

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права
УДК 616-018.2-007.17:618.3-06-084

НОВИЦКАЯ
Татьяна Валентиновна

**МЕДИЦИНСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ
БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ
ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Витебск 2026

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Научный руководитель: Егорова Татьяна Юрьевна,

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

**Официальные
оппоненты:**

Прибушеня Оксана Владимировна,

доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией медицинской генетики и мониторинга врожденных пороков развития государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Михалевич Станислава Иосифовна,

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры репродуктивного здоровья, перинатологии и медицинской генетики Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Оппонирующая
организация:**

учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита диссертации состоится 16 июня 2026 года в 12.00 часов на заседании Совета по защите диссертаций Д 03.16.03 при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27; тел. 8 (0212) 33 18 23.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Автореферат разослан 15 мая 2026 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 03.16.03,
доктор медицинских наук, доцент



М.П. Фомина

ВВЕДЕНИЕ

Основу инновационного подхода к организации охраны здоровья матери и плода составляют принципы персонализации, предикции и превентивности [Скворцова В. И., 2018; Можейко Л. Ф., 2021]. Для реализации превентивного подхода используется прегравидарная подготовка – комплекс диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на подготовку к беременности и рождению здорового ребенка [Можейко Л. Ф., 2021; Радзинский В. Е., 2024]. В этой связи выявление и оценка факторов риска осложнений гестации, в том числе коррекция дефицита витаминов и микронутриентов, – наиболее эффективный способ снижения акушерских и перинатальных осложнений [Радзинский В. Е., 2024; Пустотина О. А., 2024].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019 году доля экстрагенитальной патологии в структуре материнских потерь достигла 26,3% [Барановская Е. И., 2022; Aftab F., Ahmeed I. et al., 2021]. В основе ряда соматических нарушений лежит недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ). Описана высокая частота репродуктивных потерь у женщин с НДСТ, роль данной патологии в развитии осложнений беременности и связь этих осложнений с дефицитом магния [Фадеева Т. С., 2018; Ильина И. Ю., Чикишева А. А., 2020]. В то же время в современной литературе ограничены сведения о распространенности дефицита магния среди женщин с НДСТ на этапе прегравидарной подготовки (ППП) и влиянии этого состояния на развитие дисфункции эндотелия и психоэмоциональных нарушений у данной когорты пациентов. На фонеотягощенного течения беременности при такой патологии возникает ряд адаптационных психологических и метаболических изменений [Мешвелиани Г. Р., Тарасова А. Ю., 2023; Bayer-Topilsky T., Suri R. M., Topilsky Y. et al., 2016]. При этом, несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме НДСТ, единая система подготовки к беременности с учетом установленных нарушений не разработана.

Таким образом, отсутствие единого алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий на прегравидарном этапе у данной группы пациентов диктует необходимость поиска новых современных научно обоснованных подходов к проведению ППП, что позволит снизить частоту осложнений беременности и родов у этих пациентов.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в рамках государственных научно-технических программ «Оценка состояния репродуктивного здоровья женщин в условиях гормонального

и метаболического дисбаланса» (№ государственной регистрации 20132051, срок выполнения: 01.01.2013–31.12.2017); «Нарушения репродуктивного здоровья современной женщины: профилактика, ранняя диагностика и лечение» (№ государственной регистрации 20180538, срок выполнения: 2018–2022 гг.).

Тема диссертационной работы соответствует приоритетным направлениям научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 г. № 156, п. 2 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: здоровье матери и ребенка» и приоритетным направлениям научной деятельности в Республике Беларусь на 2026–2030 гг. п. 3 «Биологические, химико-фармацевтические и медицинские технологии: геномные, постгеномные, микробные, медицинские биотехнологии; фармацевтические технологии; высокотехнологичные методы оказания медицинской помощи и проведения медицинских экспертиз при социально значимых заболеваниях, преодоления антибиотикорезистентности», утвержденным указом Президента Республики Беларусь от 01.04.2025 г. № 135 «О приоритетных направлениях научно-технической деятельности в Республике Беларусь».

Цель исследования: разработка и внедрение в практическое здравоохранение метода медицинской профилактики перинатальных осложнений у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и оценка его эффективности.

Задачи исследования:

1. Оценить роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани как фактора риска осложнений гестации на основании изучения течения беременности, родов и психоэмоционального статуса.

2. Определить значение концентрации магния в сыворотке крови и эритроцитах и оценить его вклад в развитие осложнений беременности и родов у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

3. Установить клиническую значимость уровня оксида азота в плазме крови пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и его влияние на развитие осложнений гестации.

4. Разработать и научно обосновать систему поддержки принятия клинического решения для прогнозирования вероятности развития преждевременных родов у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани с использованием комплекса наиболее значимых диагностических критериев.

5. Провести сравнительный анализ эффективности предлагаемой персонализированной и общепринятой прегравидарной подготовки у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Объект исследования: пациенты с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (M35.8); пациенты без признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Предмет исследования: данные анамнеза; результаты клинических, инструментальных и лабораторных (определение концентрации магния (Mg^{2+}) в сыворотке крови и в эритроцитах, концентрации оксида азота (NO) в плазме крови) исследований, результаты гистологического исследования последов; обследование психоэмоционального статуса по опроснику Спилбергера–Ханина.

Обследование беременных и пациентов из группы резерва родов проводилось согласно клиническому протоколу «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии», утвержденному постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 февраля 2018 г. № 17).

Научная новизна

Определена роль НДСТ как фактора риска осложнений гестации: угрозы прерывания беременности, истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), плацентарных нарушений, преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов (ПР).

Впервые показано, что женщины репродуктивного возраста с НДСТ имеют скрытый дефицит Mg^{2+} не только во время беременности, но и на догестационном этапе, что подтверждено снижением концентрации Mg^{2+} в эритроцитах. Доказано, что дефицит Mg^{2+} в эритроцитах у беременных с НДСТ повышает вероятность ПР в 4,9 раза.

Впервые изучена концентрация NO в плазме крови пациентов с НДСТ на прегравидарном этапе и во время беременности. Установлена роль NO в развитии невынашивания беременности: снижение его концентрации в плазме крови ниже 8,9 мкмоль/л повышает байесовскую вероятность ПР у пациентов с НДСТ в 3,15 раза.

Доказано, что концентрации NO и Mg^{2+} в эритроцитах могут служить ранними прогностическими маркерами высокой вероятности ПР у пациентов с НДСТ: концентрации NO ниже 8,9 мкмоль/л и Mg^{2+} в эритроцитах ниже 1,0 ммоль/л на фоне НДСТ повышают байесовскую вероятность ПР в 6,7 раза.

Разработана система поддержки принятия клинического решения у пациентов с НДСТ, основанная на математической модели расчета вероятности ПР, позволяющая выделить категорию пациентов с высокой вероятностью ПР для проведения лечебно-диагностических мероприятий.

Доказано, что у беременных с НДСТ имеет место высокий уровень личностной (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ), который коррелирует со снижением концентрации Mg^{2+} в эритроцитах. Обоснована необходимость оценки психоэмоционального статуса и психологического сопровождения на прегравидарном этапе, во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

Разработан и внедрен в практическое здравоохранение метод медицинской профилактики для проведения персонализированной ППП у пациентов с НДСТ. Доказана клиническая эффективность применения разработанного метода для снижения риска осложнений гестации, улучшения психоэмоционального статуса пациентов и перинатальных исходов. Достигнут экономический эффект в размере 8 652,36 белорусского рубля в расчете на одного пациента.

