

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 618.3-06:616.12-007]:612.11/.12:159.942.5

НОВИЦКАЯ
Татьяна Валентиновна

**МЕДИЦИНСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ
БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С МАЛЫМИ АНОМАЛИЯМИ СЕРДЦА,
АССОЦИИРОВАННЫМИ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ
ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Витебск 2024

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: **Пересада Ольга Анатольевна,**
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры акушерства и
гинекологии института повышения
квалификации и переподготовки кадров
здравоохранения учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»

Курлович Иван Васильевич,
кандидат медицинских наук, доцент,
заместитель директора по научной работе
государственного учреждения
«Республиканский научно-практический
центр «Мать и дитя»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гомельский
государственный медицинский университет»

Защита диссертации состоится 11 июня 2024 года в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.16.03 при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27; e-mail: akusherstvo.vgmu@rambler.ru, тел.: (0212) 26 10 57.

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

Автореферат разослан 10 мая 2024 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 г. доля экстрагенитальной патологии в структуре материнских потерь достигла 26,3% [Барановская Е. И., 2022; F. Aftab, I. Ahmeed et al., 2021]. У беременных, согласно данным литературы, заболевания сердечно-сосудистой системы составляют наиболее частую нозологическую форму экстрагенитальной патологии [Рождественская Т. А., 2012; Вильчук К. У., Курлович И. В. 2018; Стрюк Ю. И., Бунин Ю. А., 2018]. В большинстве случаев они представлены малыми аномалиями сердца, которые являются одним из наиболее распространенных проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани со стороны внутренних органов и систем [Трисветова Е. Л., Бова А. А., 2002; Земцовский Э. В., Малев Э. Г., 2012]. В ряде работ отмечается высокая частота репродуктивных потерь у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, 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 отсутствуют данные о распространенности дефицита магния у женщин группы резерва родов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и влиянии этого состояния на развитие дисфункции эндотелия и психоэмоциональные нарушения у данной когорты пациентов.

На фоне отягощенного течения беременности при данной патологии возникает ряд адаптационных психологических и метаболических изменений [Мешвелиани Г. Р., Тарасова А. Ю., 2023; T. Bayer – Topilsky, R. M. Suri, Y. Topilsky et al., 2016]. При этом, несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме недифференцированной дисплазии соединительной ткани, единая система подготовки к беременности с учетом выявленных нарушений отсутствует.

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. С этих позиций представляется перспективной разработка методов обследования и ведения женщин группы резерва родов с малыми аномалиями развития сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, что позволит снизить частоту осложнений беременности и родов у данных 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 следующих государственных научно-технических программ: «Оценка состояния репродуктивного здоровья женщин в условиях гормонального и метаболического дисбаланса» (№ государственной регистрации 20132051, сроки выполнения 01.01.2013-31.12.2017); «Нарушения репродуктивного здоровья современной женщины: профилактика, ранняя диагностика и лечение» (№ государственной регистрации 20180538, сроки выполнения 2018-2022 гг.).

Тема диссертационной работы соответствует приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности Республики Беларусь на 2016-2020 годы (Указ Президента Республики Беларусь № 166 от 22 апреля 2015 года, п. 4 Медицина, фармацевтика, медицинская техника «Охрана здоровья матери и ребенка») и на 2021-2025 годы (Указ Президента Республики Беларусь от 7 мая 2020 г. № 56 п. 2 Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства «Здоровье матери и ребенка»).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: разработка и внедрение в практическое здравоохранение программы персонализированной прегравидарной подготовки пациентам группы резерва родов с малыми аномалиями развития сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, и оценка ее клинической эффективности.

Для реализации поставленной цели определены **задачи исследования:**

1. Оценить роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани у пациентов с малыми аномалиями сердца как фактора риска осложнений гестации на основании изучения течения беременности, родов и психоэмоционального статуса.

