ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2022 • том 16 • № 3

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2022 Vol. 16 No 3

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@ibis-1.ru.

Особенности системы гемостаза у беременных с гипертензивными расстройствами, проживающих в высокогорных условиях Республики Таджикистан

Н.А. Таджибоева, А.Г. Ящук, И.Б. Фаткуллина, С.А. Галеева, А.Ю. Лазарева,
Н.А. Стеценко, Д.Г. Ситдикова

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 450008 Уфа, ул. Ленина, д. 3

Для контактов: Наджиба Абдумаджидовна Таджибоева, e-mail: [najibattojiboeva@gmail.com](mailto:najibatojiboeva@gmail.com)

Резюме

Введение. Одной из актуальных проблем современного акушерства являются гипертензивные расстройства во время беременности. Беременные, проживающие в высокогорных условиях, подвергаются воздействию неблагоприятных факторов, важнейшим из которых является сниженное содержание кислорода в воздухе. Гипертензия беременных в условиях высокогорья сочетается с экзогенной гипобарической гипоксией и как тотальная органная патология приводит к функциональным и морфологическим изменениям всех органов и систем.

Цель: определить основные особенности системы гемостаза у беременных с гипертензивными расстройствами в высокогорных условиях.

Материалы и методы. В проспективном сравнительном исследовании приняли участие 114 беременных с гипертензивными нарушениями, которые были разделены на 2 группы: группа 1 – 63 беременных, проживающих в высокогорных условиях, и группа 2 – 51 беременная, проживающие в равнинной местности. В группе 1 у 42 (66,7 %) и в группе 2 у 24 (47,0 %) беременных была диагностирована тяжелая преэклампсия. Изучены параметры гемостаза: время свертывания крови, протромбиновый индекс, содержание фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), международное нормализованное отношение (МНО), индекс активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), тромбиновое время, количество тромбоцитов.

Результаты. У беременных горянок по сравнению с беременными, проживающими в равнинной местности, выявлены более высокие значения таких показателей гемостаза, как индекс АПТВ ($1,654 \pm 0,426$ vs. $0,892 \pm 0,1145$; $p < 0,001$), РФМК ($4,921 \pm 0,753$ мг% vs. $3,590 \pm 0,5676$ мг%; $p < 0,001$), тромбинового времени ($103,206 \pm 3,734$ с vs. $93,920 \pm 7,8268$ с; $p < 0,001$), а также более низкая концентрация фибриногена ($3,762 \pm 0,809$ г/л vs. $4,160 \pm 1,3015$ г/л; $p = 0,048$).

Заключение. У беременных, проживающих в высокогорных условиях, по сравнению с беременными, проживающими в равнинной местности, при присоединении тяжелых форм преэклампсии (66,7 % vs. 47,0 %) исчезает характерная для нормальной беременности гиперкоагуляция, а наоборот, появляется изо- и гипокоагуляция.

Ключевые слова: беременность, высокогорье, гипертензивные расстройства, горная гипоксия, система гемостаза, преэклампсия

Для цитирования: Таджибоева Н.А., Ящук А.Г., Фаткуллина И.Б., Галеева С.А., Лазарева А.Ю., Стеценко Н.А., Ситдикова Д.Г. Особенности системы гемостаза у беременных с гипертензивными расстройствами, проживающих в высокогорных условиях Республики Таджикистан. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(3):287–295. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.310>.

Hemostasis features in pregnant women with hypertensive disorders living in the highlands of Tadjikistan Republic

Nadzhiba A. Tadzhiboeva, Alfiya G. Yashchuk, Irina B. Fatkullina, Svetlana A. Galeeva, Anna Yu. Lazareva, Natalia A. Stetsenko, Dinara G. Sitdikova

Bashkir State Medical University, Health Ministry of Russian Federation; 3 Lenin Str., Ufa 450008, Russia

Corresponding author: Nadzhiba A. Tadzhiboeva, e-mail: najibatobjoeva@gmail.com

Abstract

Introduction. Hypertensive disorders during pregnancy represent one of the pressing issues in modern obstetrics. Pregnant women living in highlands are exposed to adverse factors, the most important of which is lowered air oxygen level. Hypertension of pregnant women in high altitude conditions is accompanied with exogenous hypobaric hypoxia, leading to functional and morphological changes in all organs and systems as whole-body pathology.

Aim: to study hemostasis features in pregnant women with hypertensive disorders in highlands.

Materials and Methods. A prospective comparative study enrolled 114 pregnant women with hypertensive disorders, which were divided into 2 groups: group 1 – 63 pregnant women living in highlands, and group 2 – 51 pregnant women living in lowlands. In group 1 and group 2, 42 (66,7 %) and 24 (47,0 %) pregnant women, respectively, were diagnosed with severe preeclampsia. Hemostasis parameters were examined including blood clotting time, prothrombin index, level of serum fibrinogen and soluble fibrin-monomer complexes (SFMC), international normalized ratio (INR), activated partial thromboplastin time (APTT) index, thrombin time, and platelet count.

Results. Pregnant mountaineers vs. pregnant lowlanders were found to have higher level of hemostasis parameters such as APTT index (1.654 ± 0.426 vs. 0.892 ± 0.1145 ; $p < 0.001$) and SFMC level (4.921 ± 0.753 mg% vs. 3.590 ± 0.5676 mg%; $p < 0.001$), and thrombin time (103.206 ± 3.734 seconds vs. 93.920 ± 7.8268 seconds; $p < 0.001$) as well as lower fibrinogen concentration (3.762 ± 0.809 g/l vs. 4.160 ± 1.3015 g/l; $p = 0.048$).