Положения, выносимые на защиту

1. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани повышает атрибутивный риск осложнений гестации: угрозы прерывания беременности, плацентарных нарушений, истмико-цервикальной недостаточности, преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов. Психоэмоциональный профиль пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани характеризуется высоким уровнем личностной и ситуативной тревожности. Это требует выявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани на прегравидарном этапе и назначения персонализированной прегравидарной подготовки.

2. Дефицит магния в эритроцитах у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани приводит к росту числа осложнений беременности, сопровождается высоким уровнем личностной тревожности и низкой стрессоустойчивостью. Дефицит магния в эритроцитах менее 1 ммоль/л у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в сроке беременности 7–10 недель – прогностически значимый показатель повышения вероятности преждевременных родов. Уровень магния в сыворотке крови в пределах референтных величин не имеет существенного диагностического значения.

3. Содержание оксида азота у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в сроке беременности 7–10 недель статистически значимо ниже, чем у пациентов без данной патологии. Уровень оксида азота ниже 8,9 мкмоль/л в I триместре беременности является ранним маркером высокой вероятности преждевременных родов. Снижение уровня оксида азота в сочетании с дефицитом магния в эритроцитах – прогностически важный критерий, свидетельствующий о высокой вероятности преждевременных родов.

4. Разработанная система поддержки принятия клинического решения на основании прогностической модели расчета вероятности развития преждевременных родов, обладает высокой чувствительностью, специфичностью, точностью, прогностической ценностью положительного и отрицательного результатов.

5. Персонализированная прегравидарная подготовка у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани позволяет

устранить дефицит магния в эритроцитах и скорректировать концентрацию оксида азота в плазме крови ($p < 0,05$), улучшить психоэмоциональный профиль пациентов, что способствует увеличению частоты благоприятных перинатальных исходов в 2,18 раза. Клиническая эффективность предложенной системы поддержки принятия клинического решения по прогнозированию преждевременных родов и разработанного метода медицинской профилактики подтверждена результатами валидации. Представленный метод позволяет получить значительную экономию затрат.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором диссертации самостоятельно выполнен патентно-информационный поиск, предложен дизайн исследования. Разработана первичная учетная документация, анкеты для проведения скрининга по выявлению признаков НДСТ. Автором самостоятельно осуществлялись отбор пациентов и формирование групп клинического наблюдения, клиническое обследование, забор биологического материала, подготовка проб для лабораторных исследований. Лабораторные и инструментальные исследования проводились совместно с сотрудниками научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» (ГрГМУ) и детского патологоанатомического отделения государственного учреждения здравоохранения «Гродненское областное клиническое патологоанатомическое бюро».

Автором лично выполнен клинический анализ историй родов и обменных карт; произведены обработка, теоретическое обобщение и интерпретация полученных результатов. Формирование электронной базы данных, анализ и обобщение полученных результатов, статистическая обработка и подготовка публикаций, а также написание глав и оформление диссертации с применением компьютерных технологий проводились автором самостоятельно (личное участие 100%). Подготовлена 1 инструкция по применению [27–А] со степенью участия 80%; разработана программа расчета риска преждевременных родов у пациентов с НДСТ [28–А] со степенью участия 80%.

Научный руководитель оказывал помощь в выборе темы диссертационного исследования, определении цели, задач исследования, анализе и обсуждении полученных результатов, выводов и рекомендаций по практическому использованию результатов диссертации.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на итоговой научно-практической конференции ГрГМУ «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2011); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (Минск, 2011); Республиканской научно-практической конференции «Инновационные

технологии в акушерстве и гинекологии» (Минск, 2018); II Международном междисциплинарном конгрессе «Проблемы репродукции» (Минск, 2019); XI Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 2019); IV Международном междисциплинарном конгрессе «Проблемы репродукции» (Минск, 2020); областной юбилейной научно-практической видеоконференции «Актуальные вопросы перинатологии» (Гродно, 2020); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии» (Минск, 2020); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (Гродно, 2021); XI съезде акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь (Минск, 2022) и Республиканской конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 2022); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии» (Минск, 2022); Республиканской научно-практической конференции «Здоровье современной женщины» (Гродно, 2022, 2024, 2025); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Медицинский университет: современные взгляды и новые подходы», посвященной 65-летию образования ГрГМУ (Гродно, 2023); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы женского здоровья» (Российская Федерация, Новокузнецк, 2025).

Результаты исследования внедрены в работу учреждений здравоохранения (УЗ) «Городская поликлиника № 6 г. Гродно», «Островецкая центральная районная клиническая больница», «Лидская центральная районная больница», «Новогрудская центральная районная больница», «Волковысская центральная районная больница», что подтверждено 5 актами внедрения, и в учебный процесс ГрГМУ, что подтверждено 3 актами внедрения.

Опубликованность результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 28 печатных работ общим объемом 6,4 авторского листа, в том числе 7 статей в рецензируемых научных журналах, соответствующих требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, общим объемом 4,29 авторского листа (2 – единолично, 1,02 авторского листа), 16 статей в сборниках научных трудов и материалах международных и республиканских научно-практических конференций, 3 тезиса; вклад диссертанта – 85%. Совместно с научным руководителем по теме диссертации разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики

Беларусь инструкция по применению «Метод медицинской профилактики перинатальных осложнений у пациентов с малыми аномалиями сердца на фоне многофакторных нарушений соединительной ткани» (регистрационный № 070-0621 от 22.07.2021) [27–А], создана и зарегистрирована в ГУ «Национальный центр интеллектуальной собственности» компьютерная программа «Расчет риска развития преждевременных родов у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани» [28–А]. Вклад диссертанта – 80%.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из титульного листа, оглавления, перечня сокращений и обозначений, введения, общей характеристики работы, основной части, в которую входят аналитический обзор литературы, описание материалов и методов исследования и 3 главы собственных исследований, заключения, библиографического списка (221 использованный источник: 174 русскоязычных, 47 на иностранном языке) и списка публикаций соискателя (28 работ), приложений; содержит 21 рисунок, 44 таблицы, 4 формулы. Полный объем диссертации составляет 145 страниц компьютерного текста.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

На основании письменного информированного согласия пациентов проведено проспективное, контролируемое исследование. В соответствии с поставленными задачами исследование включало три этапа. **На первом этапе** проводился фенотипический скрининг для выявления признаков НДСТ у женщин репродуктивного возраста (n=426) в УЗ «Гродненская центральная городская поликлиника» в 2009–2018 гг. **На втором этапе** для оценки роли НДСТ как фактора риска осложнений гестации пациенты были разделены на 3 группы: *основная группа* (125 беременных с НДСТ), *группа сравнения* (103 пациента без признаков НДСТ) и *группа вмешательства* (34 пациента с НДСТ на прегравидарном этапе).

Критерии включения в основную группу и группу вмешательства определены в соответствии с клиническими рекомендациями «Недифференцированные дисплазии соединительной ткани» (2022): пациенты репродуктивного возраста, имевшие 5 и более признаков НДСТ (+17 баллов) для установления диагноза. Критерии включения в группу сравнения: пациенты репродуктивного возраста без признаков НДСТ. Критерии исключения: отказ от проведения дополнительных методов обследования; тяжелые соматические и системные заболевания; беременность в результате вспомогательных репродуктивных технологий; многоплодная беременность.

