

УДК 618.33

DOI 10.52246/1606-8157_2025_30_2_33

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ У ЖЕНЩИН, ПРОШЕДШИХ ПРЕГНАВИДАРНУЮ ПОДГОТОВКУ

Н. Ф. Кунешко¹, кандидат медицинских наук, drnartfaruk@mail.ru,
Ю. Э. Доброхотова², доктор медицинских наук, pr.dobrohotova@mail.ru,
А. В. Ершов³, доктор медицинских наук, salavatprof@mail.ru,
А. В. Лазарчук^{3*}, arina.lazarchuk@mail.ru

¹ ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница», 143000, Россия, Московская область, г. Одинцово, ул. Маршала Бирюзова, д. 36

² РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 117977, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ ФGAOY BO Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

РЕЗЮМЕ *Цель* – проанализировать состояние новорожденных у женщин с осложненным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом, которые прошли курс прегнавидарной подготовки (ПП), и оценить эффективность ПП у пациенток с высоким риском и у женщин с нормально протекающей беременностью.

Материал и методы. В исследование вошли 280 женщин, которые прошли курс ПП. Пациентки были распределены на следующие группы: в группу I (n = 69) вошли женщины с подтвержденным антифосфолипидным синдромом (АФС), в группу II (n = 71) – пациентки с АФС и признаками TORCH-инфекции, в группу III (n = 53) – женщины с признаками только TORCH-инфекции, в группу IV (n = 87) – пациентки, у которых в прошлую беременность был поставлен диагноз задержки роста плода (ЗРП). В группу контроля (n = 112) включены здоровые женщины с одноплодной физиологически протекающей беременностью. Все участницы прошли ПП, направленную на минимизацию влияния соматических нарушений на течение беременности, модификацию образа жизни, деактивацию признаков инфекции, коррекцию гемостазиологических нарушений.

Результаты и обсуждение. У пациенток, прошедших курс ПП, наблюдалось улучшение исходов беременности. Состояние новорожденных, их антропометрические показатели соответствуют параметрам здоровых детей.

Заключение. ПП позволяет снизить риск неблагоприятных исходов как для беременной, так и для плода. Можно рекомендовать курсы подготовительных мероприятий для женщин с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом.

Ключевые слова: прегнавидарная подготовка, задержка роста плода, антифосфолипидный синдром, TORCH-инфекция, состояние новорожденных.

ANALYSING NEWBORNS' STATUS IN WOMEN AFTER PRECONCEPTION PERIOD

N. F. Kuneshko, Yu. E. Dobrohotova, A. V. Ershov, A. V. Lazarchuk

Objectives – to analyse the condition of newborns in women with complicated somatic and obstetric-gynaecological history underwent preconception preparation (PP); to evaluate the efficacy of PP in high-risk patients and in women with normal pregnancy.

Material and Methods. The study involved 280 women underwent a course of PP. The patients were divided into the following groups: group I (n = 69) included the women with confirmed antiphospholipid syndrome (APS); group II (n = 71) included the patients with APS and signs of TORCH infection; group III (n = 53) included the women with signs of TORCH infection only; group IV (n = 87) included the patients

diagnosed with fetal growth retardation (FGR) in the previous pregnancy. There were healthy women with singleton physiological pregnancies in the control group (n = 112). All participants underwent PP aimed at minimising the impact of somatic disorders on the course of pregnancy, modifying lifestyle, deactivating signs of infection, and correcting haemostasiological disorders.

Results and Discussion. The improvement of pregnancy outcomes was observed in the patients underwent PP course. The condition of newborns and their anthropometric parameters corresponded to the parameters of healthy children.

Conclusion. PP reduces the risk of adverse outcomes for both the pregnant woman and the foetus. Courses of preparatory measures may be recommended to women with an aggravated somatic and obstetric-gynaecological anamnesis.

Keywords: preconception preparation, fetal growth retardation, antiphospholipid syndrome, TORCH infection, neonatal condition.

Прегравидарная подготовка – это комплекс мероприятий, направленный на подготовку к беременности и улучшение ее исходов, особенно у женщин с осложненным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом. Современные исследования подтверждают, что комплексный подход, включающий индивидуализированные меры ПП, может значительно снизить риски и улучшить прогноз для новорожденных.