2. Определить значение концентрации сывороточного и эритроцитарного магния и его влияние на развитие осложнений беременности и родов у пациентов с малыми аномалиями сердца на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

3. Изучить клиническую значимость концентрации оксида азота в плазме крови у женщин с малыми аномалиями сердца на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани и ее влияние на развитие осложнений гестации.

4. Провести сравнительный анализ эффективности предлагаемой персонализированной и общепринятой прегравидарной подготовки пациентов с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Объект исследования: женщины с малыми аномалиями сердца (МАС), ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ); женщины 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 19.02.2018 № 17).

Научная новизна и значимость полученных результатов

Установлена распространенность признаков НДСТ у женщин группы резерва родов на основании скринингового обследования. Определена роль НДСТ как фактора риска осложнений гестации. Доказано, что у беременных с МАС, ассоциированными с НДСТ, имеет место высокий уровень личностной и ситуативной тревожности. Установлено, что высокий уровень личностной тревожности и низкая стрессоустойчивость у пациентов связаны со снижением концентрации Mg^{2+} в эритроцитах. Обоснована необходимость углубленного психологического обследования, оценки психоэмоционального статуса и психологического сопровождения на прегравидарном этапе, во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

Впервые показано, что женщины репродуктивного возраста с МАС, ассоциированными 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. Доказана роль дефицита эритроцитарного Mg^{2+} у беременных с НДСТ в развитии невынашивания беременности и преждевременных родов – повышает риск преждевременных родов в 2,4 раза.

Впервые изучена концентрация NO в плазме крови у пациентов с МАС, ассоциированными с НДСТ, на прегравидарном этапе и во время беременности.

Установлена роль оксида азота в развитии невынашивания беременности: снижение концентрации NO в плазме крови ниже 8,9 мкмоль/л повышает Байесовскую вероятность преждевременных родов у пациентов с МАС, ассоциированными с НДСТ, в 5,2 раза.

Доказано прогностическое значение сочетанного снижения концентрации NO и Mg^{2+} в эритроцитах: концентрация NO ниже 8,9 мкмоль/л и эритроцитарного Mg^{2+} ниже 1,0 ммоль/л на фоне НДСТ повышает Байесовскую вероятность преждевременных родов в 26,1 раза.

Разработана и внедрена в практическое здравоохранение новая персонализированная программа прегравидарной подготовки у пациентов с МАС, ассоциированными с НДСТ. Доказана клиническая эффективность применения разработанной программы персонализированной прегравидарной подготовки для снижения риска осложнений гестации, улучшения психоэмоционального статуса пациентов и перинатальных исходов.

Положения, выносимые на защиту

1. Выявление признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин группы резерва родов обеспечивает возможность углубленного обследования на прегравидарном этапе, назначение персонализированной прегравидарной подготовки для предупреждения осложнений гестации. Наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани повышает риск развития угрозы прерывания беременности в I триместре в 2,7 раза, во II и III триместрах – в 3,4 и 3,9 раза, соответственно. Среди беременных с проявлениями НДСТ вероятность развития плацентарных нарушений выше в 2,7 раза.

2. Дефицит эритроцитарного Mg^{2+} у пациентов с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, приводит к росту числа осложнений беременности и родов (угроза прерывания, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек). Дефицит Mg^{2+} в эритроцитах на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани повышает риск преждевременных родов в 2,4 раза. Наибольшее значение в развитии угрозы прерывания беременности имеет сочетанное снижение концентрации эритроцитарного и сывороточного Mg^{2+} . Концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови в пределах референтных величин у пациентов с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, статистически значимо не отличается от аналогичного показателя у пациентов без недифференцированной дисплазии соединительной ткани и не имеет существенного диагностического значения в прогнозировании риска преждевременных родов.