С целью оценки эффективности предложенной персонализированной и общепринятой прегравидарной подготовки выделен **третий этап** исследования.

Пациенты были обследованы согласно клиническому протоколу Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии». Дополнительно определялась концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови и эритроцитах; концентрация NO в плазме крови; проводилось тестирование по опроснику Спилбергера–Ханина и консультация врача-психотерапевта женской консультации. Пациенты основной группы и группы сравнения обследованы в сроке беременности 7–10 недель; группы вмешательства – на этапе подготовки к беременности и в 7–10 недель гестации. Пациенты группы сравнения и основной группы получили общепринятый объем прегравидарной подготовки, включающий прием фолиевой кислоты 400 мкг/сутки, йодид калия не менее 200 мкг/сутки за три месяца до планируемой беременности. В группе вмешательства в течение не менее 3 месяцев применялась разработанная программа персонализированной прегравидарной подготовки: тестирование по опроснику Спилбергера–Ханина и консультация врача-психотерапевта; прием фолиевой кислоты, йодида калия, препаратов Mg^{2+} , комплекса витаминов группы В, витаминов Е и С, глицина.

Концентрацию NO в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом по суммарному уровню нитратов/нитритов ($NO_2^- + NO_3^- = NO_x$) с реактивом Грисса; концентрацию Mg^{2+} в эритроцитах и в сыворотке крови – спектрофотометрическим методом с титановым желтым. Исследования проведены на спектрофотометре PV1251C («СОЛАР», Беларусь) при длине волны 540 нм против контрольной пробы. По результатам гистологического заключения (форма 218) оценивали наличие патологических изменений в плаценте, плацентарных нарушений, массу и размеры плаценты, состояние пуповины и плодных оболочек.

Статистическую обработку первичных данных проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США), серийный № AXAR207F394425FA-Q. Расчет экономического эффекта от внедрения нового метода основывался на определении единовременных и текущих затрат с целью расчета предотвращенного экономического ущерба. Для прогнозирования риска развития преждевременных родов использована бинарная логистическая множественная регрессия. Учитывая несбалансированность данных, в регрессионную модель включены веса переменных. Полученная модель была оценена согласно критериям доказательной медицины: рассчитаны специфичность (Se), чувствительность (Sp), прогностическая ценность положительного и отрицательного результата, отношение шансов (OR), проведен анализ ROC-кривых с целью выделения

точек разделения. Результаты полученного уравнения адаптированы для практического применения с использованием полной теоремы Байеса. Статистически значимыми считались результаты при значении $p < 0,05$.

Результаты клинического обследования групп

Пациенты обследованных групп были сопоставимы по возрасту, уровню образования, семейному статусу. Возраст менархе у большинства женщин составил 11–15 лет, но у пациентов с НДСТ менархе наступало в более поздние сроки – 14 (13,0; 14,0) лет ($p=0,002$), что может свидетельствовать о более позднем завершении созревания репродуктивной системы у пациентов с НДСТ. Пациенты основной группы и группы вмешательства отмечали больший объем менструальной кровопотери и большую длительность менструального кровотечения ($p=0,004$). Аномальные маточные кровотечения статистически значимо чаще встречались в основной группе – 21,4% (ДИ 15,5–28,7), в отличие от группы сравнения – 5,8% (ДИ 2,4–12,8; $p < 0,05$). Дисменорея у пациентов с НДСТ отмечена в 3 раза чаще: 61,6% (ДИ 52,4–70,0) против 17,5% (ДИ 11,0–26,5) группы сравнения ($p < 0,05$).

Установлена более высокая частота экстрагенитальной патологии у пациентов основной группы, в отличие от группы сравнения, что, вероятно, обусловлено внешними и висцеральными признаками НДСТ, определяющими общий соматический статус (рисунок 1).



Рисунок 1 – Соматическое здоровье обследованных пациентов

Роль НДСТ как фактора риска осложнений беременности и родов.

Риск развития угрозы прерывания беременности у пациентов с НДСТ в I триместре составил 36% (ДИ 27,6–44,4), во II – 35,2% (ДИ 26,8–43,6), в III – 32,0% (ДИ 23,8–40,2), что в 2,7–3,9 раза выше, чем в группе сравнения.

Атрибутивный риск составил 51,4%, 61,4 и 66,6% в I, II и III триместре соответственно ($p < 0,05$). Вероятность развития ИЦН в 4,89 раза ($\chi^2 = 7,227$; $p = 0,008$) выше в основной группе с атрибутивным риском 77,2%. Наличие НДСТ увеличивает вероятность преждевременного разрыва плодных оболочек в среднем в 4,2 раза ($\chi^2 = 14,347$; $p < 0,001$) с атрибутивным риском 69,7% (ДИ 63,7–75,7). Риск развития вызванной беременностью артериальной гипертензии выше в 2,9 раза ($\chi^2 = 4,263$; $p = 0,03$). Плацентарные нарушения у пациентов с НДСТ развиваются в 2,7 раза чаще ($\chi^2 = 8,316$; $p = 0,004$).

В основной группе 8 беременностей завершились ПР, в группе сравнения – 2 (OR 3,4; ДИ 0,72–16,6; $p < 0,05$). Для определения влияния НДСТ на вероятность ПР проведен анализ исходов беременности в Гродненской области за 2019 год с применением полной теоремы Байеса. Зарегистрировано 9264 родов, из них 263 – преждевременные. Априорная частота ПР в популяции составила 2,84%, в основной группе с НДСТ – 6,40%. Следовательно, вероятность ПР у пациентов с НДСТ, рассчитанная по полной теореме Байеса, превышает общепопуляционную в 2,25 раза.

В основной группе установлен больший объем кровопотери в родах: при родоразрешении через естественные родовые пути кровопотеря в группе сравнения составила 270,0 (250,0; 280,0) мл, в основной – 280,0 (260,0; 290,0) мл ($p = 0,003$). Кровопотеря при родоразрешении путем операции кесарева сечения составила 600,0 (555,0; 635,0) мл в группе сравнения, 660,0 (625,0; 700,0) мл – в основной группе ($p = 0,002$). Масса-ростовые показатели доношенных новорожденных основной группы были статистически значимо ниже, чем у новорожденных группы сравнения ($p < 0,05$).

Концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови и эритроцитах и NO в плазме крови, их влияние на течение беременности и родов. У пациентов с НДСТ установлен скрытый дефицит Mg^{2+} (концентрация Mg^{2+} в эритроцитах составила 1,46 (1,17; 1,95) ммоль/л ($p < 0,001$)), концентрация NO в плазме крови – 8,89 (4,58; 12,70) мкмоль/л ($p = 0,0001$), что статистически значимо ниже, чем в группе сравнения. Снижение концентрации Mg^{2+} в эритроцитах выявлено у 61,6% (ДИ 53,1–70,1; $p < 0,001$) беременных основной группы, что ассоциировано с высокой частотой угрозы прерывания беременности 44,2% (ДИ 33,1–55,3; $p = 0,041$). Дефицит Mg^{2+} в сыворотке крови и эритроцитах статистически значимо повышал риск развития угрозы прерывания беременности в основной группе ($p < 0,001$). У пациентов основной группы, беременность которых завершилась ПР, концентрация Mg^{2+} в эритроцитах была статистически значимо ниже – 0,899 (0,767; 1,166) ммоль/л, чем у пациентов, беременность которых завершилась родами в срок ($p = 0,0002$). Для оценки влияния концентрации Mg^{2+} у пациентов с НДСТ на исход беременности проведен анализ ROC-кривых в зависимости от исхода родов (преждевременные, срочные).

