.6%)	7 (24.1%)	14 (30.0%)
Hemorrhoidal disease	0 (0%)	3 (42.9%)	9 (41.4%)	12 (37.5%)
Anal incontinence	0 (0%)	2 (28.6%)	7 (24.1%)	9 (22.5)
Associated anal pathologies	2 (25.0%)	0 (0%)	3 (10.3%)	5 (10.0%)
Total	4 (10.0%)	7 (17.5%)	29 (72.5%)	40 (100%)

Анализ функциональных нарушений кишечника в зависимости от срока беременности выявил значимые различия в частоте запоров и диареи (таблица 3). Запор был наиболее распространённым симптомом и его частота значительно увеличивалась с прогрессированием беременности: с 17 случаев (I триместр) до 67 случаев (III триместр) ($p < 0,05$). Диарея была отмечена только у 2 пациенток в I триместре и отсутствовала в последующих периодах ($p < 0,05$).

Боли при дефекации также увеличивались по мере роста срока беременности (I триместр – 7, III триместр – 29), однако статистически значимой разницы между

триместрами выявлено не было ($p = 0,137$). Анальный зуд и ректальное кровотечение регистрировались с примерно одинаковой частотой во всех триместрах ($p = 0,08$ и $p = 0,653$, соответственно), что не позволяет утверждать о влиянии срока беременности на их возникновение.

Геморроидальный пролапс был выявлен преимущественно во II и III триместрах, но различия не достигли статистической значимости ($p = 0,464$). Данные подтверждают, что функциональные нарушения кишечника, особенно запор, усиливаются на поздних сроках беременности, что требует особого внимания со стороны врачей и разработки стратегий профилактики и лечения.

Таблица 3 – Распределение функциональных нарушений кишечника в зависимости от срока беременности

Функциональные признаки	Время диагностики			Всего, n (%)	p-уровень
	I триместр, n (%)	II триместр, n (%)	III триместр, n (%)		
Запор	17 (13,9%)	38 (31,1%)	67 (54,9%)	122 (100%)	<0,05
Диарея	2 (100%)	0	0	2 (100%)	<0,05
Боли при дефекации	7 (14,3%)	13 (26,5%)	29 (59,2%)	49 (100%)	0,137
Анальный зуд	6 (37,5%)	2 (12,5%)	8 (50,0%)	16 (100%)	0,08
Ректальное кровотечение	3 (21,4%)	4 (28,6%)	7 (50,0%)	14 (100%)	0,653
Геморроидальный пролапс	0	3 (60,0%)	2 (40,0%)	5 (100%)	0,464



Table 3 – Distribution of functional bowel disorders depending on the gestational age

Functional signs	Diagnostic time			Total, n (%)	p-level
	First trimester, n (%)	Second trimester, n (%)	Third trimester, n (%)		
Constipation	17 (13.9%)	38 (31.1%)	67 (54.9%)	122 (100%)	<0.05
Diarrhea	2 (100%)	0	0	2 (100%)	<0.05
Pain during defecation	7 (14.3%)	13 (26.5%)	29 (59.2%)	49 (100%)	0.137
Anal itching	6 (37.5%)	2 (12.5%)	8 (50.0%)	16 (100%)	0.08
Rectal bleeding	3 (21.4%)	4 (28.6%)	7 (50.0%)	14 (100%)	0.653
Hemorrhoidal prolapse	0	3 (60.0%)	2 (40.0%)	5 (100%)	0.464

Обсуждение: Результаты проведенного исследования подтверждают значительное влияние срока беременности на частоту и характер колопроктологических заболеваний. Наибольшая частота анальной трещины приходится на I триместр беременности (75,0%), что можно объяснить физиологическими изменениями в организме женщины, включая изменения гормонального фона и снижение моторики кишечника [21]. В то же время, геморройная болезнь чаще выявляется во II и III триместрах, что согласуется с данными литературы, указывающими на повышение внутрибрюшного давления и застой крови в венах малого таза на поздних сроках беременности [22].

Данные исследования также свидетельствуют о значительном увеличении частоты функциональных нарушений кишечника с ростом срока беременности. Запор был наиболее частым симптомом и достиг максимальной частоты в III триместре (67 случаев, $p < 0,05$). Это подтверждает результаты предыдущих исследований, указывающих на снижение тонуса гладкой мускулатуры кишечника под действием прогестерона, а также механическое сдавление кишечника увеличенной маткой [23]. Дополнительно следует учитывать, что беременные женщины получают препараты железа с профилактической целью, начиная со второго триместра, а значительная часть – в терапевтических дозировках. Это связано с повышенными потребностями растущего плода в элементарном железе и недостаточным его содержанием в пище. Некоторые железосодержащие препараты включают соли, провоцирующие запоры, что также может вносить вклад в развитие функциональных нарушений кишечника [24].

Анальное недержание было выявлено у 22,5% пациенток, причем чаще во II и III триместрах. Это может быть связано с повышенной нагрузкой на мышцы тазового дна, что согласуется с результатами исследований, показывающих корреляцию между увеличением срока беременности и риском недержания кала [25].

Анализ выявленных функциональных нарушений также показал, что боли при дефекации увеличивались

с прогрессированием беременности, однако статистически значимой разницы между триместрами выявлено не было ($p = 0,137$). Анальный зуд и ректальное кровотечение регистрировались с примерно одинаковой частотой во всех триместрах ($p = 0,08$ и $p = 0,653$, соответственно), что не позволяет утверждать о значительном влиянии срока беременности на их возникновение. Тем не менее, геморройный пролапс выявлялся преимущественно во II и III триместрах, что, вероятно, связано с нарастающим давлением плода на тазовое дно и ослаблением соединительных тканей промежности [26].

Таким образом, полученные результаты подчеркивают необходимость динамического наблюдения за состоянием анального канала у беременных, особенно на поздних сроках гестации. Учитывая значительную распространенность колопроктологических заболеваний в данной группе пациенток, важно разрабатывать и внедрять эффективные методы профилактики и лечения, направленные на минимизацию рисков осложнений и улучшение качества жизни беременных женщин.

Заключение: Проведенное исследование подтвердило влияние беременности на частоту и характер колопроктологических заболеваний. Анальные трещины чаще выявляются на ранних сроках беременности, тогда как геморройная болезнь и анальное недержание преимущественно диагностируются во II и III триместрах. Кроме того, с увеличением срока беременности возрастает частота запоров, что требует особого внимания со стороны медицинских специалистов. Полученные данные свидетельствуют о необходимости своевременной диагностики и разработки профилактических стратегий для предотвращения осложнений у беременных женщин.

Получено/Received/Жіберілді: 24.02.2025

Одобрено/Approved/Мақұлданган: 20.03.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 31.03.2025

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

- Bužinskienė D., Sabonytė-Balšaitienė Ž., Poškus T. Perianal Diseases in Pregnancy and After Childbirth: Frequency, Risk Factors, Impact on Women's Quality of Life and Treatment Methods. *Front Surg.* 2022;9:788823. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.788823>
- Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. *Cardiovasc J Africa.* 2016;27(2):89-94. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-021>
- Picciariello A., Rinaldi M., Grossi U., Verre L., De Fazio M., Dezi A., Tomasicchio G., Altomare Donato F and Gallo G Management and Treatment of External Hemorrhoidal Thrombosis. *Front Surg.* 2022;9:898850. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.898850>
- Bhatia P, Chhabra S. Physiological and anatomical changes of pregnancy: Implications for anaesthesia. *Indian J Anaesth.* 2018;62(9):651-657. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_458_18



5. Lohsiriwat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World J Gastroenterol.* 2015;21(31):9245-9252. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i31.9245>
6. Salusso P, Testa V, Mochet S, Arezzo A, Allaix ME, Salzano A, Morino M, Mistrangelo M. Management of hemorrhoidal disease in special conditions: A word of caution. *Rev Recent Clin Trials.* 2021;16(1):22-31. <https://doi.org/10.2174/1574887115666200406121308>
7. Sabonyte-Balsaitiene Z, Poskus T, Jasiunas E, Ramasauskaite D, Drasutiene G. Incidence and risk factors of perianal pathology during pregnancy and postpartum period: A prospective cohort study. *J Clin Med.* 2024;13(8):2371. <https://doi.org/10.3390/jcm13082371>
8. Baud D, Sichitiu J, Lombardi V, De Rham M, Meyer S, Vial Y, Achantari C. Comparison of pelvic floor dysfunction 6 years after uncomplicated vaginal versus elective cesarean deliveries: A cross-sectional study. *Sci Rep.* 2020;10(1):21509. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78625-3>
9. Schlichtemeier S, Engel A. Anal fissure. *Aust Prescr.* 2020;39(1):14-17. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2016.007>
10. Kost K, Lindberg L. Pregnancy intentions, maternal behaviors, and infant health: Investigating relationships with new measures and propensity score analysis. *Demography.* 2015;52(1):83-111. <https://doi.org/10.1007/s13524-014-0359-9>
11. Leborne P, de Tayrac R, Zemmache Z, Serrand C, Fabbro-Peray P, Allegre L, Vintejou E. Incidence of obstetric anal sphincter injuries following breech compared to cephalic vaginal births. *BMC Pregn Childbirth.* 2023;23(1):317. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05595-5>
12. Spinelli A, Laurenti V, Carrano FM, Gonzalez-Díaz E, Borycka-Kiciak K. Diagnosis and treatment of obstetric anal sphincter injuries: New evidence and perspectives. *J Clin Med.* 2021;10(15):3261. <https://doi.org/10.3390/jcm10153261>
13. Thubert T, Cardaillac C, Fritel X, Winer N, Dochez V. Définitions, épidémiologie et facteurs de risque des lésions périnéales du 3e et 4e degrés. RPC Prévention et protection périnéale en obstétrique CNGOF [Definition, epidemiology and risk factors of obstetric anal sphincter injuries: CNGOF Perineal Prevention and Protection in Obstetrics Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(12):913-921. French. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.10.028>
14. Jansson MH, Franzén K, Hiyoshi A, Tegerstedt G, Dahlgren H, Nilsson K. Risk factors for perineal and vaginal tears in primiparous women – the prospective POPRACT-cohort study. *BMC Pregn Childbirth.* 2020;20(1):749. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03447-0>
15. Goto Y, Uchino M, Horio Y, Kusunoki K, Minagawa T, Kuwahara R, Kimura K, Kataoka K, Beppu N, Ikeda M, Ikeuchi H. Delivery mode after ileal pouch-anal anastomosis among pregnant women with ulcerative colitis. *J Anus Rectum Colon.* 2021;5(4):419-425. <https://doi.org/10.23922/jarc.2021-022>
16. Wolloff S, Moore E, Glanville T, Limdi J, Kok KB, Fraser A, Kent A, Mulgaba K, Nelson-Piercy C, Selinger C. Provision of care for pregnant women with IBD in the UK: The current landscape. *Frontline Gastroenterol.* 2020;12(6):487-492. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2020-101546>
17. Laube R, Paramsothy S, Leong RW. Review of pregnancy in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Ther Adv Gastroenterol.* 2021;14:17562848211016242. <https://doi.org/10.1177/17562848211016242>
18. Larsson C, Hedberg CL, Lundgren E, Söderström L, Tunón K, Nordin P. Anal incontinence after caesarean and vaginal delivery in Sweden: A national population-based study. *Lancet.* 2019;393(10177):1233-1239. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32002-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32002-6)
19. Guzmán Rojas RA, Salvesen KÅ, Volloyhaug I. Anal sphincter defects and fecal incontinence 15-24 years after first delivery: A cross-sectional study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(5):677-683. <https://doi.org/10.1002/uog.18827>
20. Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Об утверждении стандарта организации оказания акушерско-гинекологической помощи в Республике Казахстан: Приказ № ҚР ДСМ-92 от 26 августа 2021 года. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 28 августа 2021 года № 24131. ИПС “Әділет” [Internet]. [Дата цитирования: 22.03.2025]. Доступно по адресу:
Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. On approval of the standard for organizing the provision of obstetric and gynecological care in the Republic of Kazakhstan: Order No. ҚР ДСМ-92 dated 2021 Aug 26. Registered with the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan on 2021 Aug 28, No. 24131. IPS "Adilet" [Internet]. [cited 2025 Mar 22]. Russian. Available from: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100024131>
21. Jee SB, Sawal A. Physiological changes in pregnant women due to hormonal changes. *Cureus.* 2024;16(3):e55544. <https://doi.org/10.7759/cureus.55544>
22. Sun L, Li W, Sun F, Geng Y, Tong Z, Li J. Intra-abdominal pressure in third trimester pregnancy complicated by acute pancreatitis: An observational study. *BMC Pregn Childbirth.* 2015;15:223. <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0651-8>
23. Salari N, Mohamadi S, Hemmati M, Fallahi A, Rasoulpoor S, Zarei H, Shohaimi S, Mohammadi M. Global prevalence of constipation during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pregn Childbirth.* 2024;24(1):836. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-07057-y>
24. Malesza IJ, Bartkowiak-Wieczorek J, Winkler-Galicki J, Nowicka A, Dzięciołowska D, Błaszczczyk M, Gajniak P, Słowińska K, Niepolski L, Walkowiak J, Mądry E. The dark side of iron: The relationship between iron, inflammation and gut microbiota in selected diseases associated with iron deficiency anaemia – A narrative review. *Nutrients.* 2022;14(17):3478. <https://doi.org/10.3390/nu14173478>
25. Суханов А.А., Дикке Г.Б., Кукарская И.И. Дисфункция тазового дна у беременных женщин в третьем триместре. *Акушерство и гинекология.* 2017;11:123-128.
Sukhanov AA, Dicke GB, Kukarskaya II. Pelvic floor dysfunction in pregnant women in the third trimester. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2017;11:123-128. Russian. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.11.123-128>
26. Baruch Y, Manodoro S, Barba M, Cola A, Re I, Frigerio M. Prevalence and severity of pelvic floor disorders during pregnancy: Does the trimester make a difference? *Healthcare (Basel).* 2024;11(8):1096. <https://doi.org/10.3390/healthcare11081096>