3. Концентрация NO у пациентов с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной

ткани, в сроке беременности 7-10 недель статистически значимо ниже, чем в группе сравнения. Снижение концентрации NO ниже 8,9 мкмоль/л на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани повышает Байесовскую вероятность преждевременных родов в 5,2 раза. Сочетанное снижение концентрации Mg^{2+} в эритроцитах NO в плазме крови у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани повышает Байесовскую вероятность преждевременных родов в 26,1 раза.

4. Пациенты с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, имеют статистически значимо более высокий уровень личностной и ситуативной тревожности. Повышение уровня тревожности связано со снижением концентрации Mg^{2+} в эритроцитах. Не выявлено статистически значимого влияния содержания Mg^{2+} в сыворотке крови на уровень тревожности. Женщинам группы резерва родов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани необходимы персонализированный подход, углубленное психологическое обследование, оценка психоэмоционального статуса и психологическое сопровождение на прегравидарном этапе, во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

5. Применение разработанной персонализированной прегравидарной подготовки статистически значимо повышает содержание Mg^{2+} в эритроцитах и NO в плазме крови ($p < 0,05$), снижает риск развития угрозы прерывания беременности и преждевременных родов у беременных с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, способствует нормализации психоэмоционального статуса. Течение раннего неонатального периода и антропометрические показатели новорожденных от матерей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани при проведении персонализированной прегравидарной подготовки более благоприятные по сравнению с пациентами с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, получившими общепринятый объем прегравидарной подготовки ($p < 0,05$).

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором диссертации самостоятельно выполнен патентно-информационный поиск, изучена современная отечественная и зарубежная литература по теме диссертационного исследования, предложен дизайн исследования. Разработаны 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» 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.

Автором лично проводились формирование электронной базы данных, анализ и обобщение полученных результатов, статистическая обработка и подготовка публикаций. Оформление диссертационной работы с применением компьютерных технологий выполнено автором самостоятельно.

Автором подготовлена 1 инструкция по применению [20-А] со степенью участия 80%. Написание всех глав диссертации выполнено автором самостоятельно и в полном объеме (личное участие 100%).

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 диссертационного исследования, подготовке публикаций.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на итоговой научно-практической конференции Гродненского государственного медицинского университета «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2011); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (Минск, 2011); областной научно-практической конференции «Беременность и экстрагенитальная патология» (Гродно, 2010); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «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); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Медицинский университет: современные взгляды и новые подходы», посвященной 65-летию образования ГрГМУ (Гродно, 2023).

Результаты исследования внедрены в работу учреждений здравоохранения: «Городская поликлиника № 6 г. Гродно», УЗ «Островецкая центральная районная клиническая больница», УЗ «Лидская центральная районная больница», УЗ «ГКБСМП г. Гродно», УЗ «Волковысская центральная районная больница», что подтверждено 5 актами внедрения и в учебный процесс учреждений образования, что подтверждено 2 актами внедрения.

Опубликованность результатов диссертации

По материалам диссертации опубликованы 19 печатных работ общим объемом 4,89 авторского листа, в том числе 6 статей в рецензируемых научных журналах, соответствующих требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, общим объемом 3,69 авторского листа (2 – единолично, 1,02 авторского листа), 10 статей в сборниках научных трудов и материалах международных и республиканских научно-практических конференций, 3 тезисов, 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) [20-А]. Вклад диссертанта – 80%.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из титульного листа, оглавления, перечня сокращений и условных обозначений, введения, общей характеристики работы, 5 глав (аналитический обзор литературы, материалы и методы исследования, три главы с изложением результатов собственных результатов исследований), заключения, библиографического списка и приложений. Библиографический список включает 201 использованный источник (на русском языке – 150, на иностранном языке – 51), список публикаций соискателя ученой степени – 20 работ.