Conclusion. Pregnant women living in highlands vs. lowlands accompanied with severe forms of preeclampsia (66,7 % vs. 47,0 %) lose signs of hypercoagulation typical to normal pregnancy, whereas, on the contrary, iso- and hypocoagulation emerge.

Keywords: pregnancy, high altitude, hypertensive disorders, mountain hypoxia, hemostasis, preeclampsia

For citation: Tadzhiboeva N.A., Yashchuk A.G., Fatkullina I.B., Galeeva S.A., Lazareva A.Yu., Stetsenko N.A., Sitdikova D.G. Hemostasis features in pregnant women with hypertensive disorders living in the highlands of Tadjikistan Republic. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(3):287–295. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.310>.

Введение / Introduction

В соответствии с имеющимися сведениями Организации Объединенных Наций, в горных регионах постоянно проживают 915 млн жителей, которые составляют 13 % населения земного шара [1]. Жители высокогорных районов подвергаются действию негативных факторов, основными из которых являются гипоксия и низкое парциальное давление кислорода [2, 3]. Согласно данным отечественных и зарубежных авторов, эти факторы угнетают адаптационные механизмы организма, которые и так направлены на сохранение беременности. Также имеются данные, подтверждающие неблагоприятное воздействие указанных факторов на течение гестации и внутриутробное развитие плода [4, 5].

На сегодняшний день данные многочисленных исследований свидетельствуют о статистически значимой связи между частотой и течением тяжелых форм гипертензивных расстройств у беременных и сезонностью, изменением температуры и относительной

влажности воздуха, а также отсутствием продовольственной безопасности и доступа к дородовой помощи, бедностью и социальными факторами, особенно в развивающихся странах Африки к югу от Сахары, а также в Центральной и Южной Азии [6–9]. Отмечается сезонное возрастание частоты тяжелых форм преэклампсии (ПЭ) в таких условиях среды обитания, как недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе, низкие показатели атмосферного давления, высота над уровнем моря, напряженное магнитное поле, высокая амплитуда температур, выраженное число осадков и т. п. [4, 6, 10]. Исходя из этого, первостепенное значение приобретает постоянное проживание в горных условиях беременных, которые находятся под влиянием гемической и экзогенной гипоксии, что в свою очередь влияет на функциональную систему мать–плод путем увеличения нагрузки на дыхательную, сердечно-сосудистую, эндокринную, кроветворную и мочевыделительную системы [11–15]. И как утверждает Л.Д. Рыбалкина, «...организм беременной женщины компенсирует это повышенной интен-

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ По результатам многочисленных исследований, проводимых в условиях высокогорья, которые касались проблем течения нормальной и осложненной беременности и особенностей функциональной системы мать–плацента–плод под влиянием горной гипоксии, установлены функциональные и морфологические изменения в деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной и мочевыделительной систем.
- ▶ Имеются исследования, которые свидетельствуют о статистически значимой связи между частотой и течением тяжелых форм гипертензивных расстройств у беременных и сезонностью, изменением температуры и относительной влажностью воздуха, а также отсутствием продовольственной безопасности и доступа к дородовой помощи, бедностью и социальными факторами.
- ▶ Имеются сообщения о неблагоприятном влиянии таких климатогеографических факторов, как резкие суточные колебания температуры и атмосферного давления воздуха на показатели коагуляционного гемостаза и гемодинамики при тяжелых формах гипертензивных нарушений во время беременности.

Что нового дает статья?

- ▶ Статья определяет важные закономерности развития адаптационных изменений свертывающей системы крови, и эти параметры могут быть использованы в качестве предикторов гипертензивных расстройств и критериев их тяжести.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Полученные данные позволят выделить группы высокого риска данных осложнений в высокогорных условиях.

сивностью маточного кровообращения и адаптационной перестройкой плаценты» [14, с. 138].

В литературе имеются сообщения о неблагоприятном влиянии таких экзогенных факторов, как резкие циклические колебания температуры и парциального давления воздуха на показатели коагуляционного гемостаза и гемодинамики при тяжелых формах гипертензивных нарушений во время беременности [16]. При этом перестройка в деятельности системы гемостаза при данной патологии во время беременности характеризуется возрастанием коагуляционного резерва крови, ослаблением противосвертывающей системы и нарушением деятельности системы фибринолиза, что является фактором отягощения течения данного состояния [17, 18].

Исследование системы гемостаза у беременных высокогорья на сегодняшний день, несомненно, актуально, так как способствует выявлению основных принципов становления адаптационных сдвигов свертывающей системы крови, и эти параметры могут быть использованы в качестве предикторов гипертензивных расстройств и критериев ее тяжести.

Так как для территории Республики Таджикистан характерно 93 % горной местности, где проживает значительная часть населения, беременные с гипертензивными расстройствами данного региона были задействованы в исследовании.

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ The data of numerous studies conducted in high altitude conditions, which concerned issues of the course of normal and complicated pregnancy and the features of the mother-placenta-fetus functional system under mountain hypoxia, were found to have functional and morphological changes in activity of the cardiovascular, respiratory, nervous, endocrine and urinary systems.
- ▶ There are studies showing a significant relationship between the incidence as well as course of severe forms of hypertensive disorders in pregnancy and seasonality, changes in temperature and relative humidity, as well as food security and access to prenatal care, poverty and social factors.
- ▶ There are reports about the adverse effect of such climatic and geographical factors such as sharp daily fluctuations in temperature and atmospheric air pressure on the parameters of the coagulation hemostasis and hemodynamics in severe forms of hypertensive disorders during pregnancy.