АФС представляет собой совокупность симптомов, включающую повторяющиеся тромбозы (как артериальные, так и венозные), осложнения беременности и наличие антифосфолипидных антител (АФА) в крови. К основным АФА, характерным для пациентов с АФС, относят волчаночный антикоагулянт (ВА), а также антитела классов IgM и IgG к кардиолипину (aCL) и β 2-гликопротеину I. Эти антитела должны циркулировать в крови на протяжении 12 недель и более и являются важными диагностическими критериями АФС, что делает их определение значимым этапом в подтверждении диагноза. Ключевыми патогенетическими механизмами АФС являются дисфункция системы гемостаза, активация эндотелиальных клеток и тромбоцитов, что приводит к формированию тромбозов [1].

Основным органом-мишенью при АФС во время беременности является плацента. К плацента-ассоциированным осложнениям относятся привычный выкидыш, плацентарная недостаточность, преэклампсия, ЗРП и HELLP-синдром. Наличие АФС у беременной женщины повышает риск акушерских осложнений и частоту мертворождения.

Несмотря на профилактическую терапию низкомолекулярными гепаринами и низкими дозами аспирина, у пациенток с тройным позитивным титром антител вероятность живорождения остается на уровне 30 % [2]. Наличие TORCH-инфекции (комплекс инфекционных заболеваний, включающих токсоплазмоз, ветряную оспу, гепатиты В и С, сифилис, краснуху, цитомегаловирусную и герпетическую инфекции) отдельно или в сочетании с АФС ассоциируется с повышенной частотой осложнений беременности и ухудшением состояния новорожденного [3]. У женщин с высоким риском ЗРП наблюдается значительное увеличение частоты преждевременных родов, низкой массы тела новорожденных и других неблагоприятных исходов [4]. Интеграция индивидуальной ПП, включающей модификацию образа жизни, коррекцию соматической патологии и гемостазиологических нарушений, устранение влияния инфекционных агентов позволяет минимизировать эти риски.

Все больше исследований сосредоточено на оценке роли ПП у женщин с хроническими заболеваниями, что подчеркивает актуальность данной темы [7]. Хронические патологии, включая психические расстройства, широко распространены среди женщин репродуктивного возраста по всему миру. Например, в США более 12 % женщин данной возрастной группы страдают от различных хронических заболеваний. Наиболее часто в исследованиях рассматривают роль ПП у пациенток с артериальной гипертензией и сахарным диабетом [8]. Эти состояния значительно повышают риск неблагоприятных исходов беременности как для матери, так и для ново-

рожденного. Несмотря на значительный прогресс в изучении и составлении протоколов ПП, её роль у женщин с АФС, TORCH-инфекциями и высоким риском развития ЗРП остается недостаточно изученной.

H. Shimada et al. (2021) описали влияние ПП у женщин с заболеваниями соединительной ткани, включая АФС. Однако незначительная выборка пациенток не позволяет сделать вывод о влиянии ПП на течение и исход беременности, а также на состояние новорожденных [9]. Вопросы профилактики ЗРП у женщин с высоким риском также остаются открытыми. Здоровье матери и ее рацион являются одним из важнейших факторов риска развития ЗРП у плода. L. Eriksson et al. (2015) в своем исследовании 2255 недоношенных детей, родившихся до 33-й недели беременности, обнаружили положительную корреляцию между функционированием плаценты, весом новорожденного и приемом витамина С [10]. M. S. Kramer et al. (2012) в систематическом обзоре продемонстрировали, что адекватное потребление белка снижает вероятность развития ЗРП или снижения массы тела к сроку гестации у плода [11].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено проспективное нерандомизированное исследование 386 женщин. В исследуемые группы (n = 280) вошли пациентки с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом. В группу контроля включены 112 женщин, у которых не было выявлено тяжелой хирургической или соматической патологии, с отсутствием мутаций в генах системы гемостаза, с одноплодной физиологически протекающей беременностью. В группу I (n = 69) вошли женщины с наличием подтверж-