Диссертационная работа иллюстрирована 20 рисунками, содержит 40 таблиц. Приложение занимает 11 страниц и включает титульный лист инструкции по применению, 5 актов внедрения результатов исследования в практическое здравоохранение, 2 акта внедрения в учебный процесс на кафедре акушерства и гинекологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», шкалу оценки уровня ситуативной и личностной тревожности Спилбергера – Ханина. Полный объем диссертации составляет 128 страниц компьютерного текста.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

На основании письменного информированного согласия пациентов проведено проспективное, контролируемое, рандомизированное исследование. В соответствии с поставленными в работе задачами исследование включало 3 этапа. **На первом этапе** проводился фенотипический скрининг для выявления признаков НДСТ у женщин репродуктивного возраста в учреждении здравоохранения «Гродненская центральная городская поликлиника» в 2009-2018 гг. Обследованы 426 женщин, дополнительно выполнено ультразвуковое исследование сердца для выявления МАС. **На втором этапе** пациенты были разделены на 3 группы: основная группа, группа сравнения и группа вмешательства.

Критерии включения в основную группу и группу вмешательства: пациенты репродуктивного возраста с МАС и при наличии не менее 4 признаков НДСТ. Критерии включения в группу сравнения: пациенты репродуктивного возраста без признаков НДСТ и МАС. Критерии невключения: отказ от проведения дополнительных методов обследования; тяжелые соматические и системные заболевания; беременность в результате вспомогательных репродуктивных технологий; многоплодная беременность. На основании данных критериев **в основную группу** вошли 125 беременных, имеющих МАС и не менее 4 признаков НДСТ. **Группу сравнения** составили 103 пациента без признаков НДСТ и МАС. **Группа вмешательства** была сформирована для оценки эффективности разработанного метода персонализированной прегравидарной подготовки из 34 женщин группы резерва родов с МАС и не менее 4 признаков НДСТ.

Пациенты были обследованы согласно клиническому протоколу МЗ РБ «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. Пациенты 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 использована разработанная программа персонализированной прегравидарной подготовки, включающая тестирование по опроснику Спилбергера – Ханина и консультацию врача-психотерапевта; прием фолиевой кислоты, йодида калия, препараты Mg^{2+} , комплекс витаминов группы В, витамин Е и С, глицин – в течение 3 месяцев. С целью оценки клинической эффективности, предложенной персонализированной и общепринятой прегравидарной подготовки с использованием принципов доказательной медицины выделен **третий этап** исследования. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