What are the new findings?

- ▶ The article defines crucial patterns in developing adaptive changes in the blood coagulation system, which might be applied as predictors of hypertensive disorders as well as relevant severity criteria.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The data obtained allow to identify high-risk groups for the above-noted complications in high-altitude conditions.

Цель: определить основные особенности системы гемостаза у беременных с гипертензивными расстройствами в высокогорных условиях.

Материалы и методы / Materials and Methods**Дизайн исследования / Study design**

В рамках проспективного сравнительного исследования были изучены показатели гемостаза у 114 беременных, находившихся в отделении патологии беременных областного родильного дома Согдийской области Республики Таджикистан и в ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова (Уфа) в период с 2019 по 2020 гг. Изучены особенности течения гестации и исходы родов. Проводилось исследование системы гемостаза в III триместре беременности.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: одноплодная спонтанная беременность; наличие одной из форм гипертензивных расстройств; информированное согласие женщины на участие в исследовании.

Критерии исключения: онкологические и аутоиммунные заболевания; многоплодная беременность; трансплантированные органы; психические заболевания.

Группы обследованных пациенток / Groups of patients examined

В зависимости от региона проживания выделены 2 группы: группа 1 – 63 беременные с гипертензивными расстройствами из высокогорных районов Согдийской области Республики Таджикистан, где высота над уровнем моря достигает 2500–3000 м; группа 2 – 51 беременная с гипертензивными расстройствами из Республики Башкортостан, где максимальная высота над уровнем моря достигает 1700 м.

Методы исследования / Study methods

В исследовании были использованы общеклинические (объективное обследование, общий осмотр, измерение массы тела, роста и параметров таза тазомером) и лабораторные методы. Определение параметров гемостаза (количественная и качественная характеристика) – время свертывания крови (по Ли–Уайту), протромбиновый индекс (ПТИ), уровень фибриногена, международное нормализованное отношение (МНО), индекс активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), тромбиновое время, содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) производили спектрофотометрическим, турбодинамическим потенциометрическим методами на анализаторе Synchron CX5 Delta (Beckman Coulter, США).

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование проведено в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинкской

декларации (Форталеза, Бразилия, 2013) и действующими нормативными требованиями. План исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 11.12.2019). Все пациентки подписали информированное согласие до начала исследования.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистическая обработка данных была выполнена с помощью электронных таблиц Microsoft Excel (Microsoft, США) и пакета программы IBM SPSS Statistica v.13.0 (StatSoft Inc., США). При сравнении количественных данных использовали критерий Манна–Уитни. Расчеты проводили методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической величины (M), среднего квадратичного отклонения (σ), а также t -критерия Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты / Results**Клинико-anamnestическая характеристика обследованных беременных / Clinical and anamnesic characteristics of pregnant women examined**

Возраст беременных, включенных в исследование, колебался от 18 до 44 лет (табл. 1). В группе 1 средний возраст составил $26,746 \pm 6,064$ лет, в группе 2 – $30,000 \pm 4,5122$ лет, т. е. пациентки из группы 2 были старше, и эта разница была статистически значимой ($p = 0,001$). Существенные различия между группами

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика обследованных беременных.

Table 1. Clinical and anamnesic characteristics of pregnant women examined.

Характеристика Characteristic	Группа 1 / Group 1 (n = 63)	Группа 2 / Group 2 (n = 51)	p
Возраст, лет, $M \pm \sigma$ Age, years, $M \pm \sigma$	$26,746 \pm 6,064$	$30,000 \pm 4,5122$	0,001
Рост, см, $M \pm \sigma$ Height, cm, $M \pm \sigma$	$158,889 \pm 5,374$	$162,275 \pm 6,4283$	0,003
Масса тела, кг, $M \pm \sigma$ Body weight, kg, $M \pm \sigma$	$73,316 \pm 11,800$	$77,885 \pm 14,0974$	0,06
Distantia spinarum, см, $M \pm \sigma$	$25,175 \pm 1,212$	$25,961 \pm 1,8217$	0,006
Distantia cristarum, см, $M \pm \sigma$	$27,857 \pm 1,615$	$28,667 \pm 2,0632$	0,02
Distantia trochanterica, см, $M \pm \sigma$	$32,032 \pm 2,257$	$32,951 \pm 2,5812$	0,04
Наружная конъюгата, см, $M \pm \sigma$ External conjugate, cm, $M \pm \sigma$	$20,802 \pm 2,117$	$21,569 \pm 2,2738$	0,06
Тяжелая преэклампсия, n (%) Severe preeclampsia, n (%)	42 (66,7)	24 (47,0)	0,02
Умеренная преэклампсия, n (%) Moderate preeclampsia, n (%)	14 (22,2)	26 (51,0)	0,002
Гестационная артериальная гипертензия, n (%) Gestational hypertension, n (%)	7 (11,1)	1 (2,0)	0,03
Хронический пиелонефрит, n (%) Chronic pyelonephritis, n (%)	41 (66,6)	15 (29,4)	0,04
Анемия, n (%) Anemia, n (%)	46 (73,0)	17 (33,3)	0,001

были выявлены по уровню образования ($p = 0,002$). У горянок среднее образование имели 36 (57,1 %) женщин, 12 (19,1 %) – высшее, 8 (12,7 %) – незаконченное высшее и 7 (11,1 %) – среднее специальное. В группе 2 высшее образование имели 27 (52,9 %) женщин, среднее – 11 (21,6 %), среднее специальное – 8 (15,7 %) и незаконченное высшее – 5 (9,8 %).