Информация об авторах:

Калиева Д.К. – PhD, Ассоциированный профессор, НАО «Карагандинский Медицинский Университет», Караганда, Республика Казахстан, тел. +7(701)2276103, e-mail: kalievadina@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9265-7103>

Балыкбаева А.М. – Ассистент профессора, НАО «Карагандинский Медицинский Университет», Караганда, Республика Казахстан, тел. +7(7212)503930, e-mail: Balykbaeva@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4215-5184>

Пашимов М. О. – к.м.н., Председатель Правления АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Республика Казахстан, тел. +7 7272 33-01-00, e-mail: priem-dir@ncvb.kz, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9316-9549>

Душимова З.Д. – к.м.н., Заместитель директора по научно-инновационной деятельности, факультет медицины и здравоохранения, НАО «Казахский национальный университет им. аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017992330, e-mail: dushimova.zaure@kaznu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0791-4246>

Юсупова Ж.О. – Зав. хирургическим отделением КГП «Поликлиника №3 г. Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел. +7(7212)559977, e-mail: zhanar.yusupova.66@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8688-1922>

Турдыбекова Я.Г. – PhD, Ассоциированный профессор НАО «Карагандинский Медицинский Университет», Караганда, Республика Казахстан, тел. +77075181402, e-mail: Turdybekova@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8742-6300>

Култанова Э.Б. (корреспондирующий автор) – MD, аналитик отдела менеджмента научных исследований, АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Республика Казахстан, тел. +7700777356, e-mail: dsrm.ricid@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6182-5933>

Адрес для корреспонденции: Култанова Э.Б., АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», ул. Айтеке би 120, Алматы 050000, Республика Казахстан.

Вклады авторов:

Разработка концепции – Д.К. Калиева, А.М. Балыкбаева

Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Д.К. Калиева, А.М. Балыкбаева, М.О. Пашимов

Проведение исследования – Д.К. Калиева, А.М. Балыкбаева, Ж.О. Юсупова

Валидация результатов – М.О. Пашимов, З.Д. Душимова, Я.Г. Турдыбекова, Э.Б. Култанова

Написание черновика рукописи – Д.К. Калиева, З.Д. Душимова, Я.Г. Турдыбекова, Э.Б. Култанова

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the Authors:

Kalieve D.K. – PhD, Associate Professor, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan, tel. +7(701)2276103, e-mail: kalievadina@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9265-7103>

Balykbaeva A.M. – Assistant Professor, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan, tel. +7(7212)503930, e-mail: Balykbaeva@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4215-5184>

Pashimov M. O. – PhD, Chairman of the Board, Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty, Kazakhstan, tel. +7 7272 33-01-00, e-mail: priem-dir@ncvb.kz, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9316-9549>

Dushimova Z.D. – PhD, Deputy Director of Scientific and Innovative Activities, Faculty of Medicine and Healthcare, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, tel. +77017992330, e-mail: dushimova.zaure@kaznu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0791-4246>

Yusupova J.O. – Head of Surgical Department, Polyclinic No. 3 of Karaganda, Karaganda, Kazakhstan, tel. +7(7212)559977, e-mail: zhanar.yusupova.66@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8688-1922>

Turdybekova Y.G. – PhD, Associate Professor, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan, tel. +77075181402, e-mail: Turdybekova@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8742-6300>

Kultanova E.B. (corresponding author) – MD, analyst at Scientific Research Management Department, Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty, Kazakhstan, tel. +7700777356, e-mail: dsrm.ricid@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6182-5933>

Address for correspondence: Kultanova E.B., Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Aiteke bi St. 120, Almaty 050000, the Republic of Kazakhstan.

Author contributions:

Conceptualization – D.K. Kalieva, A.M. Balykbaeva

Project Administration, Writing – Review & Editing – D.K. Kalieva, A.M. Balykbaeva, M.O. Pashimov

Investigation – D.K. Kalieva, A.M. Balykbaeva, Z.O. Yusupova

Validation – M.O. Pashimov, Z.D. Dushimova, Y.G. Turdybekova, E.B. Kultanova

Writing – Original Draft Preparation – D.K. Kalieva, Z.D. Dushimova, Y.G. Turdybekova, E.B. Kultanova

Funding: The author declares that there is no funding for research.

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

Saturation and standard biopsy of the prostate: comparative analysis of efficiency and safety at various prostate-specific antigen levels (Clinical research)

N.E. Yermek^{1,2}

¹Academy of Public Administration under the President of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan;
²Ahunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic

ABSTRACT

Relevance: Prostate cancer (PCa) remains a leading cause of morbidity and mortality among men. Traditional diagnostic methods face limitations in detecting clinically significant cancer. Saturation biopsy, which involves collecting tissue from more points, has improved diagnostic accuracy, especially in patients with elevated prostate-specific antigen (PSA) levels. This study compares saturation and standard biopsies regarding PSA levels, cancer detection rates, and complication frequency.

Prostate biopsy is the primary diagnostic method for PCa. Saturation biopsy, involving more than 21 cores, is recommended for patients with previously negative biopsy results but persistent suspicion of PCa. We analyzed our experience to evaluate the applicability of saturation biopsy as a primary diagnostic method for patients suspected of having PCa.

The study aimed to assess the efficiency of saturation biopsy compared to the traditional biopsy technique in patients at various prostate-specific antigen levels.

Materials and Methods: This study included 1807 patients divided into two groups. Group 1 (n=93) underwent saturation biopsy with tissue sampling from 21-28 cores for PSA levels between 4 and 10 ng/mL. Group 2 (n=1714) underwent a standard biopsy with 12 cores for PSA levels between 3.9 and 19.7 ng/mL. Outcomes were evaluated using the Clavien-Dindo classification.

Results: PCa detection rates were 50.5% in Group 1 and 46.4% in Group 2. Among patients with PSA levels below 10 ng/mL, saturation biopsy demonstrated superior detection rates (50.5% vs. 42.4%). The complication rates in both groups approximated 5%, with no significant differences observed.

Conclusion: Saturation biopsy is an effective diagnostic method for patients with PSA levels between 4 and 10 ng/mL. It improves cancer detection without increasing the risk of complications. This method is recommended as a primary diagnostic tool for selected patient categories.

Keywords: Prostate cancer (PCa), saturation biopsy, PSA levels, diagnosis, complications.

How to cite: Yermek N.E. Saturation and standard biopsy of the prostate: comparative analysis of efficiency and safety at various prostate-specific antigen levels (Clinical research). *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:122–126.
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.437>

Сатурационная и стандартная биопсия предстательной железы: сравнительный анализ эффективности и безопасности при различных уровнях простат-специфического антигена (клиническое исследование)

Н.Е. Ермек^{1,2}

¹РГКП «Академия государственного управления при Президенте РК», Астана, Республика Казахстан;
²ГУ «Кыргызская государственная медицинская академия им. Ахунбаева», Бишкек, Кыргызская Республика

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рак предстательной железы (РПЖ) остается ведущей причиной заболеваемости и смертности среди мужчин. Традиционные методы диагностики сталкиваются с ограничениями в выявлении клинически значимого рака. Внедрение сатурационной биопсии, предполагающей забор тканей из большего числа точек, улучшило диагностическую точность, особенно у пациентов с повышенными уровнями простат-специфического антигена (ПСА). Проводится сравнительный анализ сатурационной и стандартной биопсий в зависимости от уровня ПСА, выявляемости рака и частоты осложнений.

Биопсия предстательной железы является основным методом диагностики РПЖ. Сатурационная биопсия предстательной железы более чем из 21 точки рекомендуется пациентам, у которых ранее были отрицательные результаты биопсии, но сохраняется подозрение на РПЖ. Мы проанализировали наш опыт для оценки применимости сатурационной биопсии предстательной железы в качестве первичной диагностики пациентов с подозрением на РПЖ.