При анализе ROC-кривой концентрации Mg^{2+} в эритроцитах по J-критерию Youdena определена точка разделения, равная 1,0 ммоль/л, площадь под ROC-кривой (AUC) Mg^{2+} эритроцитов 0,868 (ДИ 0,758–0,978), Se=89,7%, Sp=75%, что свидетельствует о высокой предсказательной способности построенной модели. Уровень ниже точки разделения установлен в 19 (15,2% (ДИ 8,9–21,5)) случаях. ПР зарегистрированы у 6 пациентов. Байесовская вероятность ПР у пациентов с НДСТ с установленным снижением концентрации Mg^{2+} в эритроцитах менее 1,0 ммоль/л составила 31,6%. Дефицит Mg^{2+} в эритроцитах ниже 1 ммоль/л на фоне НДСТ повышает байесовскую вероятность ПР в 4,9 раза. Полученные данные представлены на рисунке 2.

Для оценки влияния концентрации NO на исход родов у пациентов с НДСТ проведен анализ ROC-кривой (рисунок 3). Концентрация NO у пациентов основной группы при ПР была статистически значимо ниже (4,358 (3,392; 6,106) мкмоль/л), чем у пациентов, роды которых произошли в срок ($p=0,004$). При анализе ROC-кривой концентрации NO по J-критерию Youden определена точка разделения, равная 8,9 мкмоль/л; AUC ROC 0,793 (ДИ 0,677–0,908), Se=54,7%, Sp=100%. У пациентов с НДСТ при снижении концентрации NO ниже 8,9 мкмоль/л риск ПР, рассчитанный по теореме Байеса, составляет 13,1%. Снижение концентрации NO на фоне НДСТ повышает байесовскую вероятность ПР в 3,15 раза.

Сочетанное снижение эритроцитарного Mg^{2+} и NO ниже точек разделения на фоне НДСТ повышает байесовскую вероятность ПР в 6,7 раза.

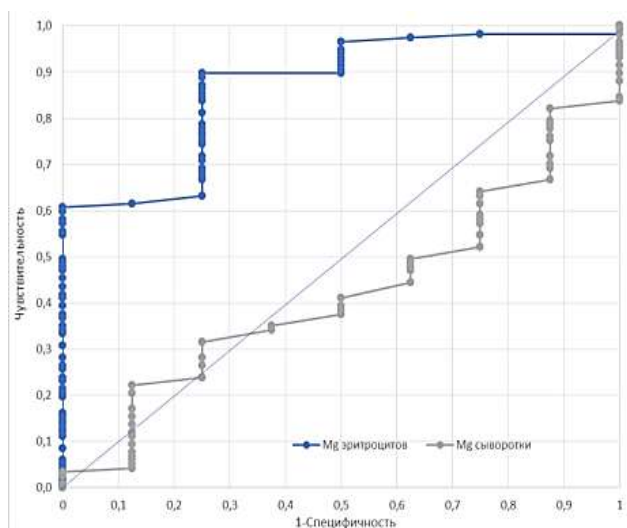


Рисунок 2 – ROC-кривые тестов Mg^{2+} сыворотки крови, Mg^{2+} эритроцитов

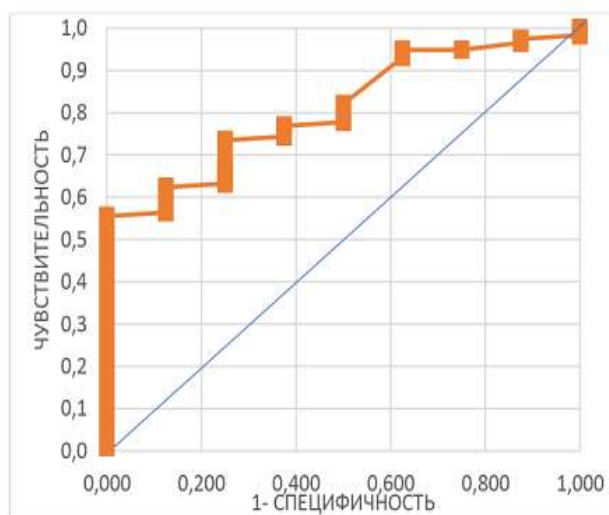


Рисунок 3 – ROC-кривая теста оксида азота

Для прогнозирования вероятности ПР у пациентов с НДСТ на основании значений концентрации Mg^{2+} и NO построена модель Precision-recall, представленная на рисунке 4. Точность модели по Mg^{2+} сыворотки крови составила 25,0%, по Mg^{2+} эритроцитов – 76,0%, по NO – 68,0%.

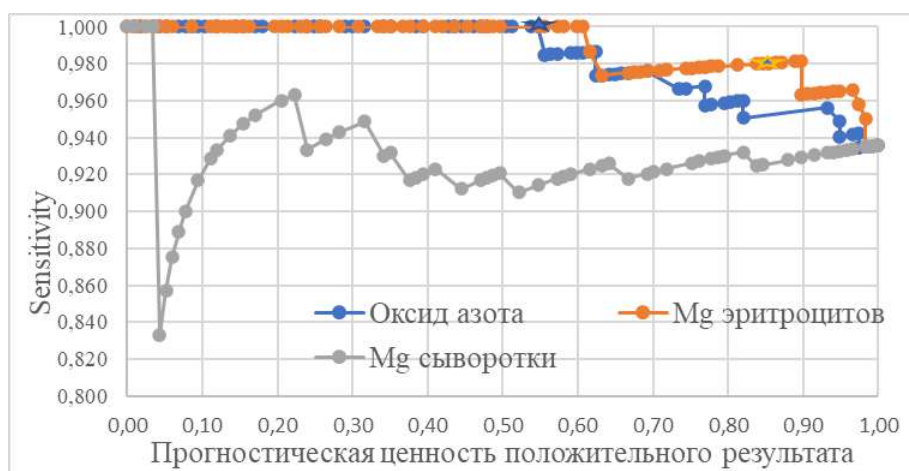


Рисунок 4 – Кривые тестов Precision-recall

При анализе концентрации Mg^{2+} в эритроцитах выделена точка разделения 1,4 ммоль/л. Вероятность ПР составила 5,3%, что выше в 2 раза, чем общепопуляционная. Чувствительность теста составила 0,981, прогностическая ценность – 0,855. Расчет уровня NO показал точку разделения 9,0 мкмоль/л. При $NO \geq 9,0$ мкмоль/л ПР не было. Чувствительность теста составила 1,0, прогностическая ценность – 0,547.

Оценка эффективности разработанной персонализированной программы прегравидарной подготовки женщин с НДСТ. Проведенная персонализированная ПГП статистически значимо улучшала психоэмоциональный статус пациентов с НДСТ группы вмешательства: 91,2% (ДИ 75,2–97,7; $p < 0,05$) пациентов имели низкий уровень ЛТ; 94,1% (ДИ 78,9–98,9; $p < 0,05$) – низкий уровень СТ, что подтверждает эффективность использованного метода.

Проведение персонализированной ПГП у пациентов группы вмешательства устранило дефицит Mg^{2+} и способствовало нормализации NO (таблица 1).