Сравнительный анализ роста беременных выявил различия ($p = 0,003$), составляя $158,889 \pm 5,374$ см и $162,275 \pm 6,4283$ см в группах 1 и 2 соответственно. Средняя масса тела женщин в группах была практически равной и статистически значимых отличий не показала. При оценке размеров таза получены следующие данные. Изучение размеров наружной конъюгаты в группах не показало статистически значимых отличий. Значение *distantia spinarum* у пациенток группы 1 было существенно меньше – $25,175 \pm 1,212$ см против $25,961 \pm 1,8217$ см у пациенток группы 2 ($p = 0,0068$). *Distantia cristarum* в группе 1 составило $27,857 \pm 1,615$ см, что было значимо меньше ($p = 0,02$), чем в группе 2 – $28,667 \pm 2,0632$ см. Расстояние между самыми отдалёнными точками вертелов бедренных костей (*distantia trochanterica*) у горянок составило $32,032 \pm 2,257$ см против $32,951 \pm 2,5812$ см соответственно ($p = 0,04$).

В группе 1 из 63 беременных у 42 (66,7 %) была диагностирована тяжелая ПЭ, у 14 (22,2 %) – умеренная ПЭ и у 7 (11,1 %) – гестационная артериальная гипертензия. В группе 2 из 51 беременных у 24 (47,0 %) была диагностирована тяжелая ПЭ, у 26 (51,0 %) – умеренная ПЭ и у 1 (2,0 %) – гестационная артериальная гипертензия.

При анализе структуры экстрагенитальных заболеваний установлено, что существенно чаще в группе 1 по сравнению с группой 2 диагностировали хронический пиелонефрит – 66,6 % против 29,4 % ($p < 0,05$) и анемию – у 73,0 % против 33,3 % ($p = 0,001$).

По паритету и акушерскому анамнезу статистически значимых различий не выявлено. Ни в одной из групп материнской смертности не наблюдалось.

Исследование системы гемостаза / Study of the hemostasis

При определении особенностей системы гемостаза у беременных с гипертензивными расстройствами в разных климатогеографических условиях выявлены следующие различия (табл. 2).

Увеличение значений МНО, индекса АПТВ и РФМК у беременных группы 1 позволяет предположить, что у горянок чаще отмечается состояние изокоагуляции, что в свою очередь характеризует склонность к кровотечениям. Исследование показателей свертывающей системы крови у беременных группы 2 существенных изменений не выявило.

Сравнительный анализ установил значимые различия между группами по следующим показателям: уровень фибриногена, индекс АПТВ, тромбиновое время и РФМК. У беременных группы 1 содержание фибриногена составило $3,762 \pm 0,809$ г/л, что значимо ниже, чем в группе 2 – $4,160 \pm 1,3015$ г/л ($p = 0,048$).

У беременных группы 1 индекс АПТВ был увеличен, составив $1,654 \pm 0,426$ по сравнению с группой 2 – $0,892 \pm 0,1145$ ($p < 0,05$).

Удлинение тромбинового времени также наблюдали у беременных из высокогорных районов, которое составило $103,206 \pm 3,734$ с против $93,920 \pm 7,8268$ с ($p < 0,05$). Тромбиновое время является показателем нарушения конечного этапа тромбообразования.

В группе 1 содержание РФМК составило $4,921 \pm 0,753$ мг%, что существенно выше, чем в группе 2 – $3,590 \pm 0,5676$ мг% ($p < 0,05$).

В обеих группах не наблюдали изменения количества тромбоцитов, несмотря на то, что на уровне первичного звена системы гемостаза при гипертензив-

Таблица 2. Основные показатели системы гемостаза у беременных с гипертензивными расстройствами в разных климатогеографических условиях ($M \pm \sigma$).

Table 2. Main hemostasis parameters in pregnant women with hypertensive disorders in diverse climatic and geographical conditions ($M \pm \sigma$).

Показатель Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 63)	Группа 2 / Group 2 (n = 51)	p
Время свертывания, мин / Clotting time, min	$4,458 \pm 0,919$	$4,383 \pm 0,8226$	0,650
Протромбиновый индекс, % / Prothrombin index, %	$100,937 \pm 6,219$	$100,540 \pm 9,4701$	0,789
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/L	$3,762 \pm 0,809$	$4,160 \pm 1,3015$	0,048
МНО / INR	$1,400 \pm 0,618$	$1,178 \pm 0,7261$	0,083
Индекс АПТВ / APTT index	$1,654 \pm 0,426$	$0,892 \pm 0,1145$	< 0,001
Тромбиновое время, с / Thrombin time, sec	$103,206 \pm 3,734$	$93,920 \pm 7,8268$	< 0,001
РФМК, мг% / SFMC, mg%	$4,921 \pm 0,753$	$3,590 \pm 0,5676$	< 0,001
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л / Platelets, $\times 10^9$ /L	$276,524 \pm 53,439$	$257,627 \pm 101,2583$	0,203

Примечание: МНО – международное нормализованное отношение; АПТВ – активированное парциальное тромбoplastиновое время; РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы.

Note: INR – international normalized ratio; APTT – activated partial thromboplastin time; SFMC – soluble fibrin-monomer complexes.