Цель исследования – оценить эффективность сатурационной биопсии предстательной железы в сравнении с традиционной формой биопсии у пациентов с различными уровнями простат-специфического антигена.

Материалы и методы: Исследование включало 1807 пациентов, разделенных на две группы. В первой группе (n=93) проводилась сатурационная биопсия с забором ткани из 21–28 точек при снижении ПСА от 4 до 10 нг/мл. Во второй группе (n=1714) выполнялась стандартная биопсия из 12 точек при повышении ПСА от 3,9 до 19,7 нг/мл. Для измерения результатов использовалась шкала Clavien-Dindo.



Результаты: Выявляемость РПЖ 50,5% в первой группе и 46,4% во второй группе. Среди пациентов с уровнями ПСА до 10 нг/мл сатурационная биопсия показала преимущество (50,5% против 42,4%). В этих группах часто наблюдается рост около 5% без существенных доказательств.

Заключение: Сатурационная биопсия предстательной железы является эффективным методом диагностики у пациентов с уровнями ПСА от 4 до 10 нг/мл, что позволяет повысить выявляемость инновационного метода без увеличения риска развития. Этот метод рекомендуется для использования при первичной диагностике у пациентов определенных категорий.

Ключевые слова: рак предстательной железы (РПЖ), сатурационная биопсия, уровень простат-специфического антигена (ПСА), диагностика, осложнения.

Для цитирования: Ермек Н.Э. Сатурационная и стандартная биопсия предстательной железы: сравнительный анализ эффективности и безопасности при различных уровнях простат-специфического антигена (клиническое исследование). *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:122-126 (на англ.).
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.437>

Қанықтылық және стандартты оң жақ бетінің биопсиясы: әртүрлі простата-спецификалық антиген деңгейлеріндегі тиімділік пен қауіпсіздіктің салыстырмалы талдауы: клиникалық сынақ

Н.Е. Ермек^{1,2}

¹ «Қазақстан Республикасы Президентінің жанындағы Мемлекеттік басқару академиясы» РМҚ,
Астана, Қазақстан Республикасы;

² «Ахунбаев атындағы Қырғыз мемлекеттік медицина академиясы» ММ, Бішкек, Қырғыз Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Қуық асты безінің қатерлі ісігі ерлер арасындағы аурушандық пен өлімнің негізгі себебі болып қала береді. Дәстүрлі диагностикалық әдістер клиникалық маңызды ісіктерді анықтауда шектеулерге тап болады. Көптеген жерлерден тіндерді алуды қамтитын қанықтыру биопсиясы, әсіресе простата-спецификалық антиген (PSA) деңгейі жоғары емделушілерде диагностикалық дәлдікті жақсартты. Бұл зерттеу PSA деңгейлері, қатерлі ісіктерді анықтау жылдамдығы және асқыну жиілігі тұрғысынан қанықтыру мен стандартты биопсиялардың салыстырмалы талдауын қамтамасыз етеді. Қуық асты безінің биопсиясы - простата обырын диагностикалаудың негізгі әдісі. Бұрын теріс биопсия нәтижелері бар, бірақ қуық асты безінің қатерлі ісігіне тұрақты күдігі бар емделушілерге 21-ден астам өзекті қамтитын қанықтыру биопсиясы ұсынылады. Қуық асты безінің қатерлі ісігіне күдікті науқастар үшін қанықтыру биопсиясының негізгі диагностикалық әдісі ретінде қолдану мүмкіндігін бағалау үшін тәжірибемізді талдадық.

Зерттеу мақсаты: әртүрлі простата-спецификалық антиген деңгейлері бар науқастарда дәстүрлі биопсия әдісімен салыстырғанда қанықтыру биопсиясының тиімділігін бағалау болып табылады.

Материалдар мен әдістер: Бұл зерттеу екі топқа бөлінген 1807 пациентті қамтыды. 1-топқа (n=93) 4 және 10 нг/мл арасындағы PSA деңгейлері үшін 21-28 өзектен тін үлгісін алу арқылы қанықтыру биопсиясы жасалды. 2-топ (n=1714) 3,9 және 19,7 нг/мл арасындағы PSA деңгейлері үшін 12 өзегі бар стандартты биопсиядан өтті. Нәтижелер Клавие-Диндо классификациясы арқылы бағаланды.

Нәтижелер: Қуық асты безінің обырын анықтау көрсеткіші 1-топта 50,5% және 2-топта 46,4% құрады. PSA деңгейі 10 нг/мл-ден төмен емделушілер арасында қанықтыру биопсиясы анықтаудың жоғары көрсеткіштерін көрсетті (50,5% қарсы 42,4%). Екі топта да асқыну деңгейі шамамен 5% құрады, айтарлықтай айырмашылықтар байқалмады.

Қорытынды: Қанықтыру биопсиясы PSA деңгейі 4 және 10 нг/мл аралығындағы науқастар үшін тиімді диагностикалық әдіс болып табылады, асқыну қаупін арттырмай, қатерлі ісіктерді анықтауды жақсартады. Бұл әдіс пациенттердің тандалған санаттары үшін негізгі диагностикалық құрал ретінде ұсынылады.

Түйінді сөздер: Простата обыры, қанықтыру биопсиясы, простата-спецификалық антиген (PSA) деңгейі, диагностикасы, асқынулары.

Introduction: Prostate cancer (PCa) is a leading cancer and one of the main causes of death in men. According to the World Health Organization (WHO), more than 1.4 million new cases of PCa were registered in 2020, making it the second most common malignant disease in men after lung cancer. The importance of timely and accurate diagnosis of PCa is emphasized by its high prevalence and significant impact on patients' quality of life [1].

The main method for diagnosing PCa is prostate biopsy, which is performed under the control of the prostate-specific antigen (PSA) level. However, the standard 12-core biopsy does not always provide sufficient accuracy, especially in patients with moderately elevated PSA levels and negative

results from previous biopsies. Insufficient accuracy of the standard method can lead to missing clinically significant cancer, which delays timely treatment [2].

In recent years, the saturation biopsy method has been actively studied, in which tissue is collected from a larger number of points (more than 20), including peripheral and transitional zones of the prostate gland. It is assumed that an increase in the number of biopsy points allows for an increase in cancer detection, especially in patients with a PSA level of 4 to 10 ng/mL, for whom standard biopsy is less effective [3, 4].

Despite the growing interest in saturation biopsy, questions remain about its comparative diagnostic value and safety



in clinical practice. The present study aims to compare saturation and standard prostate biopsies by such criteria as the detection rate of clinically significant cancer, the incidence of complications assessed by the Clavien-Dindo scale, and the effect of PSA levels on the diagnostic efficiency of the methods.

This study provides new data that may help optimize approaches to PCa diagnosis, improving patient treatment outcomes and prognosis.

The study aimed to assess the efficiency of saturation biopsy compared to the traditional biopsy technique in patients at various prostate-specific antigen levels.

Materials and Methods: The study was conducted at “Belon Medical” center (Astana, Kazakhstan) from March 2013 to December 2015. The aim was to compare the diagnostic value and safety of saturation and standard prostate biopsies. The work was organized as a retrospective study, including patients with clinical suspicion of PCa.

The study included 1807 men aged 42 to 76 years with PSA levels of 4 to 20 ng/mL. All patients had abnormalities in digital rectal examination or transrectal ultrasound, indicating a high risk of malignancy. Individuals with previous radical prostatectomy, chemotherapy or radiotherapy, and severe comorbidities that could affect the interpretation of the results were excluded.

The patients were divided into two groups. Group 1 included 93 patients who underwent saturation prostate biopsy, which involved taking tissue from 21-28 points under periprostatic infiltration anesthesia. Group 2 of 1,714 patients underwent a standard 12-point biopsy under topical anesthesia [5]. All procedures were performed under transrectal ultrasound control using an automatic biopsy gun and 18G needles.

The average age of patients in Group 1 was 59 years, while in Group 2, it was 68 years. The incidence of complications was assessed within 30 days after the procedure, and their severity was classified according to the Clavien-Dindo scale. Mild complications, such as urinary tract infections and bleeding, were classified as levels I and II, while severe complications, including sepsis and thrombosis, were classified as levels III and IV. [6].

SPSS version 22.0 software was used for statistical analysis. Frequency data were compared using the χ^2 test, and the t-test was used to analyze mean values. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$ [7].

The study was conducted in compliance with ethical standards and with the consent of all participants.

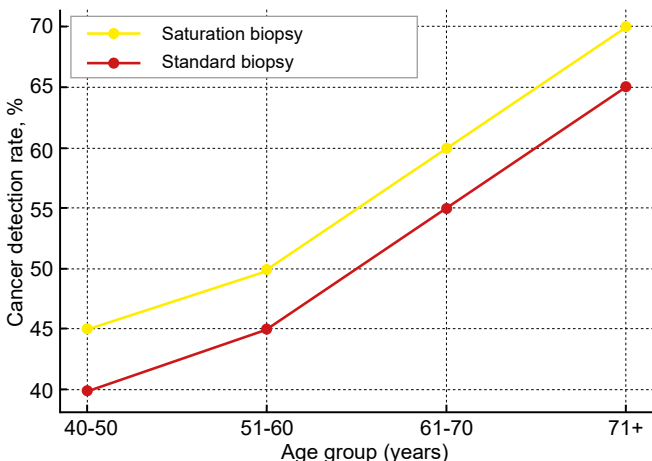
Results: The study detected PCa in 50.5% of patients in the saturation biopsy group, which was more effective than 46.4% in the standard biopsy group. Among patients with a PSA level of up to 10 ng/mL, the cancer detection rate was significantly higher in the saturation biopsy group.

Table 1 – Prostate cancer detection rates by study groups

Group	PSA level (ng/mL)	Cancer detection (%)	Average age (years)	Complication rate (%)
Saturation biopsy	7.8	50.5	59	5.0
Standard biopsy	12.6	46.4	68	5.2

Table 2 – Cancer detection rates by PSA level

PSA level (ng/mL)	Saturation biopsy (%)	Standard biopsy (%)
Up to 10	50.5	42.4
10-20	49.7	46.4



Percentage of prostate cancer detection by age group (saturation vs standard biopsy)

Figure 1 shows the PCa detection rate depending on patients' age group for saturation and standard biopsies. The graph shows that the PCa detection rate increased with age, and saturation biopsy revealed higher rates in all age categories.