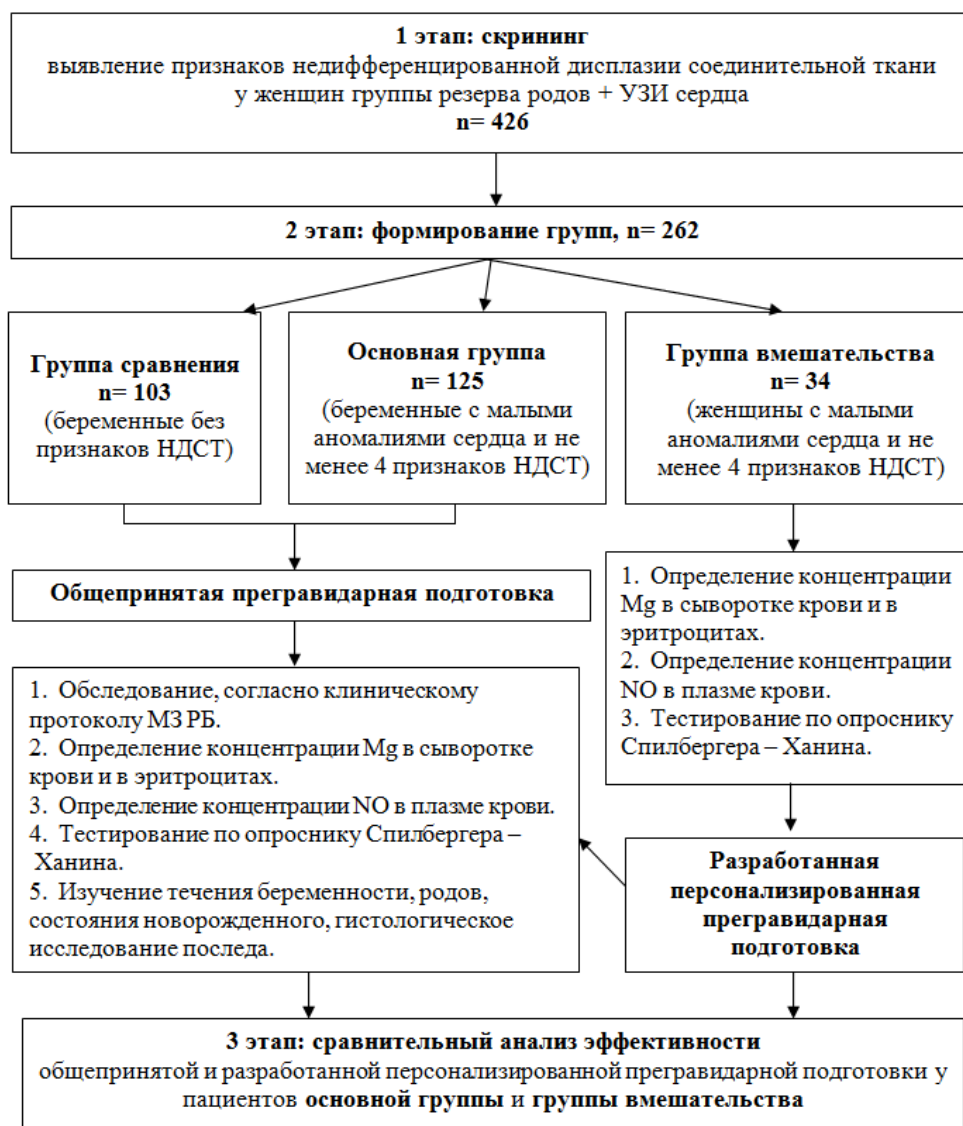


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Клинические методы исследования пациентов включали: сбор анамнестических данных, общий осмотр, объективное исследование, специальное акушерско-гинекологическое обследование. Для оценки ситуативной и личностной тревожности использована шкала Спилбергера – Ханина. Концентрацию оксида азота в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом по суммарному уровню нитратов/нитритов ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^- = \text{NO}_x$) с реактивом Грисса; концентрацию Mg^{2+} в эритроцитах и в сыворотке крови – спектрофотометрическим методом с титановым желтым. Исследования проведены на спектрофотометре PV1251С («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 серийный № AXAR207F394425FA-Q (StatSoft, Inc., США). Выполнен анализ ROC-кривых. Расчет вероятности преждевременных родов проводился согласно полной теореме 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) в группе сравнения ($p < 0,05$). У пациентов с синдромом НДСТ в 3 раза чаще, чем у женщин группы сравнения ($p < 0,05$), встречались самопроизвольные выкидыши в анамнезе.

В структуре МАС у беременных с НДСТ преобладали пролапс митрального клапана и аномальные хорды левого желудочка. Отмечена более высокая частота экстрагенитальной патологии у пациентов основной группы в отличие от группы сравнения, что, возможно, обусловлено внешними и висцеральными признаками НДСТ, определяющими общий соматический статус (рисунок 2).



Рисунок 2 – 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 триместре – 35,2% (ДИ 26,8-43,6) и в III – 32,0% (ДИ 23,8-40,2), ($p < 0,05$). Атрибутивный риск составил 51,4%; 61,4% и 66,6% в I, II и III триместре. В группе пациентов с НДСТ высокая вероятность развития истмико-цервикальной недостаточности (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 МАС, ассоциированными с НДСТ, значительно чаще встречается вызванная беременностью артериальная гипертензия (OR=2,9; атрибутивный риск 62,1% (ДИ 55,8-68,4) ($\chi^2=4,263$ $p=0,03$). Отмечен высокий риск плацентарных нарушений (OR= 2,7; атрибутивный риск 64,0% (ДИ 57,8-70,2) ($\chi^2=8,316$; $p=0,004$). НДСТ является фактором риска формирования задержки роста плода (OR= 4,3; атрибутивный риск 75,7% (ДИ 70,1-81,3; $p < 0,05$).