ных нарушениях во время беременности отмечали их уменьшение.

Среди выявленных когорт женщин с тяжелой ПЭ также был проведен сравнительный анализ основных показателей системы гемостаза, который представлен в **таблице 3**.

У горянок с тяжелой ПЭ определены существенные различия в таких показателях, как фибриноген, индекс АПТВ, тромбиновое время и РФМК. У беременных группы 1 содержание фибриногена составило $3,504 \pm 0,771$ г/л, что значительно ниже, чем в группе 2 – $4,142 \pm 1,007$ г/л ($p = 0,03$). Индекс АПТВ был увеличен у горянок, составив $1,438 \pm 0,317$ по сравнению с беременными из равнинной местности – $0,689 \pm 0,237$ ($p = 0,002$). Удлинение тромбинового времени также наблюдали у беременных с тяжелой ПЭ из высокогорных районов, что составило $101,425 \pm 2,116$ с против $91,241 \pm 4,512$ с ($p = 0,001$).

Следует подчеркнуть, что средний уровень гемоглобина в группе 1 составил $100,365 \pm 16,556$ г/л, что было значительно ниже, чем в группе 2 – $113,451 \pm 11,9169$ г/л ($p < 0,05$).

Существенных различий по числу осложненных родов гипотоническим кровотечением выявлено не было, несмотря на имеющиеся различия в системе гемостаза. Так, в группе 1 только в 2 случаях (3,17 %) роды осложнились гипотоническим кровотечением, а в группе 2 не было случаев кровотечений ($p > 0,05$).

Обсуждение / Discussion

Гипертензивные расстройства во время беременности являются относительно частым осложнением беременности и, несомненно, связаны с различной степенью нарушения свертывания крови.

По данным зарубежных исследователей, высокогорье является физиологически и клинически значи-

мой проблемой на высотах, превышающих или равных 2500 м над уровнем моря. Беременность инициирует серию динамически физиологических реакций на компенсацию метаболических потребностей, связанных с течением беременности. Основная проблема состоит в том, что в условиях высотной гипоксии необходимо поддерживать развитие плода достаточной оксигенированной кровью. Ряд авторов пришли к выводу, что беременные из высокогорных районов входят в группу риска по частоте развития ПЭ, задержке внутриутробного развития плода и, как следствие, повышается риск материнской и перинатальной смертности [19–21]. Исходя из этого, высокогорье является бесценной моделью для изучения физиологических и патологических механизмов, которые происходят во время беременности.

Анализ случаев перинатальных потерь в высокогорье показал, что в их формировании ведущее место принадлежит гестационной анемии, и наибольшую долю составили первородящие женщины; у женщин высокогорья в 1,3 раза чаще происходят преждевременные роды с потерей недоношенных плодов и новорожденных. У беременных высокогорья в сочетании с анемией в 3 раза чаще рождаются дети с гипотрофией, и достоверно чаще состояние новорожденных при рождении по шкале Апгар оценивается ниже 5–6 баллов. При морфологическом исследовании плацент были выявлены более выраженные морфофункциональные патологические изменения, такие как ангиоматоз, кровоизлияния в межворсинчатое пространство, образование гематом и деструктивные изменения [14].

При изучении гемодинамических показателей сердечно-сосудистой системы у беременных, проживающих в условиях высокогорья, было установлено, что при сформировавшейся адаптации к гипоксии снижается активность симпатической нервной системы [15].

Таблица 3. Основные показатели системы гемостаза у беременных с тяжелой преэклампсией в разных климатогеографических условиях ($M \pm \sigma$).

Table 3. Main hemostasis parameters in pregnant women with severe preeclampsia in diverse climatic and geographical conditions ($M \pm \sigma$).

Показатель Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 42)	Группа 2 / Group 2 (n = 24)	p
Время свертывания, мин / Clotting time, min	$4,417 \pm 0,821$	$4,275 \pm 0,931$	0,730
Протромбиновый индекс, % / Prothrombin index, %	$100,106 \pm 4,368$	$100,097 \pm 7,822$	0,652
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/L	$3,504 \pm 0,771$	$4,142 \pm 1,007$	0,031
МНО / INR	$1,201 \pm 0,467$	$1,115 \pm 0,358$	0,938
Индекс АПТВ / APTT index	$1,438 \pm 0,317$	$0,689 \pm 0,237$	0,002
Тромбиновое время, с / Thrombin time, sec	$101,425 \pm 2,116$	$91,241 \pm 4,512$	0,001
РФМК, мг% / SFMC, mg%	$4,778 \pm 0,419$	$3,394 \pm 0,369$	0,002
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л / Platelets, $\times 10^9$ /L	$261,493 \pm 51,664$	$252,748 \pm 95,425$	0,381

Примечание: МНО – международное нормализованное отношение; АПТВ – активированное парциальное тромбoplastиновое время; РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы.

Note: INR – international normalized ratio; APTT – activated partial thromboplastin time; SFMC – soluble fibrin-monomer complexes.

Ознакомившись с литературой, мы убедились, что несмотря на большое количество работ, посвященных изучению течения беременности с гипертензивными расстройствами в высокогорных условиях, до настоящего времени остаются недостаточно освещенными локальные особенности системы гемостаза у данной категории пациенток.