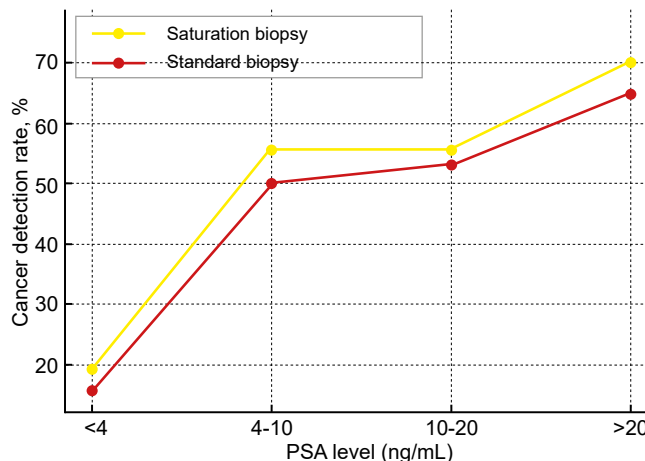


Figure 2 – Prostate cancer detection graph for saturation and standard biopsy by prostate-specific antigen (PSA) level (saturation vs standard biopsy)

Figure 2 shows the percentage of cancer detection depending on the PSA level for saturation and standard biopsy, clearly demonstrating the differences in PCa detection rates between two biopsy methods at different PSA levels.

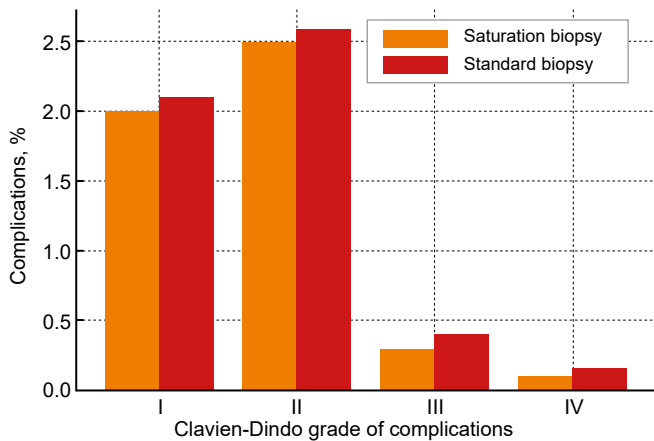


Figure 3 – Clavien-Dindo complications in prostate cancer (saturation vs standard biopsy)

Figure 3 shows the distribution of complications according to the Clavien-Dindo scale for both groups for saturation and standard prostate gland biopsies.

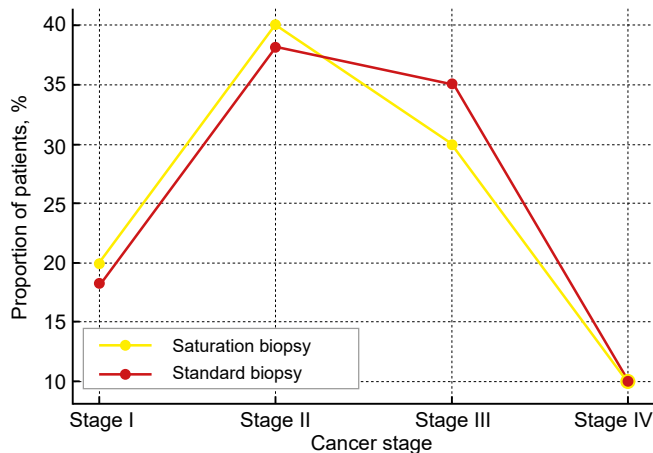


Figure 4 – Distribution of prostate cancer cases by cancer stage

Figure 4 shows the distribution of patients by cancer stage detected by saturation and standard biopsies.

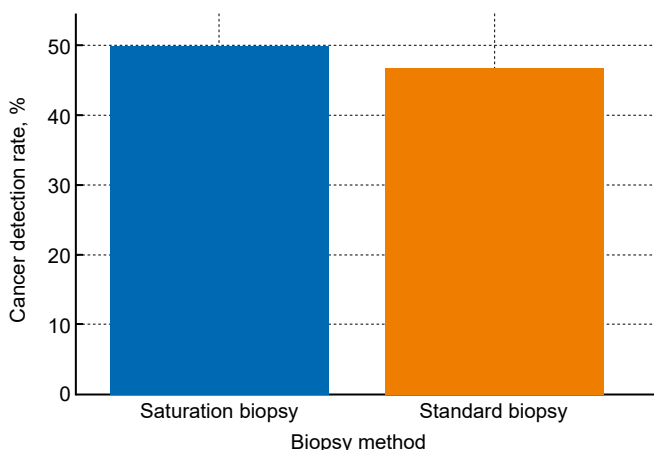


Figure 5 – Prostate cancer detection rate by biopsy method

Figure 5 shows a graph comparing the percentage of PCa detection using two biopsy methods: saturation (deep blue column) and standard (orange column) (visualization of a comparative analysis of the effectiveness of saturation and standard biopsy in diagnosing PCa, based on data on tumor detection, PSA level, average age of patients and complication rate).

The data indicate that saturation biopsy demonstrates a slightly higher percentage of detection of malignant neoplasms compared with the standard technique. This supports the hypothesis of greater diagnostic sensitivity and accuracy of the extended biopsy method, especially in patients with elevated PSA levels and negative results of primary standard studies.

Detection of prostate cancer

In Group 1, RPC was detected in 47 patients (50.5%), and in Group 2 – in 796 patients (46.4%).

Among patients with PSA levels up to 10 ng/mL, the cancer detection rate was significantly higher in the saturation biopsy group.

In patients with PSA levels up to 10 ng/mL in Group 2, cancer was detected in 42.4% of patients, and in patients with PSA levels from 10 to 20 ng/mL – 49.7%.

Comparison with complications

There were no significant differences in complication rates between the two groups. Complications after biopsy included bleeding, infection, and urinary retention.

Additional observations

Patient age was an important factor in assessing the risk of developing PCa. In Group 1, the average age was 59 years, while in Group 2, it was 68 years, which indicates the need for saturation biopsy in younger patients with suspected PCa.

Discussion: The study results demonstrated that saturation prostate biopsy is a more accurate diagnostic method in patients with PSA levels from 4 to 10 ng/mL. The detection rate of clinically significant cancer was 50.5%, which exceeds the indicators of standard 12-core biopsy, where the cancer detection rate reached 42.4% with similar PSA levels [8]. This emphasizes the advantage of the method in groups of patients with moderately elevated PSA levels, where standard biopsy is often not informative enough.

Analysis of complications showed that saturation biopsy does not increase the risk of side effects. The incidence of complications such as urinary tract infections, mild bleeding, and urinary retention was comparable between the two groups, confirming the method's safety. According to the Clavien-Dindo scale, most complications were classified as levels I and II, not requiring major interventions, which makes saturation biopsy a safe method for implementation in clinical practice [9].

An interesting observation was lower differences in diagnostic efficiency between saturation and standard biopsy in patients with PSA levels above 10 ng/mL. This indicates that at high PSA levels, the risk of cancer remains significant, regardless of the biopsy method used. Such patients require increased attention and additional diagnostic approaches to assess the extent of the tumor process.

Thus, the study results confirm that saturation biopsy can be recommended as a primary diagnostic procedure for patients with 4 to 10 ng/mL PSA levels. The introduction of this method into routine practice allows for the timely diagnosis of clinically significant cancer, which is especially important for making decisions on early initiation of radical treatment. However, saturation biopsy should be considered cautiously in patients with PSA levels above 10 ng/mL since its advantages in this group are less pronounced [10].

The findings highlight the need for an individual approach when choosing a prostate biopsy method. Saturation biopsy may be an important addition to existing diagnostic standards, providing higher accuracy in detecting cancer in patients with moderately elevated PSA levels while remaining a safe diagnostic method.

Conclusion: The study demonstrated a significant advantage of saturation prostate biopsy in diagnosing clinically significant cancer in patients with moderately elevated PSA levels. The cancer detection rate in this group



reached 50.5%, significantly higher than the standard biopsy rates. These results emphasize the importance of introducing saturation biopsy into routine clinical practice, especially for patients with PSA levels from 4 to 10 ng/mL, for whom standard diagnostic methods have limited informativeness.

A key feature of saturation biopsy is its safety. The frequency of complications, such as infections and bleeding, remained at the standard biopsy level, confirming the method's applicability in everyday clinical practice. This opens up prospects for its widespread use, especially in centers engaged in early diagnosis of oncological diseases [11].

However, the study found minimal differences in diagnostic performance between saturation and standard biopsy in patients with PSA levels above 10 ng/mL. Standard diagnostic methods can be used in such cases without significantly reducing detection quality. This highlights the need for further research to optimize diagnostic strategies in patients with high PSA levels, including molecular and genetic markers and additional imaging techniques.

The obtained results contribute to the development of modern approaches to diagnosing PCa and form the basis for further research in personalized medicine. The use of saturation biopsy improves the detection of clinically significant tumors, reducing the risk of missing aggressive forms of cancer. This is especially important for the timely initiation of radical treatment, which can ultimately lead to improved prognosis and improved quality of life for patients.

This study opens up prospects for further study of the role of saturation biopsy in a comprehensive approach to PCa diagnostics, including its combination with the latest imaging techniques and biomarkers. These data highlight the importance of continuously improving diagnostic strategies in urology to increase the accuracy and efficiency of cancer detection.

Получено/Received/Жіберілді: 31.12.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 20.03.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.03.2025

REFERENCES:

- Houédé N, Rébillard X, Bouvet S, Kabani S, Fabbro-Peray P, Trétarre B, Ménégau F. Impact on quality of life 3 years after diagnosis of prostate cancer patients below 75 at diagnosis: an observational case-control study. *BMC Cancer*. 2020;20(1):757. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07244-y>
- Descotes JL. Diagnosis of prostate cancer. *Asian J Urol*. 2019;6(2):129-136. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2018.11.007>
- Oh KT, Koo KC, Chung BH, Lee KS. Comparison of prostate cancer detection rates of various prostate biopsy methods for patients with prostate-specific antigen levels of <10.0 ng/mL in real-world practice. *Investig Clin Urol*. 2020;61(1):28-34. <https://doi.org/10.4111/icu.2020.61.1.28>
- Leslie SW, Soon-Sutton TL, Sajjad H, Siref LE. *Prostate Cancer* [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470550/>
- Ogbetere FE, Irekpita E. Detection rate of prostate cancer following 12-core extended biopsy in a Semi-urban Nigerian Tertiary Hospital. *Urol Ann*. 2021;13(2):150-155. https://doi.org/10.4103/UA.UA_136_20
- David MK, Leslie SW. *Prostate Specific Antigen (PSA)* [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557495/>
- Widmar M, Keskin M, Strombom PD, Gennarelli RL, Szeglin BC, Smith JJ, Nash GM, Weiser MR, Paty PB, Russell D, Garcia-Aguilar J. Evaluating the Validity of the Clavien-Dindo Classification in Colectomy Studies: A 90-Day Cost of Care Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2021;64(11):1426-1434. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001966>
- Israël B, Immerzeel J, van der Leest M, Hannink G, Zámecnik P, Bomers J, Schoots IG, van Basten JP, Debruyne F, van Oort I, Sedelaar M, Barentsz J. Clinical implementation of pre-biopsy magnetic resonance imaging pathways for the diagnosis of prostate cancer. *BJU Int*. 2022;129(4):480-490. <https://doi.org/10.1111/bju.15562>
- Вязовцев ПВ. Оптимизация техники биопсии предстательной железы. [Диссертация]. Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 2020. Адрес доступа: https://vmeda.mil.ru/upload/site56/document_file/Tekst_dissertacii%28160%29.pdf
- Сосновский НВ. Оптимизация биопсии предстательной железы по данным методов лучевой диагностики. [Диссертация]. Российский научный центр рентгенодиагностики; 2018. Адрес доступа: <https://rrcrst.ru/content/dissertacziornyij-sovet/dissertacziornyie-issledovaniya/sosnovskij-nikita-valerevich/028-thesis.pdf>
- Bjurlin MA, Wysock JS, Taneja SS. Optimization of prostate biopsy: review of technique and complications. *Urol Clin North Am*. 2014;41(2):299-313. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2014.01.011>

Information about the authors:

Ermek Nariman Ermekuly (corresponding author) – PhD student, Academy of Public Administration under the President of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan; postgraduate student, Kyrgyz State Medical Academy named after A.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic; tel. +77077395561, e-mail: uzoakm@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9354-5726>

Author contribution: The mentioned author conducted the research and prepared the article.