Таблица 1 – Эффективность персонализированной ПГП для нормализации концентрации Mg^{2+} и NO в группе вмешательства (n=34); Ме (25%; 75%)

Концентрация	Прегравидарный этап	После персонализированной ПГП (срок беременности 7–10 недель)
Mg^{2+} сыворотки	1,00 (0,90; 1,10)	1,08 (1,01; 1,25)*
Mg^{2+} эритроцитов	1,23 (1,08; 1,55)	2,06 (1,89; 2,24)*
NO	9,39 (4,22; 11,43)	18,02 (15,08; 20,48)*

Примечание – * – разница статистически значимая в группе вмешательства до и после персонализированной ПГП, $p < 0,05$.

При использовании разработанной ПГП достигнуто снижение абсолютного риска угрозы прерывания беременности во все триместры на 35,15%, а проведение персонализированной ПГП 2 пациентам позволило

предотвратить 1 случай. Все беременности, наступившие после проведенной персонализированной ППП, закончились срочными родами. Родились 34 доношенных ребенка с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Оценка антропометрических показателей новорожденных также подтвердила эффективность используемого метода ($p < 0,05$).

На основании анализа факторов риска развития ПР у беременных с НДСТ построено уравнение бинарной логистической регрессии и оценена степень риска развития ПР. Учитывая несбалансированность данных (125 полных наблюдений, из них 8 – ПР), в регрессионную модель включены веса переменных. Линейный предиктор z уравнения логистической регрессии (1), согласно данной модели, имеет вид:

$$z = -2,045 + 0,811 \cdot V_1 + 3,524 \cdot V_2 + 4,377 \cdot V_3 - 8,55 \cdot V_4 - 0,916 \cdot V_5. \quad (1)$$

Принятие решения об отнесении испытуемого к группе «0» («роды в срок») или группе «1» («преждевременные роды») выполняется следующим образом: если $P < P_0$, то принимается решение об отнесении испытуемого к группе «0», если $P > P_0$, то принимается решение об отнесении испытуемого к группе «1». Вероятность P находится через обратное логит-преобразование, преобразующее линейный предиктор z в вероятность по формуле: $P = 1 / [1 + \exp(-z)]$, где P_0 является порогом отсечения («cutoff p»). Выбор порога отсечения определяется значениями Se , Sp и точности (Acc) классификации, определяемыми по результатам ROC-анализа.

AUC ROC-кривой составила 0,96 (0,927–0,994). В качестве порога отсечения выбрана вероятность $P_0 = 0,7999$. При данном пороге отсечения $Se = 100\%$, $Sp = 94,02\%$, $Acc = 94,4\%$. При данном пороге отсечения также определены прогностические значимости – положительная (PPV) и отрицательная (NPV): $PPV = 53,33\%$; $NPV = 100\%$. Выполнена кросс-валидация модели методом скользящего контроля с точностью в качестве функции цены: средняя точность составила 89,37%.

Логит-преобразование для пороговой вероятности ($P_0 = 0,7999$) дает порог отсечения по линейному предиктору: $z_0 = \ln[P_0 / (1 - P_0)] = 1,3858$, который в практической деятельности может использоваться для упрощения классификации. Таким образом, если линейный предиктор для конкретного испытуемого больше $z_0 = 1,3858$, то принимается решение об отнесении испытуемого к группе «1».

Результаты полученной модели дополнительно были оценены с помощью полной теоремы Байеса. Выделены три зоны результатов модели:

1. Низкий риск ПР: Z-критерий меньше 36,5 – посттестовая вероятность не превышает общепопуляционную.

2. Средний риск ПР: Z-критерий в интервале 36,5–68,9 и вероятность ПР составляет 11,1% (ДИ 10,5–11,7), что превышает общепопуляционную в 3,9 раза.

3. Высокий риск ПР: Z-критерий выше 68,9, риск ПР составляет 71,4% (ДИ 70,5–72,3) и превышает общепопуляционный в 25 раз.

Валидация клинической эффективности разработанной модели и метода персонализированной ППП проведена на 34 пациентах группы вмешательства. Первоначально выполнен расчет риска развития ПР до применения персонализированной ППП. Значение Z-критерия менее 36,5 установлено у 25 пациентов, что соответствовало общепопуляционному риску ПР. У 6 пациентов определялся средний риск ПР (Z-критерий в диапазоне $\geq 36,5$ и $\leq 68,9$), что превышало общепопуляционный в 3,9 раза.

В 3 случаях выявлен высокий риск развития ПР ($Z \geq 68,9$), превышающий общепопуляционный в 25 раз.

Всем пациентам группы вмешательства проведена ППП согласно разработанной инструкции по применению «Метод медицинской профилактики перинатальных осложнений у пациентов с малыми аномалиями сердца на фоне многофакторных нарушений соединительной ткани» [27–А]. После проведения ППП при наступлении беременности в сроке 7–10 недель повторно выполнен расчет риска развития ПР. Низкий общепопуляционный риск развития ПР определен у 27 пациентов, средний – у 7, пациентов с высоким риском ПР не выявлено.

По результатам исследования создана компьютерная программа «Расчет риска развития преждевременных родов у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани» (зарегистрирована в ГУ «Национальный центр интеллектуальной собственности», № 1938-КП). Использование программы поможет врачам-акушерам-гинекологам в принятии клинического решения для формирования группы риска по развитию ПР с целью проведения персонализированной ППП, что позволит улучшить перинатальные исходы.

Для оценки экономической целесообразности и социальной рентабельности разработанного метода персонализированной ППП выполнен расчет экономического эффекта. Рассчитаны минимальные затраты на лечение одного случая ПР в УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр» (в ценах на сентябрь 2024 года); проведено сравнение с расходами системы здравоохранения на ведение срочных физиологических родов с учетом использования общепринятой и персонализированной ППП у женщин с НДСТ. Полученные результаты подтвердили рентабельность метода вследствие достижения суммарного экономического эффекта в размере 8 652,36 белорусского рубля на одного пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. НДСТ – фактор риска осложнений гестации, что требует выявления признаков дисплазии соединительной ткани на этапе прегравидарной подготовки, формирования группы углубленного обследования и назначения персонализированной ППП. Течение беременности у пациентов с НДСТ статистически значимо чаще осложняется угрозой прерывания беременности: атрибутивный риск угрозы прерывания беременности при НДСТ составил по триместрам 36% (ДИ 27,6–44,4), 35,2% (ДИ 26,8–43,6) и 32,0% (ДИ 23,8–40,2) ($p < 0,05$). В группе пациентов с НДСТ выявлена высокая вероятность развития ИЦН: OR=4,9; атрибутивный риск 77,2% (ДИ 71,5–82,6) ($\chi^2=7,227$; $p=0,008$). Наличие НДСТ увеличивает вероятность преждевременного разрыва плодных оболочек: OR=4,2; атрибутивный риск 69,7% (ДИ 63,7–75,7) ($\chi^2=14,347$; $p < 0,001$). У женщин с НДСТ значимо чаще встречается вызванная беременностью артериальная гипертензия: OR=2,9; атрибутивный риск 62,1% (ДИ 55,8–68,4) ($\chi^2=4,263$ $p=0,03$). Установлен высокий риск плацентарных нарушений: OR=2,7; атрибутивный риск 64,0% (ДИ 57,8–70,2) ($\chi^2=8,316$; $p=0,004$). Пациенты с НДСТ имеют более высокий уровень ЛТ и низкую стрессоустойчивость ($p < 0,05$). Повышенный уровень ЛТ коррелирует статистически значимо со снижением концентрации Mg^{2+} в эритроцитах ($r_s=-0,611$; $p < 0,05$). Преобладание высокого (16,8%; ДИ 10,2–23,3) и умеренного (30,4%; ДИ 22,3–38,5) уровня ЛТ ($p=0,001$) у пациентов с НДСТ во взаимосвязи со снижением концентрации Mg^{2+} в эритроцитах 1,20 (0,99; 1,43) ммоль/л ($p=0,0004$) определяет необходимость выделения этих пациентов в группу риска по психологической дезадаптации и проведения последующих корригирующих мероприятий [1–А, 2–А, 4–А, 8–А, 9–А, 10–А, 11–А, 12–А, 13–А, 14–А, 15–А, 16–А, 17–А, 18–А, 20–А, 21–А, 24–А, 25–А].