Данное исследование было проведено для оценки потенциальной ценности параметров коагуляции у беременных с гипертензивными расстройствами, проживающих в высокогорных условиях. Представленные данные свидетельствуют о том, что у горянок чаще развивается тяжелая ПЭ – одна из тяжелых форм гипертензивных расстройств во время беременности. Увеличение значений таких показателей гемостаза, как МНО, индекс АПТВ и РФМК у беременных горянок свидетельствует о преобладании у них гипокоагуляционного состояния. Так как РФМК является маркером внутрисосудистой активации системы гемостаза, повышение его концентрации указывает на повышенный риск внутрисосудистого тромбообразования. Согласно данным современной литературы, снижение уровня фибриногена, как главного составляющего кровяного сгустка, играет важную роль в формировании осложнений у беременных с ПЭ [22]. Являясь ценным показателем системы гемостаза, уровень фибриногена на сегодняшний день остается одним из определяющих факторов, которые влияют на возникновение тром-

богеморрагических осложнений во время беременности. При сравнении показателей в изученных группах выявленные различия в значениях фибриногена, индекса АПТВ, тромбинового времени и РФМК являются недостаточными, так как для получения объективных показателей целесообразно в исследование включить группы из здоровых беременных из разных климато-географических местностей.

Полученные результаты по соматической конституции у горянок – низкие ростовые показатели и меньшие размеры таза определяют их особенность, что в свою очередь может влиять на течение гестации, родов и, соответственно, на перинатальные исходы [23, 24].

Заключение / Conclusion

Выполненный анализ основных параметров гемостаза у беременных с гипертензивными нарушениями в высокогорных условиях и равнинной местности выявил, что у горянок отмечаются гипокоагуляционные состояния. Для более достоверного формирования представления об особенностях гемостаза у беременных в высокогорных условиях необходимо дополнить исследование результатами женщин с физиологической беременностью. Полученные результаты подтверждают сведения о ценности фибриногена как биомаркера, указывающего на ПЭ в III триместре беременности.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 24.03.2022. В доработанном виде: 03.06.2022.	Received: 24.03.2022. Revision received: 03.06.2022.
Принята к печати: 09.06.2022. Опубликовано онлайн: 10.06.2022.	Accepted: 09.06.2022. Published online: 10.06.2022.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внести равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансирования.	The authors declare no funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Одобрение этического комитета	Ethics approval
Дизайн исследования утвержден локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, протокол № 10 от 11.12.2019.	Study design was approved by the Local Ethics Committee of Bashkir State Medical University, protocol № 10 dated of 11.12. 2019.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Протокол исследования, план статистического анализа, принципы анализа, данные об отдельных участниках, после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны спустя 3 месяца и до 5 лет после публикации статьи по запросу исследователей, которые предоставят методологически обоснованное предложение для метаанализа данных индивидуальных участников. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик najibatjiboeva@gmail.com. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	The study protocol, statistical analysis plan, analysis principles, data on individual participants, after de-identification (text, tables) will be available 3 months and up to 5 years after the publication of the article at the request of the researchers, who will provide a methodologically sound proposal for meta-analysis of individual participant data. Proposals should be sent to the mailbox najibatjiboeva@gmail.com. To gain access, data requesters will be required to sign a data access agreement.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