В основной группе 8 беременностей завершились преждевременными родами (ПР), в группе сравнения у 2 пациентов. Для определения влияния НДСТ на вероятность ПР проведен анализ исходов беременности по Гродненской области за 2019 г. с применением полной теоремы Байеса. Всего по области зарегистрировано 9264 родов, из них 263 преждевременных. 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 15,2 раза.

В основной группе установлен большой объем кровопотери в родах: при родоразрешении через естественные родовые пути кровопотеря в группе сравнения составила 270,0 (250,0; 280,0) мл, в основной группе 280,0 (260,0;

290,0) мл ($p=0,003$). Кровопотеря при родоразрешении путем операции кесарева сечения, соответственно, составила 600,0 (555,0; 635,0) мл в группе сравнения и в основной группе – 660,0 (625,0; 700,0) мл ($p=0,002$). Масса-ростовые показатели доношенных новорожденных основной группы были статистически значимо ниже, чем у новорожденных в группе сравнения ($p<0,05$).

Концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови, эритроцитах и NO в плазме крови у обследованных пациентов и 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 сочеталось со статистически значимым ростом числа угрозы прерывания беременности – 44,2% (ДИ 33,1-55,3; $p=0,041$). Сочетанный дефицит Mg^{2+} в сыворотке крови и эритроцитах статистически значимо повышал риск развития угрозы прерывания беременности в основной группе ($p=0,008$). Концентрация Mg^{2+} в эритроцитах была ниже у пациентов основной группы, беременность у которых завершилась ПР 0,899 (0,767; 1,166) ммоль/л ($p=0,0002$). 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 составила 0,868 (ДИ 0,758-0,978) стандартная ошибка 0,056, 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 эритроцитарного Mg^{2+} менее 1,0 ммоль/л составила 31,6%. Следовательно, дефицит эритроцитарного Mg^{2+} на фоне НДСТ повышает Байесовскую вероятность ПР в 2,4 раза. Полученные данные представлены на рисунке 3.

Для оценки влияния концентрации NO на исход родов у пациентов с НДСТ проведен анализ ROC-кривой (рисунок 4). Концентрация NO у пациентов основной группы при ПР была статистически значимо ниже 4,358 (3,932; 6,106) мкмоль/л, чем у пациентов, роды у 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; площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,793 (ДИ 0,677-0,908); стандартная ошибка 0,059. 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 5,2 раза. Сочетанное снижение эритроцитарного Mg^{2+} и NO ниже точек разделения на фоне НДСТ повышает Байесовскую вероятность преждевременных родов в 26,1 раза.