Funding: The author declares that there was no funding for this study.

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

Transparency of the study: The author bears full responsibility for the content of this article.

Acknowledgments: The author expresses gratitude to the medical center "Belon Medical" (Astana, Kazakhstan). Special thanks to colleagues who participated in the biopsy procedures and data processing for their professionalism and assistance in implementing the project. The author sincerely thanks the patients who agreed to participate in the study.



УДК: 618.3-06

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.455>

Многофакторный анализ влияния содержания альбумина, креатинина и TIMP-2 при остром повреждении почек у беременных в третьем триместре: клиническое исследование

*А.Ж. Талгатбек¹, З.О. Майданова¹, Д.В. Зубков¹, Ж.Т. Амирбекова¹,
Д.Е. Омертаева¹, М.М. Мугазов¹*

¹Карагандинский Медицинский университет, Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Острое повреждение почек (ОПП) у беременных в третьем триместре является серьезной клинической проблемой, сопряженной с высоким риском неблагоприятных исходов как для матери, так и для плода. Развитие ОПП в этот период может быть обусловлено различными факторами, включая гиповолемию, преэклампсию, септические состояния и акушерские осложнения. В настоящее время диагностика ОПП у беременных остается сложной задачей, поскольку традиционные биомаркеры, такие как креатинин, могут быть недостаточно информативными из-за физиологических изменений в функции почек во время беременности. В этой связи особый интерес представляют новые маркеры, такие как TIMP-2, который в сочетании с другими показателями, включая уровень альбумина и креатинина, может дать более полное представление о степени повреждения почечной ткани и прогнозе заболевания. Таким образом, настоящее исследование имеет высокую клиническую значимость и направлено на совершенствование диагностики ОПП у беременных в третьем триместре, что может способствовать улучшению перинатальных и материнских исходов.

Цель исследования – оценить прогностическую значимость уровней альбумина, креатинина и TIMP-2 у беременных женщин в третьем триместре беременности с острым повреждением почек и разработать многофакторную модель для повышения точности диагностики и прогнозирования исходов острого повреждения почек.

Методы: В данном проспективном исследовании участвовали 32 беременные в третьем триместре с подтвержденным ОПП. Уровни альбумина, креатинина и TIMP-2 оценивались в динамике на разных стадиях гестации. Проведен многофакторный регрессионный анализ с учетом таких факторов, как возраст, наличие сопутствующих экстрагенитальных заболеваний и акушерско-гинекологический анамнез. Точность модели оценивали с помощью ROC-кривых.

Результаты: Повышение креатинина и TIMP-2 достоверно коррелирует с более тяжелым течением ОПП у беременных ($p < 0,001$), а низкие уровни альбумина связаны с неблагоприятными исходами беременности ($p = 0,04$). ROC-анализ дал $AUC = 0,85$, что указывает на высокую точность разработанной модели в прогнозировании осложнений у данной категории пациенток.

Заключение: Комплексное использование альбумина, креатинина и TIMP-2 позволяет достоверно повысить точность диагностики и прогнозирования исходов ОПП у беременных в третьем триместре. Разработанная многофакторная модель может быть рекомендована для внедрения в клиническую практику перинатальных центров.

Ключевые слова: почки, беременные, альбумин, креатинин, TIMP-2.

Для цитирования: Талгатбек А.Ж., Майданова З.О., Зубков Д.В. и др. Многофакторный анализ влияния содержания альбумина, креатинина и TIMP-2 при остром повреждении почек у беременных в третьем триместре: клиническое исследование. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:127–133. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.455>

Multifactorial analysis of the effect of albumin, creatinine, and TIMP-2 levels in acute kidney injury in pregnant women in the third trimester: Clinical research

*A.Zh. Talgatbek¹, Z.O. Moidanova¹, D.V. Zubkov¹, Zh.T. Amirbekova¹,
D.E. Omertayeva¹, M.M. Mugazov¹*

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Acute kidney injury (AKI) in pregnant women in the third trimester is a serious clinical problem associated with a high risk of adverse outcomes for both mother and fetus. The development of AKI during this period may be due to various factors, including hypovolemia, preeclampsia, septic conditions, and obstetric complications. Currently, the diagnosis of AKI in pregnant women remains a difficult task since traditional biomarkers such as creatinine may not be informative enough due to physiological changes in kidney function during pregnancy. In this regard, new markers like TIMP-2 are of particular interest, which, in combination with other indicators, including albumin and creatinine levels, can provide a more complete picture of the degree of damage to renal tissue and the prognosis of the disease. Thus, the present study has high clinical significance and is aimed at improving the diagnosis of AKI in pregnant women in the third trimester, which may contribute to improving perinatal and maternal outcomes.

The study aimed to evaluate the prognostic significance of albumin, creatinine, and TIMP-2 levels in pregnant women in the third trimester with acute kidney injury and develop a multifactorial model to improve the accuracy of acute kidney injury diagnosis and prediction.

Materials and Methods: A prospective study that included 32 pregnant women in the third trimester with confirmed AKI. The albumin, creatinine, and TIMP-2 levels were evaluated dynamically at different stages of gestation. A multifactorial regression analysis was performed,

considering age, concomitant extragenital diseases, and obstetric and gynecological history. The accuracy of the model was estimated using ROC curves.

Results: It was shown that increased creatinine and TIMP-2 significantly correlated with a more severe course of OP in pregnant women ($p < 0.001$), and low albumin levels were associated with unfavorable pregnancy outcomes ($p = 0.04$). ROC analysis gave $AUC=0.85$, indicating the developed model's high accuracy in predicting complications in this category of patients.

Conclusion: The integrated use of albumin, creatinine, and TIMP-2 significantly improves the accuracy of diagnosis and prediction of AKI outcomes in pregnant women in the third trimester. The developed multifactorial model can be recommended for implementation in the clinical practice of perinatal centers.

Keywords: kidney, pregnant, albumin, creatinine, TIMP-2.

How to cite: Talgatbek AZh, Maidanova ZO, Zubkov DV, et al. Multifactorial analysis of the effect of albumin, creatinine, and TIMP-2 levels in acute kidney injury in pregnant women in the third trimester: Clinical research. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:127–133. Russian.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.455>

Көп факторлы талдау альбумин, креатинин және ТІМР-2 құрамының үшінші триместрдегі жүкті әйелдерде бүйректің жедел зақымдануына әсері: клиникалық сынақ

А.Ж. Талгатбек¹, З.О. Майданова¹, Д.В. Зубков¹, Ж.Т. Амирбекова¹,
Д.Е. Омертаева¹, М.М. Мугазов¹

¹Қарағанды медициналық университеті, Қарағанда, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Үшінші триместрдегі жүкті әйелдердегі бүйректің жедел зақымдануы (БЖЗ) ана мен ұрық үшін жағымсыз нәтижелердің жоғары қаупімен бірге келетін негізгі клиникалық мәселе болып табылады. Осы кезеңде БЖЗ дамуы әртүрлі факторларға, соның ішінде гиповолемияға, преэклампсияға, септикалық жағдайларға және акушерлік асқынуларға байланысты болуы мүмкін. Қазіргі уақытта жүкті әйелдерде БЖЗ диагностикасы қиын болып қала береді, өйткені креатинин сияқты дәстүрлі биомаркерлер жүктілік кезінде бүйрек функциясының физиологиялық өзгеруіне байланысты жеткілікті ақпараттандырылмауы мүмкін. Осыған ТІМР-2 сияқты жаңа маркерлер ерекше қызығушылық тудырады, олар альбумин мен креатинин деңгейін қоса алғанда, басқа көрсеткіштермен бірге бүйрек тінінің зақымдану дәрежесі мен аурудың болжамы туралы толық түсінік бере алады. Осылайша, бұл зерттеу жоғары клиникалық маңыздылыққа ие және үшінші триместрдегі жүкті әйелдерде БЖЗ диагнозын жақсартуға бағытталған, бұл перинаталдық және аналық нәтижелерді жақсартуға ықпал етуі мүмкін.

Зерттеу мақсаты – бүйректің жедел зақымдануы бар жүктіліктің үшінші триместріндегі жүкті әйелдердегі альбумин, креатинин және ТІМР-2 деңгейлерінің болжамдық маңыздылығын бағалау және диагностиканың дәлдігін арттыру және бүйректің жедел зақымдануының нәтижелерін болжау үшін мультифакторлық модельді әзірлеу.

Материалдар мен әдістері: үшінші триместрде расталған Жедел Бүйрек Зақымдалуы бар 32 жүкті әйелді қамтитын проспективалық зерттеу. Альбумин, креатинин және ТІМР-2 деңгейлері жүктіліктің әртүрлі кезеңдерінде динамикада бағаланды. Жасы, қатар жүретін экстрагенитальды аурулардың болуы және акушерлік-гинекологиялық анамнез сияқты факторларды ескере отырып, көп факторлы регрессиялық талдау жүргізілді. Модельдің дәлдігі ROC қисықтары арқылы бағаланды.

Нәтижелері: креатинин мен ТІМР-2 жоғарылауы жүкті әйелдердегі Жедел Зақымдалуының ауыр ағымымен сенімді түрде байланысты екендігі дәлелденді ($p < 0,001$), ал альбуминнің төмен деңгейі жүктіліктің қолайсыз нәтижелерімен байланысты ($p = 0,04$). ROC талдауы $AUC=0,85$ берді, бұл пациенттердің осы санатындағы асқынуларды болжауда әзірленген модельдің жоғары дәлдігін көрсетеді.