1. Организация Объединенных Наций. Новости ООН. Глобальный взгляд. Человеческие судьбы. Режим доступа: <https://news.un.org/ru/story/2018/12/1344851>.
2. Вондимтека Т.Д., Шаов М.Т., Пшикова О.В. Изменение адаптационного потенциала организма в условиях высокогорья и субтропического климата под воздействием физических упражнений. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2014;16(5):291–4.
3. Погоньшева И.А., Погоньшев Д.А. Особенности морфофункциональных параметров организма молодых людей, проживающих в разных климатогеофизических условиях окружающей среды. *Вестник Нижегородского государственного университета*. 2017;(1):68–74.
4. Davvand P. Congenital anomalies: an under-evaluated risk of climate change. *Occup Environ Med*. 2017;74(5):313–4. <https://doi.org/10.1136/oemed-2016-104193>.
5. Poursafa P., Keikha M., Kelishadi R. Systematic review on adverse birth outcomes of climate change. *J Res Med Sci*. 2015;20(4):397–402.
6. Elongi J.P., Tandu B., Spitz B., Verdonck F. Influence of the seasonal variation on the prevalence of preeclampsia in Kinshasa. *Gynecol Obstet Fertil*. 2011;39(3):132–5. [Article in French]. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2010.12.010>.
7. Ali A.A., Adam G.K., Abdallah T.M. Seasonal variation and hypertensive disorders of pregnancy in eastern Sudan. *J Obstet Gynaecol*. 2015;35(2):153–4. <https://doi.org/10.3109/01443615.2014.948815>.
8. Hlimi T. Association of anemia, pre-eclampsia and eclampsia with seasonality: a realist systematic review. *Health Place*. 2015;31:180–92. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2014.12.003>.
9. Auger N., Siemiatycki J., Bilodeau-Bertrand M. et al. Ambient temperature and risk of preeclampsia: biased association? *Paediatr Perinatal Epidemiol*. 2017;31(4):267–71. <https://doi.org/10.1111/ppe.12362>.
10. Таджибоева Н.А., Яшук А.Г., Фаткуллина И.Б., Галеева С.А. Роль факторов окружающей среды в развитии гипертензивных нарушений у беременных. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2020;15(5):106–11.
11. Собуров К.А., Темирова С.А. Механизмы взаимоотношения гормональной и иммунной систем при адаптации к высокогорью. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2019;(3):131–5. <https://doi.org/10.26104/NNTIK.2019.45.557>.
12. Зокиров Р.Х., Пулатов А.Х. Морфологические и морфометрические изменения междольковых артерий почки в условиях высокогорья. *Научно-практический журнал ТИППМК*. 2013;(2):155–6.
13. Рыбалкина Л.Д., Узгенова К.А. Частота и факторы риска формирования гестационной анемии у жительниц высокогорья и низкогогорья. *Вестник Хакасского государственного университета имени Н.Ф. Катынова*. 2014;(8):79–82.
14. Рыбалкина Л.Д., Узгенова К.А. Перинатальные потери и их причины у женщин с гестационной анемией – жительниц разных высот. *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. 2014;14(5):138–42.
15. Тухватшин Р.Р., Субанова А.И. Влияние гипоксии на течение беременности у женщин, проживающих в горных условиях Кыргызстана. *Тенденции развития науки и образования*. 2020;(65–1):89–94.
16. Шиганова О.В., Конищева Е.А. Состояние гемодинамики и гемостаза у пациенток с гестозом в условиях резко континентального климата. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2007;6(4):29–32.
17. Джобоева Э.М., Доброхотова Ю.Э. Дисфункция эндотелия и система гемостаза у беременных из групп высокого риска. Системный подход к диагностике и терапии (клинические рекомендации). М.: ООО «Телер», 2013. 128 с.
18. Вереина Н.К., Синицын В.С., Чулков В.С. Динамика показателей гемостаза при физиологически протекающей беременности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012;(2):43–5.
19. Liu J.-L., Ma S.-Q., Wuren T.-N. Effect of high altitude hypoxia on fetal development during pregnancy and the reason analysis. *Sheng Li Xue Bao*. 2017;69(2):235–9. [Article in Chinese].
20. Julian C.G. High altitude during pregnancy. *Clin Chest Med*. 2011;32(1):21–31. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2010.10.008>.
21. Bailey V., Euser A.G., Bol K.A. et al. High-altitude residence alters blood-pressure course and increases hypertensive disorders of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(7):1264–71. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1745181>.
22. Chen Y., Lin L. Potential value of coagulation parameters for suggesting preeclampsia during the third trimester of pregnancy. *Am J Med Sci*. 2017;354(1):39–43. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2017.03.012>.
23. Stepanian A., Bourguignat L., Hennou S. et al. Microparticle increase in severe obesity: not related to metabolic syndrome and unchanged after massive weight loss. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(11):2236–43. <https://doi.org/10.1002/oby.20365>.
24. Фаткуллина И.Б. Оценка параметров соматотипа беременной в дифференциальной диагностике преэклампсии. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2010;(3):153–5.

References:

1. United Nations Organization. UN news. Global view. Human fates. [Organizatsiya Ob'edinennykh Natsij. Novosti OON. Global'nyy vzglyad. Chelovecheskie sud'by]. (In Russ.). Available at: <https://news.un.org/ru/story/2018/12/1344851>.
2. Wondimteka T.D., Shaov M.T., Pshikova O.V. Change of adaptation potential of the organism in the conditions of highlands and subtropical climate as a result of physical exercises. [Izmenenie adaptatsionnogo potentsiala organizma v usloviyah vysokogor'ya i subtropicheskogo klimata pod vozdeystviem fizicheskikh uprazhnenij]. *Izvestiya Samarского nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*. 2014;16(5):291–4. (In Russ.).
3. Pogonyshva I.A., Pogonyshv D.A. Special characteristics of morphofunctional parameters of bodies of young adults living in climatically and geographically different environments. [Osobennosti morfofunktsional'nykh parametrov organizma molodykh lyudej, prozhivayushchih v raznykh klimatogefizicheskikh usloviyah okruzhayushchej sredy]. *Vestnik Nizhnevar'tovskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2017;(1):68–74. (In Russ.).
4. Davvand P. Congenital anomalies: an under-evaluated risk of climate change. *Occup Environ Med*. 2017;74(5):313–4. <https://doi.org/10.1136/oemed-2016-104193>.
5. Poursafa P., Keikha M., Kelishadi R. Systematic review on adverse birth outcomes of climate change. *J Res Med Sci*. 2015;20(4):397–402.
6. Elongi J.P., Tandu B., Spitz B., Verdonck F. Influence of the seasonal variation on the prevalence of preeclampsia in Kinshasa. *Gynecol Obstet Fertil*. 2011;39(3):132–5. [Article in French]. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2010.12.010>.
7. Ali A.A., Adam G.K., Abdallah T.M. Seasonal variation and hypertensive disorders of pregnancy in eastern Sudan. *J Obstet Gynaecol*. 2015;35(2):153–4. <https://doi.org/10.3109/01443615.2014.948815>.
8. Hlimi T. Association of anemia, pre-eclampsia and eclampsia with seasonality: a realist systematic review. *Health Place*. 2015;31:180–92. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2014.12.003>.
9. Auger N., Siemiatycki J., Bilodeau-Bertrand M. et al. Ambient temperature and risk of preeclampsia: biased association? *Paediatr Perinatal Epidemiol*. 2017;31(4):267–71. <https://doi.org/10.1111/ppe.12362>.
10. Tadzhiboeva N.A., Yashchuk A.G., Fatkulina I.B., Galeeva S.A. The role of environmental factors in the development of hypertensive disorders in pregnant women. [Rol' faktorov okruzhayushchej sredy v razvitiy gipertenzivnykh narushenij u beremennykh]. *Meditsinskij vestnik Bashkortostana*. 2020;15(5):106–11. (In Russ.).
11. Soburov K.A., Temirova S.A. The relationship of the endocrine and immune systems in adapting to the highlands. [Mekhanizmy vzaimootnosheniya gormonal'noj i immunnnoj sistem pri adaptatsii k vysokogor'yu]. *Nauka, novye tekhnologii i innovacii Kyrgyzstana*. 2019;(3):131–5. (In Russ.). <https://doi.org/10.26104/NNTIK.2019.45.557>.
12. Zokirov R.Kh., Pulatov A.Kh. Morphological and morphometric changes in kidney interlobular arteries in highlands. [Morfologicheskie i morfometricheskie izmeneniya mezhdol'kovykh arterij pochki v usloviyah