2. У пациентов с НДСТ установлен дефицит Mg^{2+} в эритроцитах 1,46 (1,17; 1,95) ммоль/л ($p=0,001$), сопряженный с ростом количества осложнений беременности и родов. Дефицит Mg^{2+} в эритроцитах (менее 1 ммоль/л) на фоне НДСТ повышает вероятность ПР в 4,9 раза. Наибольшее значение в развитии угрозы прерывания беременности имеет сочетанное снижение концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови и в эритроцитах. Угроза прерывания беременности наблюдалась статистически значимо чаще в основной группе – 48,9% (ДИ 38,4–59,3; $p=0,001$), чем в группе сравнения, при этом уровень Mg^{2+} в сыворотке крови оставался в пределах референтных величин и статистически значимо не отличается у данных пациентов ($p=0,37$). При дефиците Mg^{2+} в сыворотке крови угроза прерывания беременности в основной группе регистрировалась статистически значимо чаще – 62,2% (ДИ 46,5–77,8; $p=0,001$). Концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови не имеет

существенного диагностического значения в прогнозировании риска ПР AUC ROC 0,423 (ДИ 0,254–0,594) [3–А, 5–А, 7–А, 8–А, 22–А, 26–А].

3. Концентрация NO в плазме крови у пациентов с НДСТ статистически значимо ниже – 8,89 (4,58; 12,70) мкмоль/л ($p=0,0001$), чем в группе сравнения. Снижение уровня NO ниже 8,9 мкмоль/л на фоне НДСТ повышает вероятность ПР в 3,15 раза. Сочетанное снижение концентрации Mg^{2+} в эритроцитах и NO в плазме крови у пациентов с НДСТ – ранний маркер угрозы прерывания беременности, что позволяет выделить данных пациентов в группу высокого риска ПР. При дефиците Mg^{2+} в эритроцитах менее 1,0 ммоль/л и NO в плазме крови ниже 8,9 мкмоль/л у пациентов с НДСТ повышается вероятность ПР в 6,7 раза [3–А, 4–А, 5–А, 19–А].

4. Разработанная система поддержки принятия клинического решения, основанная на прогностической математической модели расчета вероятности ПР с учетом результатов исследования концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови, эритроцитах, концентрации NO в плазме крови, возраста менархе и наличия нефроптоза при значении линейного предиктора больше $z_0=1,3858$, позволяет выделить категорию пациентов с высокой вероятностью развития ПР и проводить лечебно-диагностические мероприятия согласно действующим клиническим протоколам Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Модель характеризуется $Se=100\%$, $Sp=94,02\%$, $Acc=94,4\%$, а также имеет высокие значения прогностических ценностей ($PPV=53,33\%$; $NPV=100\%$), кросс-валидированная точность метода 89,37%, уравнение имеет высокую предсказательную способность – $AUC=0,96$ (0,927–0,994) [6–А, 7–А].

5. Применение разработанного метода медицинской профилактики для проведения персонализированной ППП у пациентов с НДСТ приводит к устранению дефицита Mg^{2+} в эритроцитах – 2,06 (1,89; 2,24) ммоль/л ($p<0,05$) и корректирует уровень NO в плазме крови – 18,02 (15,08; 20,48) мкмоль/л ($p<0,05$). Абсолютный риск угрозы прерывания беременности в I, II и III триместрах снизился на 21,3%, 32,3% и 29,1% соответственно ($p<0,05$). Популяционная вероятность ПР при НДСТ снизилась в 4,72 раза (с 6,75% до 1,43%), что соответствует относительному снижению популяционного риска на 78,8%, достигнуто снижение ARR на 6,40% (ДИ 1,51–12,98), $RR=0,214$ (ДИ 0,013–0,918). Разработанный метод персонализированной ППП улучшает масса-ростовые показатели новорожденных ($p<0,05$). Применение разработанной программы снижает психоэмоциональную напряженность пациентов с НДСТ: низкий уровень ЛТ – у 91,2% (ДИ 75,2–97,7), СТ – у 94,1% (ДИ 78,9–98,9) пациентов ($p<0,05$). Применение метода позволило улучшить перинатальные исходы в 2,18 раза. Метод подтвердил свою рентабельность вследствие достижения суммарного экономического эффекта в размере 8 652,36 белорусского рубля на одного пациента [6–А, 7–А, 20–А, 27–А, 28–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Врачам-акушерам-гинекологам, врачам общей практики, врачам-терапевтам, врачам-кардиологам рекомендуется у пациентов на этапе ПГП проводить скрининг на наличие НДСТ согласно инструкции по применению «Метод медицинской профилактики перинатальных осложнений у пациентов с малыми аномалиями сердца на фоне многофакторных нарушений соединительной ткани», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь № 070-062 от 22.07.2021, с последующим назначением персонализированной ПГП [4–А, 27–А, 28–А].

2. При выявлении НДСТ необходимо определять концентрацию Mg^{2+} в эритроцитах и сыворотке крови, концентрацию NO в плазме крови. При снижении концентрации Mg^{2+} в эритроцитах менее 1,0 ммоль/л, NO ниже 8,9 мкмоль/л необходимо включать пациента в группу риска по развитию преждевременных родов [3–А, 5–А, 7–А, 27–А, 28–А].

3. При выявлении НДСТ пациентам необходимо определять уровень личностной и ситуативной тревожности по шкале Спилбергера–Ханина для психологического сопровождения беременности с проведением необходимой медикаментозной терапии [2–А, 7–А, 8–А, 27–А].

4. Для своевременного установления признаков НДСТ и формирования группы риска по развитию преждевременных родов применять систему поддержки принятия клинического решения «Расчет риска развития преждевременных родов у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани»: при отнесении пациента на прегравидарном этапе к группе риска по угрозе прерывания беременности и преждевременным родам, превышающего общепопуляционный, дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия проводить с использованием персонализированной ПГП; после наступления беременности дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия проводить согласно клиническому протоколу Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» от 19.02.2018 № 17 [2–А, 3–А, 5–А, 7–А, 27–А, 28–А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в рецензируемых научных журналах

1–А. Новицкая, Т. В. Выявление групп риска беременных с НДСТ / Т. В. Новицкая, Т. Ю. Егорова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2011. – № 4 (36). – С. 39-41.

2–А. Новицкая, Т. В. Психоэмоциональный статус, течение беременности и родов у пациентов с малыми аномалиями развития сердца на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Т. В. Новицкая, Т. Ю. Егорова // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 319-327.

3–А. Новицкая, Т. В. Влияние уровня магния на течение беременности у пациентов с МАС на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Т. В. Новицкая // Астраханский медицинский журнал. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 53-59.