Қорытынды: Альбумин, креатинин және ТІМР-2 кешенді пайдалану үшінші триместрдегі жүкті әйелдерде Жедел Бүйрек Зақымдалуы нәтижелерін диагностикалау мен болжаудың дәлдігін сенімді түрде арттыруға мүмкіндік береді. Перинаталдық орталықтарды клиникалық тәжірибеге енгізу үшін әзірленген көп факторлы модель ұсынылуы мүмкін.

Түйінді сөздер: бүйрек, жүкті әйелдер, альбумин, креатинин, ТІМР-2.

Введение: Острое повреждение почек (ОПП) при беременности, особенно в третьем триместре, представляет собой серьезную проблему для матери и плода и часто сопровождается неблагоприятными перинатальными исходами. Причинами развития ОПП в данной группе могут являться акушерские осложнения (преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром), септические состояния, массивные кровопотери и нефротоксические воздействия [1, 2]. По критериям KDIGO, ОПП диагностируется при значительном повышении концентрации креатинина в сыворотке крови или снижении диуреза [3]. Однако специфические особенности метаболизма и гемодинамики у беременных требуют

дополнительных маркеров для своевременной диагностики и более точного прогнозирования исходов.

Креатинин широко применяется как базовый показатель функции почек, однако его повышение может запаздывать в случае ОПП. Для более ранней оценки состояния почек перспективен тканевой ингибитор металлопротеиназ-2 (ТИМР-2) – белок, ассоциированный с клеточным ответом на повреждение [4, 5]. Альбумин крови является показателем общего белкового статуса, а его сниженные уровни во время беременности нередко отражают ухудшение общего состояния женщины, что может оказывать дополнительное влияние на течение ОПП [6, 7].



Таким образом, для беременных в третьем триместре с ОПП целесообразна комплексная оценка нескольких биомаркеров (альбумин, креатинин, ТИМР-2), которая может усилить точность прогноза, выявив группы высокого риска и позволив своевременно предпринять корректирующие мероприятия.

Цель исследования – оценить прогностическую значимость уровней альбумина, креатинина и ТИМР-2 у беременных женщин в третьем триместре беременности с острым повреждением почек (ОПП) и разработать многофакторную модель для повышения точности диагностики и прогнозирования исходов ОПП.

Материалы и методы: Настоящее исследование включало анализ показателей 32 беременных в третьем триместре (от 28 полных недель гестации и более) с установленным диагнозом ОПП по критериям KDIGO. Все пациентки находились на лечении в отделениях патологии беременности, реанимации и интенсивной терапии Областной клинической больницы, Перинатального центра №1 и 2 Караганды в период с декабря 2023 года по сентябрь 2024 года. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом НАО «КМУ» №14 от 17.11.23 г.

Размер выборки (n=32) был определен как пилотный для оценки прогностической значимости биомаркеров при ОПП у беременных в третьем триместре. Расчёт проводился с использованием программы G*Power 3.1 на основе ожидаемого среднего эффекта корреляции (r=0,5) между биомаркерами (креатинин, ТИМР-2, альбумин) и тяжестью ОПП, с уровнем значимости $\alpha=0,05$ и целевой статистической мощностью 80%. Минимально необходимый размер выборки составил 29 участников для выявления статистически значимых корреляций. Фактический размер (n=32) превысил это значение, что обеспечило базу достаточность для пилотного исследования.

Критерии включения:

- Беременность сроком ≥ 28 недель;
- Подтверждённое ОПП по критериям KDIGO;
- Наличие данных о биохимическом анализе крови, включая альбумин, креатинин, ТИМР-2.

Критерии исключения:

- Хроническая почечная недостаточность (терминальная стадия);
- Злокачественные новообразования;
- Тяжёлые сопутствующие заболевания (например, цирроз печени), способные исказить оценку альбумина;
- Выраженная патология беременности, не связанная с функцией почек (например, тяжёлые врождённые аномалии плода), которая требовала бы иных критериев ведения.

Методы измерения: Уровень альбумина определяли колориметрическим методом [8]. Креатинин определяли ферментативным методом с учётом поправок на беременность [9]. ТИМР-2 определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA). Чувствительность метода составляла 0,1 нг/мл, диапазон измерения — 0,2–10 нг/мл [10].

Стандартизация проводилась следующим образом: калибровка: использовали стандартные образцы ТИМР-2 с известной концентрацией (0,2, 0,5, 1,0, 2,0, 5,0 нг/мл), предоставленные в наборе. Калибровочная кривая строилась по методу четырёхпараметрической логистической регрессии (4-PL), обеспечивая точность в диапазоне измерений ($R^2 > 0,98$). Для каждой серии измерений применяли два уровня контроля (низкий: ~0,5 нг/мл и высокий: ~2,5 нг/мл), сертифицированных производителем. Межсерийная вариабельность составила <8%, внутрисерийная — <5%, что соответствует стандартам CLSI EP15-A3 [10].

Плазму крови собирали в пробирки с EDTA, центрифугировали при 1500 g в течение 10 минут при 4°C, хранили при -80°C до анализа (максимум 30 дней). Размораживание проводили однократно для минимизации деградации белка. Пробы с гемолизом исключались из анализа. Методика валидирована в лаборатории согласно протоколу ISO 15189, с подтверждением линейности и отсутствием матричного эффекта при разведении проб 1:2 и 1:4.

Обработка данных: Для обработки пропущенных значений (которые составляли менее 5% наблюдений) использовался метод среднего арифметического для каждого биомаркера. Проверка мультиколлинеарности между биомаркерами проводилась с помощью индекса инфляции дисперсии (VIF) [11].

Статистический анализ: Корреляционный анализ (коэффициент Пирсона) применяли для выявления связи между биомаркерами и тяжестью ОПП. Многофакторная регрессионная модель учитывала возраст, наличие сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет и др.) и некоторые акушерские факторы (преэклампсия, HELLP-синдром). ROC-анализ применяли для оценки прогностической ценности комплексного использования биомаркеров (AUC, чувствительность, специфичность). Расчёты проводили в программе SPSS Statistics 26.0.

Результаты: В исследование включены 32 беременных женщин (возраст 19–41 год, средний возраст 29,7±5,8 лет), все на сроке гестации 28–41 неделя (третий триместр). Распределение пациенток по сопутствующим заболеваниям и акушерским осложнениям: артериальная гипертензия – 20 случаев, гестационный сахарный диабет – 7, преэклампсия тяжелой степени тяжести – 4, HELLP-синдром – 1.

Согласно критериям KDIGO, стадии ОПП у участниц распределились следующим образом: 1-я стадия – 23 пациентки, 2-я стадия – 7, 3-я стадия – 2.

Наиболее важные биохимические маркеры почечной дисфункции (альбумин, креатинин, ТИМР-2) оценивались при поступлении и в ходе наблюдения. Суммарные средние значения на момент постановки диагноза ОПП представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Средние значения биохимических показателей (n=32)

Показатель	Среднее значение ± стандартное отклонение	Диапазон (мин-макс)
Альбумин (г/дл.)	2,9 ± 0,6	2,1-4,0
Креатинин (мг/дл.)	2,2 ± 1,0	1,0-4,6
ТИМР-2 (нг/мл)	1,7 ± 0,5	0,9-3,1

Table 1 – Average values of biochemical parameters (n=32)

Indicator	Mean ± standard deviation	Range (min-max)
Albumin (g/dl)	2.9 ± 0.6	2.1-4.0
Creatinine (mg/dl.)	2.2 ± 1.0	1.0-4.6
TIMP-2 (ng/ml)	1.7 ± 0.5	0.9-3.1

У пациенток с 1-й стадией ОПП средний уровень альбумина варьировал в пределах $3,1 \pm 0,4$ г/дл., в то время как при 3-й стадии он снижался до $2,5 \pm 0,5$ г/дл. Выявлена закономерность, что более тяжёлое течение ОПП сопровождалось более выраженной гипоальбуминемией. Уровни креатинина уже при 1-й стадии ОПП превышали референсные показатели для беременных в третьем триместре, а при 2-й и 3-й стадиях фиксировалось дальнейшее нарастание креатинина (до $3,0-4,6$ мг/дл. в тяжёлых случаях). У части пациенток (особенно при HELLP-синдроме) отмечалось быстрое увеличение этого показателя (на $0,4 \pm 0,1$ мг/дл. за 3-5 суток). Тканевой ингибитор металлопротеиназ-2 в среднем составлял $1,7 \pm 0,5$ нг/мл, однако при 3-й стадии ОПП

мог достигать $3,0$ нг/мл и более. У пациенток, которым потребовался гемодиализ, TIMP-2 зачастую превышал $2,5$ нг/мл.

Для оценки взаимосвязей между количественными переменными использовали корреляцию Пирсона. Предварительно проверялась нормальность распределения данных (критерий Шапиро-Уилка, $p > 0,05$ — данные можно считать близкими к нормальному распределению). Уровень статистической значимости установлен на уровне $p < 0,05$. Ниже (Таблица 2) приведены коэффициенты корреляции (r) Пирсона между биомаркерами (альбумин, креатинин, TIMP-2) и тяжестью ОПП. В качестве показателя тяжести ОПП принято порядковое значение стадии (1, 2 или 3).

Таблица 2 – Коэффициенты корреляции (r) между основными показателями

Показатели	Креатинин	TIMP-2	Альбумин	Тяжесть ОПП
Креатинин	1,0	$r=0,52$ ($p=0,004$)	$r=-0,41$ ($p=0,03$)	$r=0,60$ ($p<0,001$)
TIMP-2	$r=0,52$ ($p=0,004$)	1,0	$r=-0,30$ ($p=0,04$)	$r=0,55$ ($p=0,002$)
Альбумин	$r=-0,41$ ($p=0,03$)	$r=-0,30$ ($p=0,04$)	1,0	$r=-0,46$ ($p=0,04$)
Тяжесть ОПП	$r=0,60$ ($p<0,001$)	$r=0,55$ ($p=0,002$)	$r=-0,46$ ($p=0,04$)	1,0

Примечание: ОПП – острое повреждение почек

Table 2 – Correlations between the main indicators (r)

Indicators	Creatinine	TIMP-2	Albumen	Severity of AKI
Creatinine	1.0	$r=0.52$ ($p=0.004$)	$r=-0.41$ ($p=0.03$)	$r=0.60$ ($p<0.001$)
TIMP-2	$r=0.52$ ($p=0.004$)	1.0	$r=-0.30$ ($p=0.04$)	$r=0.55$ ($p=0.002$)
Albumen	$r=-0.41$ ($p=0.03$)	$r=-0.30$ ($p=0.04$)	1.0	$r=-0.46$ ($p=0.04$)
Severity of AKI	$r=0.60$ ($p<0.001$)	$r=0.55$ ($p=0.002$)	$r=-0.46$ ($p=0.04$)	1.0

Note: AKI – acute kidney injury

Креатинин тесно связан с тяжестью ОПП ($r=0,60$, $p<0,001$), указывая на то, что при прогрессировании патологии уровень креатинина прогностически значительно повышается. TIMP-2 также показывает умеренно высокую положительную корреляцию с тяжестью ОПП ($r=0,55$, $p=0,002$). Альбумин имеет отрицательную корреляцию с тяжестью ОПП ($r=-0,46$, $p=0,04$), что подтверждает важность гипоальбуминемии как неблагоприятного фактора.