- высокогогор'я]. *Nauchno-prakticheskij zhurnal TIPPМK*. 2013;(2):155–6. (In Russ.).
13. Rybalkina L.D., Uzgenova K.A. Frequency and risk factors of developing gestational anemia by inhabitants of highlands and low highlands. [Chastota i faktory riska formirovaniya gestacionnoj anemii u zhitel'nic vysokogor'ya i nizkogor'ya]. *Vestnik Hakasskogo gosudarstvennogo universiteta imeni N.F. Katanova*. 2014;(8):79–82. (In Russ.).
 14. Rybalkina L.D., Uzgenova K.A. Perinatal losses and their causes in women with gestational anemia – residents of different heights. [Perinatal'nye poteri i ih prichiny u zhenshchin s gestacionnoj anemiej – zhitel'nic raznyh vysot]. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossijskogo Slavyanskogo universiteta*. 2014;14(5):138–42. (In Russ.).
 15. Tukhvatshin R.R., Subanova A.I. Hypoxia effect on pregnancy course in women living in Kyrgyzstan mountains. [Vliyaniye gipoksii na techeniye beremennosti u zhenshchin, prozhivayushchih v gornyh usloviyah Kyrgyzstana]. *Tendencii razvitiya nauki i obrazovaniya*. 2020;(65–1):89–94. (In Russ.).
 16. Shiganova O.V., Konycheva E.A. The state of hemodynamics and hemostasis in patients with preeclampsia in a sharply continental climate. [Sostoyaniye gemodinamiki i gemostaza u pacientok s gestozom v usloviyah rezko kontinental'nogo klimata]. *Regionarnoe krovoobrashcheniye i mikroциркуляция*. 2007;6(4):29–32. (In Russ.).
 17. Dzhoboeva E.M., Dobrokhotova Yu.E. Endothelial dysfunction and hemostatic system in high-risk pregnant women. System approach to diagnostics and therapy (clinical recommendations). [Disfunktsiya endoteliya i sistema gemostaza u beremennyh iz grupp vysokogo riska. Sistemnyy podhod k diagnostike i terapii (klinicheskie rekomendatsii)]. *Moscow: OOO «Teler»*, 2013. 128 p. (In Russ.).
 18. Vereina N.K., Sinityn V.S., Chulkov V.S. Dynamics of hemostasis parameters during physiological pregnancy. [Dinamika pokazatelej gemostaza pri fiziologicheski protekayushchej beremennosti]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2012;(2):43–5. (In Russ.).
 19. Liu J.-L., Ma S.-Q., Wuren T.-N. Effect of high altitude hypoxia on fetal development during pregnancy and the reason analysis. *Sheng Li Xue Bao*. 2017;69(2):235–9. [Article in Chinese].
 20. Julian C.G. High altitude during pregnancy. *Clin Chest Med*. 2011;32(1):21–31. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2010.10.008>.
 21. Bailey B., Euser A.G., Bol K.A. et al. High-altitude residence alters blood-pressure course and increases hypertensive disorders of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(7):1264–71. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1745181>.
 22. Chen Y., Lin L. Potential value of coagulation parameters for suggesting preeclampsia during the third trimester of pregnancy. *Am J Med Sci*. 2017;354(1):39–43. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2017.03.012>.
 23. Stepanian A., Bourguignat L., Hennou S. et al. Microparticle increase in severe obesity: not related to metabolic syndrome and unchanged after massive weight loss. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(11):2236–43. <https://doi.org/10.1002/oby.20365>.
 24. Fatkulina I.B. The estimation of somatotype of a pregnant woman in differential diagnostics of preeclampsia. [Ocenka parametrov somatotipa beremennoj v differentsial'noj diagnostike preeklampsii]. *Bulleten' VSNC SO RAMN*. 2010;(3):153–5. (In Russ.).

Сведения об авторах:

Таджибоева Наджиба Абдумаджидовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия. E-mail: najibatobjiboeva@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1863-3784>.

Ящук Альфия Галимовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2645-1662>.

Фаткуллина Ирина Борисовна – д.м.н., профессор, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5723-2062>.

Галеева Светлана Алексеевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6911-3367>.

Лазарева Анна Юрьевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8299-0268>.

Стеценко Наталья Алексеевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4247-2295>.

Ситдикова Динара Галиевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-6553>.

About the authors:

Nadzhiba A. Tadzhiboeva – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: najibatobjiboeva@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1863-3784>.

Alfiya G. Yashchuk – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2645-1662>.

Irina B. Fatkulina – MD, Dr Sci Med, Professor, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5723-2062>.

Svetlana A. Galeeva – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6911-3367>.

Anna Y. Lazareva – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8299-0268>.

Natalia A. Stetsenko – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4247-2295>.

Dinara G. Sitdikova – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-6553>.