денного АФС, который был установлен согласно Модифицированным критериям Саппоро (Сиднейским критериям) [5]. У 11 (15,9 %) обследованных из данной группы в анамнезе наблюдалась однократная потеря плода в сроке более 10 недель, у 35 (50,7 %) – привычный выкидыш, у 5 (7,2 %) – в предшествующую беременность отмечалась ЗРП. В группу II (n = 71) включены пациентки с подтвержденным диагнозом АФС, а также с наличием TORCH-инфекции. По данным акушерского анамнеза, у 12 (16,9 %) женщин наблюдалась потеря плода в сроке более 10 недель, у 38 (53,5 %) – привычный выкидыш, у 6 (8,5 %) ставился диагноз ЗРП в предыдущую беременность. Группу III (n = 53) составили женщины с подтвержденной TORCH-инфекцией. Однократная потеря плода в сроке более 10 недель наблюдалась у 10 (18,9 %), привычный выкидыш – у 30 (56,6 %), ЗРП в предыдущих беременностях – у 6 (9,5 %). Для диагностики инфекционного процесса, оценки его течения и эффективности проводимого лечения определялось наличие антител классов IgG и IgM, анализ их авидности, а также выявлялись антигены инфекционных агентов и их титров. Исследования выполнялись методом иммунохемилюминесцентного анализа с использованием анализаторов Architect 2000 (Abbott, США) и Immulite 2000 (Siemens, Германия) и стандартизированных реагентов. Определялось наличие маркеров вируса герпеса, токсоплазмоза, цитомегаловируса, хламидиоза, вируса краснухи и трепонемы. Признаками активности инфекции было наличие IgM- или IgG-антител с низкой авидностью (авидность менее 50 %), а также выявление ДНК возбудителя методом ПЦР в генитальных мазках. Частота распространения возбудителей TORCH-инфекций у обследованных групп II и III представлена в *таблице 1*.

Таблица 1. Частота распространения возбудителей TORCH-инфекции

Инфекция	Группа II (n = 71)	Группа III (n = 53)
	абс./%	
Вирус простого герпеса	24 (33,8)	27 (50,9)
Вирус простого герпеса + токсоплазмоз	5 (7,04)	2 (3,7)
Токсоплазмоз	5 (7,04)	3 (5,66)
Цитомегаловирус	22 (30,99)	15 (28,3)
Хламидиоз	11 (15,49)	10 (18,87)
Вирус краснухи	0	0
Трепонема	0	0

Группа IV ($n = 87$) формировалась из женщин, которые обратились в медицинское учреждение на этапе ПП. У них в предыдущую беременность была диагностирована ЗРП, однако не было выявлено АФС и/или TORCH-инфекции. По данным акушерского анамнеза, у 9 (10,3 %) пациенток данной группы была отмечена неразвивающаяся беременность, у 8 (9,2 %) – бесплодие.

Все пациентки исследуемых групп прошли курс ПП. В группах I и II была проведена комплексная терапия, направленная на коррекцию нарушений гемостаза, которая включала назначение низкомолекулярных гепаринов, курс плазмафереза, состоящего из 7 процедур. При наличии TORCH-инфекции была проведена терапия, направленная на деактивацию инфекционного агента. Лечение пациенток из групп II и III и установление факта ремиссии осуществлял врач-инфекционист согласно протоколам клинических рекомендаций. Всем женщинам была предложена модификация образа жизни, заключающаяся в изменении рациона, нормализации сна, отказа от вредных привычек, назначении витаминно-минеральных комплексов (фолиевая кислота, витамин D, препараты железа при анемии), снижении эмоциональных и тяжелых физических нагрузок.

Во время беременности и в родах оценивались следующие показатели: аномальное количество околоплодных вод, наличие ЗРП и малых в сроку гестации плодов, выход мекония в околоплодные воды, способ родоразрешения.

Для анализа состояния новорожденных использовались следующие показатели: вес, рост, срок

гестации, наличие ЗРП во время беременности, оценка морфофункциональной незрелости. Также учитывались баллы по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни, наличие синдрома возбуждения или угнетения центральной нервной системы.

Для обработки данных исследования применялись программы STATISTICA 10.0 и Microsoft Excel (США). Для описания центральной тенденции и вариативности использовались медиана (Me) и интерквартильный размах (Q_1 – Q_3). Сравнение исследуемых групп с группой контроля выполнялось с применением критерия χ^2 или критерия Манна – Уитни. Уровень статистической значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на проведение ПП, в группах I и II статистически значимо чаще наблюдалось преждевременное родоразрешение – в 33,3 и 36,6 % случаев соответственно. В группах I, II и III выбором метода родоразрешения статистически значимо чаще было кесарево сечение – в 69,6, 70,4 и 50,9 % случаев соответственно ($p < 0,05$). Кесарево сечение проводилось в связи с осложнениями течения беременности, которые включали в себя прогрессирующее нарушение фетоматеринского кровотока и гипоксию плода.

Частота маловодия и выхода мекония в околоплодные воды статистически значимо не различалась у пациенток исследуемых групп.