Для определения независимых прогностических факторов тяжести ОПП применили множественный логистический регрессионный анализ. В качестве зависимой переменной приняли бинарную классификацию тяжести:

«Тяжёлая ОПП» (объединённые 2-я и 3-я стадии) против «Лёгкая ОПП» (1-я стадия).

Независимые переменные: креатинин (непрерывный показатель), TIMP-2 (непрерывный показатель), альбумин (непрерывный показатель), наличие преэклампсии (да/нет), артериальная гипертензия (да/нет), гестационный сахарный диабет (да/нет), возраст (непрерывный показатель).

После поэтапного исключения незначимых переменных ($p > 0,10$) в итоговую модель вошли: креатинин, TIMP-2, альбумин и преэклампсия (последняя – на границе значимости). Результаты окончательного шага представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Результаты множественного логистического регрессионного анализа

Параметр	Значения			
	b (95% ДИ)	SE(b)	p	OR (e^b) (95% ДИ)
Креатинин	1,11 (0,65-1,56)	0,23	<0,001	3,03 (1,92-4,74)
TIMP-2	0,84 (0,29-1,39)	0,27	0,002	2,31 (1,34-4,01)
Альбумин	-0,76 (-1,48 – -0,04)	0,35	0,04	0,47 (0,23-0,96)
Преэклампсия	0,52 (-0,03 – -1,07)	0,28	0,07	1,68 (0,97-2,92)

Примечания: b — коэффициент регрессии; SE(b) — стандартная ошибка коэффициента; OR (e^b) — отношение шансов. Тесты значимости: критерий Вальда, $p < 0,05$ считается статистически значимым.



Table 3 – Multiple logistic regression analysis results

Parameter	Values			
	b (95% CI)	SE(b)	p	OR (e ^{^b}) (95% CI)
Creatinine	1.11 (0.65-1.56)	0.23	<0.001	3.03 (1.92-4.74)
TIMP-2	0.84 (0.29-1.39)	0.27	0.002	2.31 (1.34-4.01)
Albumen	-0.76 (-1.48 – -0.04)	0.35	0.04	0.47 (0.23-0.96)
Preeclampsia	0.52 (-0.03 – -1.07)	0.28	0.07	1.68 (0.97-2.92)

Notes: b – the regression coefficient; SE(b) – standard error of the coefficient; OR (e^{^b}) — odds ratio. Significance tests: Wald criterion, p<0.05 was considered statistically significant.

Таким образом, при одном и том же уровне прочих факторов (возраст, сопутствующие заболевания), рост креатинина и TIMP-2 увеличивает шансы на «тяжёлую ОПП» (2-я или 3-я стадия), а повышение уровня альбумина, наоборот, снижает данный риск.

Для оценки дискриминационной способности разработанной модели построили ROC-кривые (Receiver Operating Characteristic curve). Площадь под кривой (AUC) анализировали с использованием критерия DeLong. Оптимальный

порог для классификации тяжёлого течения ОПП выбран путём максимизации индекса Юдена (Youden Index).

Индивидуальные биомаркеры (альбумин, креатинин, TIMP-2) имели AUC в пределах 0,65-0,80. Комбинированная модель (креатинин + TIMP-2 + альбумин, с учётом поправки на преэклампсию) показала площадь под кривой AUC=0,85 (95% ДИ: 0,78-0,91), p<0,001. Оптимальный порог модели дал чувствительность 82% и специфичность 78%.

Таблица 4 – Сравнительные показатели ROC-анализа

Модель	Площадь под кривой (95% ДИ)	Чувствительность, %	Специфичность, %	p-значение
Креатинин (один показатель)	0,73 (0,66-0,80)	70	68	<0,001
TIMP-2 (один показатель)	0,76 (0,68-0,83)	73	72	<0,001
Альбумин (один показатель)	0,65 (0,57-0,72)	60	66	0,002
Комбинированная модель	0,85 (0,78-0,91)	82	78	<0,001

Table 4 – ROC analysis comparative indicators

Model	Area under curve (95% CI)	Sensitivity, %	Specificity, %	p-value
Creatinine (one indicator)	0.73 (0.66-0.80)	70	68	<0.001
TIMP-2 (one indicator)	0.76 (0.68-0.83)	73	72	<0.001
Albumin (one indicator)	0.65 (0.57-0.72)	60	66	0.002
Combined model	0.85 (0.78-0.91)	82	78	<0.001

Таким образом, совместная оценка трёх биомаркеров с поправкой на преэклампсию демонстрирует наилучшую диагностическую ценность для предсказания «тяжёлого течения» ОПП у беременных.

1. Гемодиализ. 2 пациенткам (пациенток потребовалось проводить заместительную почечную терапию (гемодиализ), причём у 1 из них имели TIMP-2>2,5 нг/мл и креатинин>3,0 мг/дл. ещё на момент принятия решения о диализе.

2. Акушерские осложнения. Преждевременное родоразрешение (до 37 недель) в связи с тяжёлым состоянием матери либо плацентарной недостаточностью понеслось у 13 из 18 (72%) пациенток с 3-й стадией ОПП. У части из них (5 случаев) сочеталась преэклампсия с HELLP-синдромом.

3. Перинатальные исходы. Достигнуто рождение жизнеспособных детей у всех 32 пациенток, однако у 8 (8%) новорождённых зафиксированы признаки недоношенности и/или внутриутробной гипотрофии, что потребовало дополнительного выхаживания в отделении реанимации для новорождённых.

Клиническая значимость: статистически значимое повышение (p<0,001) отражает прогрессирование ОПП, что клинически важно для подтверждения диагноза и оценки необходимости интенсивной терапии. У пациенток с 3-й стадией креатинин достигал 3,0–4,6 мг/дл, что указывает на высокий риск прогрессирования ОПП и потребности в гемодиализе (2 случая). TIMP-2: Умеренная корреляция

(p=0,002) и рост значений (>2,5 нг/мл у пациенток с тяжёлым ОПП) подчёркивают его роль как раннего маркера повреждения почек. Это позволяет выявлять риск прогрессирования ОПП до явного повышения креатинина, что критично для своевременного начала лечения. Альбумин: Статистическая связь с тяжестью ОПП (p=0,04) имеет клиническое значение: снижение (<2,5 г/дл при 3-й стадии) связано с гипоальбуминемией, ухудшением метаболического статуса и неблагоприятными перинатальными исходами (например, преждевременное родоразрешение у 72% пациенток с тяжёлым ОПП). Комбинированная модель: Высокая точность (AUC=0,85) подтверждает её диагностическую ценность для стратификации риска. На практике это означает возможность выделения пациенток с высоким риском тяжёлого ОПП (например, для назначения гемодиализа или раннего родоразрешения), улучшая материнские и перинатальные исходы.

Клинические наблюдения: гемодиализ потребовался 2 пациенткам с TIMP-2 >2,5 нг/мл и креатинином >3,0 мг/дл, что подтверждает прогностическую роль этих маркеров. Преждевременное родоразрешение (до 37 недель) проведено у 13 из 18 пациенток с тяжёлым ОПП (72%), часто в сочетании с преэклампсией или HELLP-синдромом. У 8 новорождённых (25%) отмечены недоношенность или гипотрофия, что подчёркивает влияние ОПП на плод. Таким образом, статистическая значимость подтверждает надёжность выявленных связей, тогда как клиническая значимость подчёркивает их практическую



ценность для диагностики, прогноза и принятия решений в перинатальной практике.

Можно сделать вывод, что креатинин и ТИМР-2 оказывают статистически достоверное и независимое влияние на тяжесть ОПП при беременности в третьем триместре ($p < 0,001$ и $p = 0,002$ соответственно). Снижение уровня альбумина (гипоальбуминемия) ассоциируется с ухудшением прогноза и чаще встречается в группах с тяжелым течением ОПП. Построенная многофакторная модель (креатинин + ТИМР-2 + альбумин + учёт наличия преэклампсии) позволяет с высокой точностью ($AUC = 0,85$) идентифицировать беременных с высоким риском перехода в тяжёлую стадию ОПП, что подтверждено анализом чувствительности/специфичности. Таким образом, углублённый статистический анализ подтверждает значимую роль комплекса биомаркеров (креатинин, ТИМР-2, альбумин) в оценке и прогнозировании ОПП у беременных в третьем триместре. Раннее выявление группы высокого риска по результатам модели обеспечивает своевременное начало интенсивной терапии и даёт шансы на снижение частоты тяжёлых осложнений для матери и плода.

Обсуждение: Полученные данные свидетельствуют о том, что при ОПП в третьем триместре беременности биомаркеры альбумин, креатинин и ТИМР-2 обладают существенной прогностической ценностью. Креатинин, как классический маркер почечной функции, в совокупности с более ранним индикатором клеточного повреждения ТИМР-2 формируют основу для объективной оценки состояния почек [12]. Снижение уровня альбумина может отражать не только белково-энергетическую недостаточность, но и общее ухудшение метаболического статуса матери, усугубляющее тяжесть ОПП [13].

Сходные результаты были получены и в других исследованиях, посвящённых прогнозированию ОПП у беременных, хотя сравнительных данных по уровню ТИМР-2 в контексте беременности пока недостаточно [14–16]. Тем не менее, внедрение комплексного анализа (креатинин +

ТИМР-2 + альбумин) позволяет значительно повысить точность прогноза и проводить ранние вмешательства для сохранения здоровья матери и плода.

Ограничения исследования: Основными ограничениями являются ретроспективный дизайн и относительно небольшая выборка беременных с ОПП в третьем триместре. Кроме того, у учтённых пациенток изучались исключительно случаи ОПП в сочетании с беременностью в третьем триместре, что делает полученные данные весьма специфичными. Из-за редкости ОПП у беременных и ограниченного периода наблюдения выборка ($n = 32$) оказалась относительно небольшой, что может снижать репрезентативность для более широкой популяции. Для повышения статистической мощности и подтверждения результатов планируется увеличение выборки в последующих исследованиях.

Перспективы дальнейших исследований: Планируется проводить проспективные исследования с вовлечением большего числа беременных для оценки влияния дополнительных биомаркеров (NGAL, KIM-1) и динамики ТИМР-2 в зависимости от сроков гестации, а также для более глубокого анализа акушерских осложнений.

Заключение: Настоящее исследование демонстрирует, что сочетанная оценка уровней альбумина, креатинина и ТИМР-2 даёт более точный прогноз течения ОПП у беременных в третьем триместре. Построенная многофакторная регрессионная модель обладает высокой диагностической ценностью и может служить основой для разработки клинических протоколов раннего выявления и интенсивного ведения данной группы пациенток. Внедрение подобных подходов в рутинную практику позволит улучшить материнские и перинатальные исходы.