4–А. Новицкая, Т. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как фактор риска гестационных осложнений / Т. В. Новицкая // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 20, № 6. – С. 637-641. – doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-6-637-641.

5–А. Новицкая, Т. В. Влияние оксида азота, сывороточного и внутриклеточного магния на исход беременности у пациентов с НДСТ / Т. В. Новицкая, Т. Ю. Егорова, В. Г. Вакульчик // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2023. – Т. 13 (1). – С. 50-58.

6–А. Новицкая, Т. В. Сравнительная оценка течения и исходов беременности у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани при использовании общепринятой и персонализированной прегравидарной подготовки / Т. В. Новицкая, Т. Ю. Егорова, В. Г. Вакульчик // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 21, № 2. – С. 161-166. – doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-2-161-166.

7–А. Новицкая, Т. В. Система поддержки принятия клинического решения для прогнозирования риска возникновения преждевременных родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Т. В. Новицкая, Т. Ю. Егорова, В. Г. Вакульчик, А. В. Копыцкий, Ю. В. Гуца // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2026. – Т. 24, № 1. – С. 68-75. – doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-1-68-75.

Статьи в сборниках научных трудов и материалах конференции

8–А. Психоэмоциональный статус беременных с малыми аномалиями сердца на фоне многофакторных нарушений соединительной ткани / Т. В. Новицкая [и др.] // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики:

рецензир. ежегод. сб. науч. тр.: в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т.; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск, 2022. – Вып. 12, Т. 1: Клиническая медицина. Профилактическая медицина. – С. 175-180.

9–А. Егорова Т. Ю., Новицкая Т. В. Возможности фенотипического скрининга для выявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: сб материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 50-летию каф. акушерства и гинекологии УО «ГрГМУ» / [редкол.: Т. Ю. Егорова (отв. ред.)]. – Гродно, 2011. – С. 53-56.

10–А. Егорова, Т. Ю. Истмико-цервикальная недостаточность у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Т. Ю. Егорова, Т. В. Новицкая // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию кафедры акушерства и гинекологии УО «ГрГМУ», 20-21 октября 2011 года / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Управление здравоохранением Гродненского облисполкома, Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет» ; [отв. ред. Т. Ю. Егорова]. – Гродно, 2011. – С. 56-58.

11–А. Егорова Т. Ю., Новицкая Т. В. Особенности гестационного процесса у женщин с рубцом на матке на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Актуальные проблемы медицины : [материалы ежегод. итоговой науч. конф., г. Гродно], 15-16 декабря 2011 г. / [редкол.: М. Н. Курбат (отв. ред.) и др.]. – Гродно, 2011. – С. 21-23.

12–А. Гутикова, Л. В. Дисплазия соединительной ткани в генезе пролапса гениталий: определение тактики ведения пациентов / Л. В. Гутикова, Т. В. Новицкая, В. Л. Зверко // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию кафедры акушерства и гинекологии УО «ГрГМУ», 20-21 октября 2011 года / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Управление здравоохранением Гродненского облисполкома, Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет» ; [отв. ред. Т. Ю. Егорова]. – Гродно, 2011. – С. 42-45.

13–А. Новицкая Т. В., Егорова Т. Ю. Беременность на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани – особенности состояния новорожденных в раннем неонатальном периоде // Актуальные проблемы медицины: [материалы науч.-практ. конф., посвящ. 55-летию учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно], 3-4 октября 2013 г. / [редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) и др.]. – Гродно: ГрГМУ, 2013. – Ч. 2. С. 94-97.

14–А. Егорова Т. Ю., Новицкая Т. В. Особенности биоценоза влагалища у пациентов группы резерва родов с неклассифицируемым фенотипом наследственных нарушений соединительной ткани [Электронный ресурс] // Материалы респ. с междунар. участием науч.-практ. конф. посвящ. 60-летию учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет 28 сентября 2018 г. / редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2018. – С. 294-296. – 1 электрон. опт. диск.

15–А. Егорова Т. Ю., Новицкая Т. В. Оценка уровня психоэмоциональной напряженности как основа для решения вопроса о необходимости психосоциального сопровождения беременности [Электронный ресурс] // Актуальные вопросы перинатологии: Материалы обл. юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр», 20 ноября 2020 г. / редкол.: Л. В. Гутикова, В. Л. Зверко, А. И. Пальцева. – Гродно, 2020. – С. 53-55. – 1 электрон. опт. диск.

16–А. Егорова, Т. Ю., Новицкая Т. В. Особенности микробиоты влагалища у пациентов с малыми аномалиями развития сердца [Электронный ресурс] // Современные тенденции развития образования и науки: проблемы и перспективы: сб. науч. трудов VII междунар. науч.-практ. конф. интернет-конференции «Современные тенденции развития образования и науки: проблемы и перспективы» / [редкол.: Ю. И. Колисник-Гуменюк (отв. ред.) и др.]. – Киев–Львов–Бережаны–Гомель, 2020. Вып. 7.– С. 327-330.

17–А. Особенности психоэмоционального статуса при беременности [Электронный ресурс] / Т. Ю. Егорова, Е. С. Зейналова, Т. В. Новицкая, А. Ю. Петрошук // Актуальные проблемы медицины : сборник материалов итоговой научно-практической конференции, 24 января 2020 г. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет» ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.), С. Б. Вольф, М. Н. Курбат. – Гродно, 2020. – С. 243-245. – 1 электрон. опт. диск.

18–А. Новицкая, Т. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как предиктор плацентарных нарушений / Т. В. Новицкая, Т. Ю. Егорова, Е. И. Лупачик // Актуальные проблемы медицины: сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 25-26 января 2024 г. – Гродно, 2024. – С. 390-393.

19–А. Новицкая, Т. В. Роль оксида азота в развитии осложнений гестации у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Т. В. Новицкая, В. Г. Вакульчик // Здоровье современной женщины : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч., Гродно, 6 декабря 2024 г. – Минск, 2024. – С. 73-76.

20—А. Егорова, Т. Ю. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии невынашивания беременности / Т. Ю. Егорова, Т. В. Новицкая, А. И. Ковалева // Здоровье современной женщины : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч., Гродно, 6 декабря 2024 г. — Минск, 2024. — С. 24-26.

21—А. Новицкая, Т. В. Послеродовый период у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани — особенности психоэмоционального статуса / Т. В. Новицкая, Т. Ю. Егорова, С. А. Гарбуз, Н. В. Качук, И. С. Борисевич // Здоровье современной женщины : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч., Гродно, 5 декабря 2025 г. — Минск, 2025. — С. 70-72.

22—А. Новицкая, Т. В. Дефицит магния и его роль в развитии невынашивания беременности у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Т. В. Новицкая, В. Г. Вакульчик, А. В. Дубровщик // Здоровье современной женщины : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч., Гродно, 5 декабря 2025 г. — Минск, 2025. — С. 72-74.

23—А. Новицкая, Т. В. Материнские факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек при доношенной беременности / Т. В. Новицкая, А. В. Дубровщик, Н. В. Качук // Здоровье современной женщины : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч., Гродно, 5 декабря 2025 г. — Минск, 2025. — С. 75-76.

Тезисы докладов

24—А. Новицкая, Т. В. Особенности раннего неонатального периода у новорожденных от матерей с дисплазией соединительной ткани [Электронный ресурс] / Т. В. Новицкая, Ю. Н. Сац // Актуальные проблемы медицины : сборник материалов итоговой научно-практической конференции, 24 января 2020 г. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет» ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.), С. Б. Вольф, М. Н. Курбат. — Гродно, 2020. — С. 515-516. — 1 электрон. опт. диск.