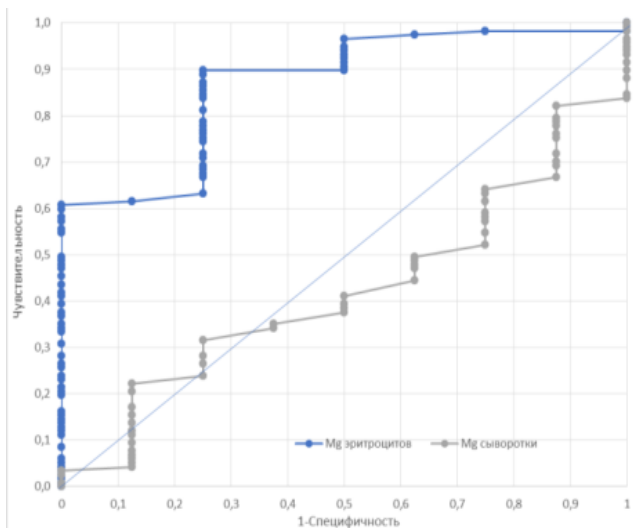


Рисунок 3 – ROC-кривые тестов Mg^{2+} сыворотки, Mg^{2+} эритроцитов

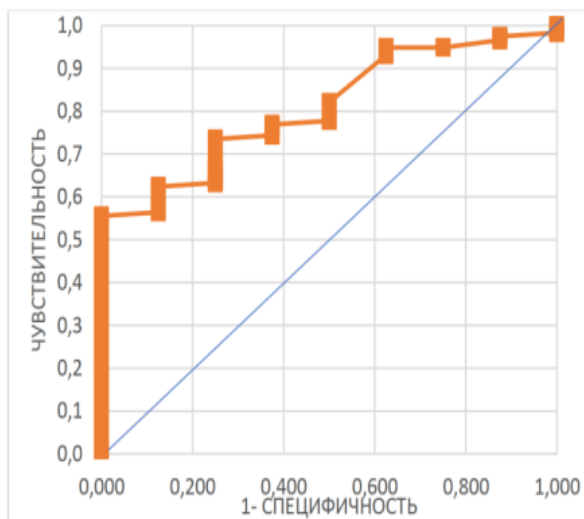


Рисунок 4 – ROC-кривая теста NO

Для прогнозирования вероятности ПР у пациентов с НДСТ на основании значений концентрации Mg^{2+} и NO построена модель Precision recall, представленная на рисунке 5.

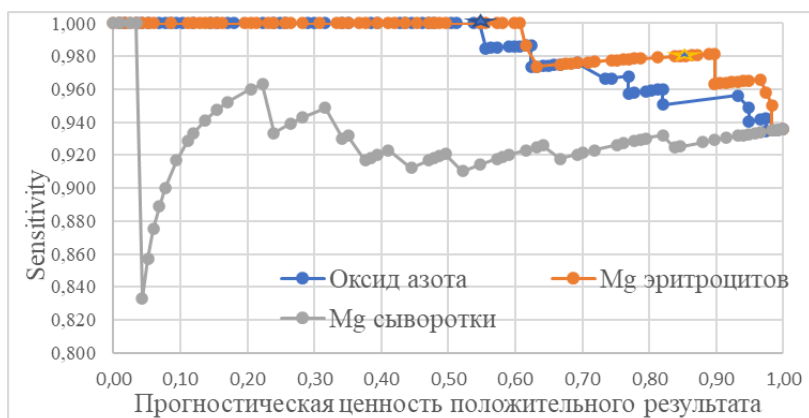


Рисунок 5 – Кривые тестов precision recall

Точность модели по Mg^{2+} сыворотки составила 25,0%, по Mg^{2+} эритроцитов – 76,0%, по NO – 68,0%.

При анализе концентрации Mg^{2+} в эритроцитах выделена точка разделения 1,4 ммоль/л. Вероятность ПР по полной теореме Байеса составила 5,3%, что выше

в 2 раза, чем общепопуляционная. Чувствительность теста 0,981, прогностическая ценность – 0,855.

Расчет уровня NO показал точку разделения 9,0 мкмоль/л. При $NO \geq 9,0$ мкмоль/л преждевременных родов не было. Чувствительность теста составила 1,0, прогностическая ценность – 0,547.

Оценка эффективности разработанной персонализированной программы прегравидарной подготовки женщин с МАС, ассоциированными с НДСТ. Проведенная персонализированная прегравидарная подготовка (ПГП) статистически значимо улучшала психоэмоциональный статус пациентов и позволила снизить уровень личностной тревожности (ЛТ) у пациентов с НДСТ – 91,2% (ДИ 75,2-97,7; $p < 0,05$) пациентов группы вмешательства по результатам персонализированной ПГП имели низкий уровень ЛТ, что подтверждает эффективность использованного метода. Статистически значимо снизился уровень ситуативной тревожности (СТ), у 94,1% (ДИ 78,9-98,9; $p < 0,05$) пациентов в группе вмешательства он стал низким.