Получено/Received/Жіберілді: 26.02.2025

Одобрено/Approved/Мақұлданган: 25.03.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 31.03.2025

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet*. 2019;394(10212):1949-1964. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32563-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32563-2)
2. KDIGO. *KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury* [Internet]. 2012 Mar [cited: 2025 Mar 01]. Available from: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>
3. Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, Legrand M, Ostermann M, Prowle JR, Schneider A, Schetz M. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med*. 2021;47(8):835-850. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06454-7>
4. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, Edipidis K, Forni LG, Gomersall CD, Govil D, Honoré PM, Joannes-Boyau O, Joannidis M, Korhonen AM, Lavrentieva A, Mehta RL, Palevsky P, Roessler E, Ronco C, Uchino S, Vazquez JA, Vidal Andrade E, Webb S, Kellum JA. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411-1423. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>
5. Yong K, Dogra G, Boudville N, Pinder M, Lim W. Acute kidney injury: controversies revisited. *Int J Nephrol*. 2011;2011:762634. <https://doi.org/10.4061/2011/762634>
6. Pakula AM, Skinner RA. Acute Kidney Injury in the Critically Ill Patient: A Current Review of the Literature. *J Intensive Care Med*. 2016;31(5):319-324. <https://doi.org/10.1177/0885066615575699>
7. Murray PT, Mehta RL, Shaw A, Ronco C, Endre Z, Kellum JA, Chawla LS, Cruz D, Ince C, Okusa MD; ADQI 10 workgroup. Potential use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney Int*. 2014;85(3):513-521. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.374>
8. Hamza AH, Al-Bishri WM, Damiati LA, Ahmed HH. Mesenchymal stem cells: a future experimental exploration for recession of diabetic nephropathy. *Ren Fail*. 2017;39(1):67-76. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2016.1244080>
9. Donadio C. Body Composition Analysis Allows the Prediction of Urinary Creatinine Excretion and of Renal Function in Chronic Kidney Disease Patients. *Nutrients*. 2017;9(6):553. <https://doi.org/10.3390/nu9060553>
10. Mizdrak M, Kumrić M, Kurir TT, Božić J. Emerging Biomarkers for Early Detection of Chronic Kidney Disease. *J Pers Med*. 2022;12(4):548. <https://doi.org/10.3390/jpm12040548>



11. Liu R, Zheng X, Wang H, Wang S, Yu K, Wang C. The value of plasma pro-enkephalin and adrenomedullin for the prediction of sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care*. 2020;24(1):162. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02887-6>
12. Bhosale SJ, Kulkarni AP. Biomarkers in Acute Kidney Injury. *Indian J Crit Care Med*. 2020 Apr;24(Suppl 3):S90-S93. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23398>
13. Malhotra R, Siew ED. Biomarkers for the Early Detection and Prognosis of Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(1):149-173. <https://doi.org/10.2215/CJN.01300216>
14. Yi Q, Li K, Jian Z, Xiao YB, Chen L, Zhang Y, Ma RY. Risk Factors for Acute Kidney Injury after Cardiovascular Surgery: Evidence from 2,157 Cases and 49,777 Controls – A Meta-Analysis. *Cardiorenal Med*. 2016;6(3):237-250. <https://doi.org/10.1159/000444094>
15. Vijayan A, Faubel S, Askenazi DJ, Cerda J, Fissell WH, Heung M, Humphreys BD, Koyner JL, Liu KD, Mour G, Nolin TD, Bihorac A; American Society of Nephrology Acute Kidney Injury Advisory Group. Clinical Use of the Urine Biomarker [TIMP-2] × [IGFBP7] for Acute Kidney Injury Risk Assessment. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(1):19-28. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.12.033>
16. Meersch M, Schmidt C, Van Aken H, Martens S, Rossaint J, Singbartl K, Görllich D, Kellum JA, Zarbock A. Urinary TIMP-2 and IGFBP7 as early biomarkers of acute kidney injury and renal recovery following cardiac surgery. *PLoS One*. 2014;9(3):e93460. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093460>

Информация об авторах:

Талгатбек А.Ж. (корреспондирующий автор) – резидент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Карагандинский Медицинский Университет, Караганда, Республика Казахстан, тел: +7 707 274 0304, e-mail: talgatbek2706@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7216-6818>;

Майданова З.О. – резидент второго года обучения, Карагандинский Медицинский Университет, Караганда, Республика Казахстан, тел. +7 771 541 9409, e-mail: mmajdanova@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5057-7480>;

Зубков Д.В. – докторант, преподаватель-исследователь кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Карагандинский Медицинский Университет, Караганда, Республика Казахстан, тел. +7 707 302 1131, e-mail: Zubkov@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6298>;

Амирбекова Ж.Т. – PhD, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии, Карагандинский Медицинский Университет, Караганда, Республика Казахстан, тел. +7 701 772 4334, e-mail: zh-amirbekova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8125-6643>;

Омертаева Д.Е. – PhD, ассистент-профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Карагандинский Медицинский Университет, Караганда, Республика Казахстан, тел. +7 701 954 1050, e-mail: omertaevadinara@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9111-3275>.

Мугазов М.М. – PhD, ассоциированный профессор кафедры скорой помощи, анестезиологии и реанимации НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан, тел. +7 701 942 01 81, e-mail: miras_mag@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7739-8999>

Вклад авторов: Авторы приняли равное участие в Разработке концепции, Административном руководстве исследовательским проектом, Проведении исследования, Валидации результатов, Написании черновика, рецензировании и редактировании рукописи.

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:

A.Zh. Talgatbek (corresponding author) – Resident at the Obstetrics, Gynecology, and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +7 707 274 0304, e-mail: talgatbek2706@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7216-6818>;

Z.O. Maidanova – 2nd-year resident, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +7 771 541 9409, e-mail: mmajdanova@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5057-7480>;

D.V. Zubkov – Doctoral student, Research lecturer at the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +7 707 302 1131, e-mail: Zubkov@qmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6298>;

Zh.T. Amirbekova – PhD, Head of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +7 701772 4334, e-mail: zh-amirbekova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8125-6643>;

D.E. Omertaeva – Assistant Professor at the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +7 701 954 1050, e-mail: omertaevadinara@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9111-3275>.

M.M. Mugazov – PhD, Associate Professor at the Department of Emergency Care, Anesthesiology and Resuscitation, Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. +7 701 942 01 81, e-mail: miras_mag@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7739-8999>

Authors Contribution: All authors participated equally in Conceptualization, Project Administration, Investigation, Validation, Manuscript Preparation, Review, and Editing.

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.

Указом главы государства наша коллега, заместитель Главного редактора журнала «Репродуктивная медицина (Центральная Азия)», профессор Укыбасова Талшин Мухадесовна удостоена звания «Заслуженный врач РК»

Уважаемая Талшин Мухадесовна, поздравляем Вас с присвоением почетного звания «Казакстаннын енбек сiнiрген дэригерi». Искренне желаем Вам крепкого здоровья, благополучия и удачи!!! Мы гордимся Вами!

*Правление КАРМ,
редколлегия журнала
«Репродуктивная
медицина
(Центральная Азия)»*



**Уважаемый Равиль Камилевич!
От всей души поздравляем Вас с полувековым юбилеем!**

Вы – известный врач и исследователь, главный репродуктолог города Алматы, один из ключевых специалистов в репродуктивной медицине страны.

Ваши заслуги в развитии Казахской ассоциации репродуктивной медицины и МЦКР PERSONA сложно переоценить.

Исследователь, наставник молодежи, готовый всегда помочь и поддержать!

Мы высоко ценим Вас, благодарим за преданность профессии и принципам профессиональной этики.

Желаем Вам крепкого здоровья, новых успехов в благородном и очень важном труде, уважения, любви коллег и благодарных пациентов, долгих и счастливых творческих лет жизни, крепкого, душевного тепла и любви!

*От имени Правления КАРМ,
Академик НАН РК при Президенте РК, профессор В.Н. Локишин*



Дорогая Салтанат Берденовна! От имени Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины поздравляю Вас с юбилеем!



Вы – пионер ВРТ в нашей стране, учёный, наставник молодежи, создатель собственной уникальной школы и известных клиник ЭКОМЕД, работающих практически во всех регионах Казахстана. Вас высоко ценят коллеги и пациенты в Казахстане и за его пределами.

Ваши выступления и публикации вызывают огромный интерес и являются источником новых знаний, талантливых организационных решений. Ваши инициативы, основанные на великолепном знании эмбриологии и репродуктивной медицины в целом и научной оценке современного практического здравоохранения способствовали успешному развитию ВРТ в Казахстане и странах Центральной Азии, внедрению новых репродуктивных технологий.

Вы – настоящий пример служения избранной профессии, пациентам и нашей стране. Как почетный Академик НАН РК, профессор КазНУ им. Аль-Фараби, вы вносите вклад в развитие казахстанской науки и образования. Выполненные под Вашим руководством кандидатские и докторские диссертации, научные публикации внесли большой вклад в развитие медицинской науки и практики. Как вице-президент КАРМ, Вы активно способствуете объединению репродуктологов, эмбриологов и генетиков страны для решения многих проблем нашей отрасли.

Уверен, что многое еще впереди! Рад, что свой юбилей Вы встречаете с родным коллективом, Вашей замечательной семьей, друзьями и близкими, новыми творческими идеями и новыми интересными проектами.

Дорогая Салтанат Берденовна, искренне желаю Вам и Вашим близким счастья, крепкого здоровья, благополучия, многие творческие лета счастливой жизни, новых творческих успехов и удачи!

*С уважением, от имени Правления КАРМПроф. В.Локшин,
президент КАРМ, академик НАН РК при Президенте РК*





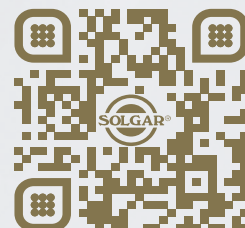
ҰРПАҚ ЖАЛҒАСТЫРАТЫН ЖАСТАҒЫ
НАУҚАСТАРДЫ ҚОРЕКТІК ҚОЛДАУ
НУТРИЕНТНАЯ ПОДДЕРЖКА ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА



- Фолат 400 мкг «Метафолин»
- Железо 27 мг в ферментированной культуре Коджи
- Тройная Омега-3 950 мг ЭПК и ДГК
- Легкодоступное железо Джентл Айрон
- Витамин D3 600 МЕ
- Йод из бурых водорослей и йодида калия

ООО «СОЛГАР Витамин»

+7 (727) 311 14 44 www.solgar.kz SolgarKazakhstan Solgar.kz



Қарсы көрсетілімдері бар. Қолданар алдында маманмен кеңесу керек.

Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться со специалистом.

ББК, ДӘРІЛІК ЗАТ БОЛЫП ТАБЫЛМАЙДЫ
БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