25—А. Новицкая, Т. В. Течение беременности и исход родов для пациентов с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани [Электронный ресурс] / Т. В. Новицкая, Ю. Н. Сац // Актуальные проблемы медицины : сборник материалов итоговой научно-практической конференции, 24 января 2020 г. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет» ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.), С. Б. Вольф, М. Н. Курбат. — Гродно, 2020. — С. 513-515. — 1 электрон. опт. диск.

26–А. Новицкая Т. В., Егорова Т. Ю., Белуга В. Б., Гуляй И. Э. Уровень сывороточного магния у беременных с малыми аномалиями сердца на фоне многофакторных нарушений соединительной ткани // Тезисы XI съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь, Минск, 28 октября 2022 г. – Минск, 2022. – С. 188-191.

Инструкция по применению

27–А. Метод медицинской профилактики перинатальных осложнений у пациентов с малыми аномалиями сердца на фоне многофакторных нарушений соединительной ткани: инструкция по применению № 070-0621: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 22.07.2021 / Учреждение-разработчик УО «ГрГМУ»; авт.: Т. В. Новицкая, Т. Ю. Егорова. – Гродно, 2021. – 20 с.

Другие публикации

28–А. Компьютерная программа «Расчет риска развития преждевременных родов у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани»: свидетельство о регистрации компьютерной программы № 1938-КП / Т. В. Новицкая, В. Г. Вакульчик, Т. Ю. Егорова, Ю. В. Гуша, А. В. Копыцкий. – Зарегистрировано 06.11.2025.

РЭЗІЮМЭ

Навіцкая Таццяна Валянцінаўна

Медыцынская прафілактыка ўскладненняў цяжарнасці ў жанчын з недыферэнцыяванай дысплазіяй злучальнай тканкі

Ключавыя словы: недыферэнцыяваная дысплазія злучальнай тканкі, цяжарнасць, магній, аксід азоту, псіхаэмацыянальныя парушэнні, прэгрэвiдарная падрыхтоўка

Мэта даследавання: распрацоўка і ўкараненне ў практычную ахову здароўя метада медыцынскай прафілактыкі перынатальных ускладненняў у пацыентаў з недыферэнцыяванай дысплазіяй злучальнай тканкі і ацэнка яго эфектыўнасці.

Метады даследавання: клініка-лабараторныя, спектрафотаметрыя, інструментальныя, марфалагічныя, статыстычныя.

Выкарыстаная апаратура: спектрафотаметр PV1251C («САЛАР», Рэспубліка Беларусь), светлавы мікраскоп «Leica DM2500» (ЗША).

Вынікі даследавання і іх навізна. Вызначана роля недыферэнцыяванай дысплазіі злучальнай тканкі як фактара рызыкі ўскладненняў цяжарнасці і родаў, парушэнняў псіхаэмацыянальнага статусу. Устаноўлена распаўсюджанасць схаванага дэфіцыту магнію на падставе даследавання магнію ў эрытрацытах і паказана яго роля ў развіцці заўчасных родаў у пацыентаў з недыферэнцыяванай дысплазіяй злучальнай тканкі. Упершыню вывучана канцэнтрацыя аксиду азоту ў плазме крыві пацыентаў з недыферэнцыяванай дысплазіяй злучальнай тканкі і ўстаноўлена роля спалучанага зніжэння магнію ў эрытрацытах і аксиду азоту ў развіцці заўчасных родаў. Распрацавана і ўкаранёна ў практычную ахову здароўя новая патагенетычна абгрунтаваная персаналізаваная праграма медыцынскай прафілактыкі перынатальных ускладненняў у пацыентаў з недыферэнцыяванай дысплазіяй злучальнай тканкі, што дазваляе знізіць рызыку развіцця ўскладненняў гестацыі, захаваць псіхалагічны дабрабыт пацыентаў.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі могуць быць выкарыстаны ўрачамі-акушэрамі-гінеколагамі жаночых кансультацый і стацыянараў, прыменены ў навучальным працэсе медыцынскіх ВНУ.

Галіна прыменення: акушэрства, гінекалогія, адукацыйны працэс.

РЕЗЮМЕ

Новицкая Татьяна Валентиновна

Медицинская профилактика осложнений беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, беременность, магний, оксид азота, психоэмоциональные нарушения, прегравидарная подготовка

Цель исследования: разработка и внедрение в практическое здравоохранение метода медицинской профилактики перинатальных осложнений у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и оценка его эффективности.

Методы исследования: клинико-лабораторные, спектрофотометрия, инструментальные, морфологические, статистические.

Использованная аппаратура: спектрофотометр PV1251C («СОЛАР», Республика Беларусь), световой микроскоп «Leica DM2500» (США).

Результаты исследования и их новизна. Определена роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани как фактора риска осложнений беременности и родов, нарушений психоэмоционального статуса. Установлена распространенность скрытого дефицита магния на основании исследования магния в эритроцитах и показана его роль в развитии преждевременных родов у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Впервые изучена концентрация оксида азота в плазме крови пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и установлена роль сочетанного снижения магния в эритроцитах и оксида азота в развитии преждевременных родов. Разработана и внедрена в практическое здравоохранение новая патогенетически обоснованная персонализированная программа медицинской профилактики перинатальных осложнений у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, что позволяет снизить риск развития осложнений гестации, сохранить психологическое благополучие пациентов.

Рекомендации по использованию: результаты могут быть использованы врачами-акушерами-гинекологами женских консультаций и стационаров, применены в учебном процессе медицинских вузов.

Область применения: акушерство, гинекология, образовательный процесс.

SUMMARY

Navitskaya Tatiana Valentinovna

Medical prevention of pregnancy complications in women with undifferentiated connective tissue dysplasia

Keywords: undifferentiated connective tissue dysplasia, pregnancy, magnesium, nitric oxide, psychoemotional disorders, preconception preparation

Aim of the study: development and implementation into healthcare practice of a medical prevention method of perinatal complication in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia, and evaluation of its efficacy.

Methods of the study: clinical and laboratory, spectrophotometry, instrumental, morphological, statistical.

Equipment: PV1251C spectrophotometer (SOLAR, Belarus), light microscope "Leica DM2500" (USA).

Research results and their novelty. The role of undifferentiated connective tissue dysplasia as a risk factor for complications of pregnancy and labor, and psychoemotional disorders was determined. The prevalence of latent magnesium deficiency has been established, based on the study of magnesium in erythrocytes, and its role in the development of preterm labor in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia has been shown. For the first time the concentration of nitric oxide in the blood plasma of patients with undifferentiated connective tissue dysplasia was studied and the role of combined reduction of erythrocyte magnesium and nitric oxide in the development of preterm labor was established. A new pathogenetically substantiated personalized program for the medical prevention of perinatal complications in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia has been developed and implemented in practical healthcare, which reduces the risk of gestational complications and maintains the psychological well-being of patients.

Recommendations for application: the obtained results can be used by obstetricians and gynecologists; they can also be applied in the educational process of medical universities.

Area of application: obstetrics, gynecology, educational process.

Научное издание

Новицкая Татьяна Валентиновна

**МЕДИЦИНСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ
БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ
ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Подписано в печать 14.05.2026.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Печать цифровая.
Усл.-печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,46. Тираж 60 экз. Заказ 51.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.