Частота ЗРП в группе I наблюдалась в 5,8 % случаев, в группе II – в 8,57 %, в группе III – в 3,77 %, в группе IV – в 13,79 %. В группе I малыми к сроку

Таблица 2. Исходы беременности у женщин, прошедших прегравидарную подготовку

Исходы беременности	Группы обследованных, абс./%				
	I ($n = 69$)	II ($n = 71$)	III ($n = 53$)	IV ($n = 87$)	Контроль ($n = 112$)
Самопроизвольный выкидыш	0	1 (1,4)	0	0	0
Преждевременные роды	23 (33,3)*	26 (36,6)*	13 (24,5)	12 (13,8)	12 (10,7)
Срочные роды	46 (66,7)*	44 (62)*	40 (70,2)	75 (86,2)	100 (89,3)
Через естественные родовые пути	21 (30,4)*	20 (28,2)*	26 (49,1)*	69 (79,3)	104 (92,9)
Кесарево сечение	48 (69,6)*	50 (70,4)*	27 (50,9)*	18 (20,69)	8 (7,1)

Примечание. * – наличие статистически значимых различий по отношению к группе контроля, $p < 0,05$, критерий χ^2 .

гестации являлись 18,8 % доношенных новорожденных, в группе II – 24,3 %, в группе III – 15,1 %, в группе IV – 14,9%, тогда как в контрольной группе малых к сроку гестации не было.

Согласно полученным данным, состояние новорожденных из исследуемых групп статистически значимо не отличается от такового у детей, рожденных у здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью. Средняя масса тела новорожденных была наиболее высокой в контрольной группе (3503 ± 191 г), в то время как в группе II масса тела оказалась минимальной (2885 ± 392 г). Аналогичная тенденция наблюдалась и по росту: в контрольной группе средний рост новорожденных составил $52 \pm 2,5$ см, тогда как в остальных группах ва-

рьирувал от 47 до 50 см. Морфофункциональная незрелость была зафиксирована в 23,2; 25,7; 18,9 % случаев в группах I, II и III соответственно и с максимальными значениями в группе IV (36,2 %; $p < 0,05$).

Всем новорожденным была проведена стандартная оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах после рождения. Доля новорожденных с оценкой 7 баллов и менее составляла от 28,6 до 50,0 % во всех исследуемых группах. На 5-й минуте оценка в 7 баллов не наблюдалась в группе контроля, а в группе IV составила 13,8 %, однако статистически значимой разницы выявлено не было. Неонатологами также устанавливалось наличие гипоксической ишемической энцефалопатии у новорожденного вследствие перене-

Таблица 3. Характеристика течения беременности и родов, анализ состояния плодов и новорожденных

Показатель	Группа I (n = 69)	Группа II (n = 70)	Группа III (n = 53)	Группа IV (n = 87)	Контроль (n = 112)
Маловодие, абс./%	4 (5,8)	5 (7,1)	3 (5,7)	9 (10,3)	0
Выход мекония в околоплодные воды, абс./%	4 (5,8)	5 (7,1)	9 (17,0)	7 (8,0)	8 (7,1)
1А	4 (5,8)	4 (5,7)	6 (11,3)	7 (8,0)	8 (7,1)
2А	0	1 (1,4)	1 (1,9)	0	0
2Б	0	0	2 (3,8)	0	0
Малый к сроку гестации плод, абс./%	13 (18,8)*	17 (24,3)*	8 (15,1)*	13 (14,9)*	0
ЗРП, абс./%	4 (5,8)	5 (7,1)	2 (3,8)	10 (11,5)*	0
Выраженная ЗРП, абс./%	0	1 (1,4)	0	2 (2,3)	0
Вес при рождении, г $\pm$ SD	3035 ± 408	2885 ± 392	3190 ± 332	3260 ± 349	3503 ± 191
Рост при рождении, см $\pm$ SD	$48 \pm 2,5$	$47 \pm 2,1$	$49 \pm 2,1$	$50 \pm 3,5$	$52 \pm 2,5$
Морфо-функциональная незрелость, абс./%	16 (23,2)*	18 (25,7)*	10 (18,9)*	64 (36,2)*	0
Оценка по Апгар на 1 мин, баллы:					
6 и менее	1 (1,4)	3 (4,3)	2 (3,8)	3 (3,4)	4 (3,6)
7	30 (43,5)	32 (45,7)	23 (43,4)	26 (29,9)	28 (25)
8	38 (55,1)	35 (50,0)	28 (52,8)	58 (66,7)	80 (71,4)
Оценка по Апгар на 5 мин, баллы:					
6	0	0	0	1 (1,1)	0
7	3 (4,3)	9 (12,9)	4 (7,5)	11 (12,6)	0
8	40 (58,0)	37 (52,9)	31 (58,5)	48 (55,1)	72 (64,3)
9	26 (37,7)	24 (34,3)	18 (34,0)	27 (31,0)	40 (35,7)
Гипоксия ЦНС, абс./%:					
синдром возбуждения	53 (76,8)	50 (71,4)	41 (77,5)	64 (73,6)	84 (75,0)
синдром угнетения	2 (2,9)	4 (5,7)	1 (1,9)	6 (6,9)	4 (3,6)

Примечание. * – наличие статистически значимых различий по отношению к группе контроля, $p < 0,05$, критерий χ^2 либо критерий Манна – Уитни.

сенной асфиксии в родах, которая проявляется возбуждением и/или угнетением ЦНС – между исследуемыми группами не было выявлено статистически значимых различий.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование продемонстрировало значительное влияние ПП на исходы беременности и состояние новорожденных у женщин с АФС, TORCH-инфекциями и у пациенток, которым был поставлен диагноз ЗРП в предыдущую беременность.
2. Индивидуализированный подход к ПП, включающий коррекцию соматической патологии, устранение гемодинамических нарушений и модификацию образа жизни, способствует

значительному снижению риска неблагоприятных исходов беременности.

3. В нашем исследовании в группах I, II и III чаще рождались малые к сроку гестации новорожденные. У таких детей чаще наблюдались признаки морфофункциональной незрелости. Полученные результаты подчеркивают необходимость совершенствования программ ПП, особенно для женщин с отягощенным анамнезом и беременностью высокого риска.
4. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку индивидуальных подходов к ПП и их внедрение в клиническую практику, что позволит повысить качество акушерской помощи и улучшить исходы беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, Cuadrado MJ, Dörner T, Ferrer-Oliveras R, Hambly K, Khamashita MA, King J, Marchiori F, Meroni PL, Mosca M, Pengo V, Raio L, Ruiz-Irastorza G, Shoenfeld Y, Stojanovich L, Svenungsson E, Wahl D, Tincani A, Ward MM. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis*. 2019;Oct;78(10):1296-1304. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215213>.
2. Saccone G, Berghella V, Maruotti GM, Ghi T, Rizzo G, Simonazzi G, Rizzo N, Facchinetti F, Dall'Asta A, Visentin S, Sarno L, Xodo S, Bernabini D, Monari F, Roman A, Eke AC, Hoxha A, Ruffatti A, Schuit E, Martinelli P; PREGNANTS (PREGnancy in women with ANTiphospholipid Syndrome) working group. Antiphospholipid antibody profile based obstetric outcomes of primary antiphospholipid syndrome: the PREGNANTS study. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;May;216(5):525.e1-525.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.01.026>.
3. Megli CJ, Coyne CB. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. *Nat Rev Microbiol*. 2022;Feb;20(2):67-82. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00610-y>.
4. Кравченко Е., Куклина Л., Кривчик Г. Факторы риска формирования задержки роста плода. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2020;21(2):4-9.
5. Petri M. Antiphospholipid syndrome. *Transl Res*. 2020;Nov;225:70-81. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.006>.
6. Воробьев А.В. Применение антиагрегационной и ангиопротективной терапии у пациенток с факторами риска развития плацентарной недостаточности. *Медицинский Совет*. 2016;(12):50-55. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-12-55-55>.
7. Колесникова А.М., Малышкина А.И., Таланова И.Е. Особенности анамнеза, течения гестации и перинатальных исходов у женщин с привычным невынашиванием беременности. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2024;29(2):32-38. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2024_29_2_32.
8. Lassi ZS, Imam AM, Dean SV, Bhutta ZA. Preconception care: screening and management of chronic disease and promoting psychological health. *Reprod Health*. 2014;11(Suppl 3):5. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-11-S3-S5>.
9. Shimada H, Wakiya R, Mahmoud Fahmy Mansour M, Nakashima S, Kato M, Miyagi T, Sugihara K, Ushio Y, Kameda T, Dobashi H. Importance of preconception care and planning for pregnancy in women of childbearing age complicated with connective tissue diseases. *Ann of the Rheumatic Diseases*. 2021;80:1437. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-eular.2479>.
10. Eriksson L, Haglund B, Odland V, Altman M, Ewald U, Kieler H. Perinatal conditions related to growth restriction and inflammation are associated with an increased risk of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr*. 2015;104:259-263. <https://doi.org/10.1111/apa.12888>.
11. Kramer MS, Kakuma R. Energy and protein intake in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD000032. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000032>.