Проведение персонализированной ПГП позволило устранить дефицит Mg^{2+} в группе вмешательства. Концентрация сывороточного Mg^{2+} у пациентов группы вмешательства до проведения персонализированной ПГП составляла 1,00 (0,90; 1,10) ммоль/л, после проведенной терапии 1,08 (1,01; 1,25) ммоль/л ($p < 0,05$). Концентрация Mg^{2+} в эритроцитах у пациентов группы вмешательства до проведения персонализированной ПГП составляла 1,23 (1,08; 1,55) ммоль/л, после проведенной терапии 2,06 (1,89; 2,24) ммоль/л ($p < 0,05$).

Концентрация NO у пациентов группы вмешательства была статистически значимо выше после проведения персонализированной ПГП 18,02 (15,08; 20,48) мкмоль/л ($p < 0,05$).

Применение персонализированной ПГП снизило риск развития угрозы прерывания беременности в 1 триместре на 21,3%, при этом необходимо использовать персонализированную программу ПГП у 4 пациентов, чтобы предотвратить 1 неблагоприятный исход. Достигнуто снижение абсолютного риска угрозы прерывания во втором триместре на 32,3%; необходимо проводить персонализированную ПГП 3 женщинам, чтобы предотвратить один случай угрозы прерывания беременности во 2 триместре. Снижение абсолютного риска угрозы прерывания беременности в 3 триместре на 29,1%. Для предотвращения 1 неблагоприятного исхода необходимо пролечить 3 пациентов. При использовании разработанной ПГП достигнуто снижение абсолютного риска угрозы прерывания во все триместры на 35,2%, а проведение персонализированной ПГП 3 пациентам позволило предотвратить 1 случай. Все беременности, наступившие после проведенной персонализированной ПГП, закончились срочными родами. Родились 34 доношенных ребенка с оценкой

по шкале Апгар 8/9 баллов. Оценка антропометрических показателей новорожденных также подтвердила эффективность используемого метода ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. НДСТ у пациентов ГРП – фактор риска осложнений гестации, что требует выявления признаков дисплазии соединительной ткани, формирования группы углубленного обследования и назначения персонализированной ППП. Течение беременности у пациентов с МАС, ассоциированными с НДСТ, статистически значимо чаще осложняется угрозой прерывания беременности: 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 высокая вероятность развития истмико-цервикальной недостаточности (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 МАС, ассоциированными с НДСТ, значимо чаще встречается вызванная беременностью артериальная гипертензия (OR=2,9; атрибутивный риск 62,1% (ДИ 55,8-68,4) ($\chi^2=4,263$ $p=0,03$). Отмечен высокий риск плацентарных нарушений (OR= 2,7; атрибутивный риск 64,0% (ДИ 57,8-70,2) ($\chi^2=8,316$; $p=0,004$). НДСТ является фактором риска формирования задержки роста плода (OR= 4,3; атрибутивный риск 75,7% (ДИ 70,1-81,3; $p < 0,05$) [1-А, 2-А, 4-А, 8-А, 9-А, 10-А, 11-А, 12-А, 13-А, 15-А, 18-А].

2. У пациентов с МАС, ассоциированными с НДСТ, установлен дефицит эритроцитарного Mg^{2+} 1,46 (1,17; 1,95) ммоль/л ($p=0,001$), который приводит к росту числа осложнений беременности и родов. Дефицит Mg^{2+} в эритроцитах (менее 1 ммоль/л) на фоне НДСТ повышает вероятность преждевременных родов в 2,4 раза. Наибольшее значение в развитии угрозы прерывания беременности имеет сочетанное снижение концентрации эритроцитарного и сывороточного Mg^{2+} . Концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови в пределах референтных величин у пациентов с МАС, ассоциированными с НДСТ, значимо не отличается от аналогичного показателя у пациентов без НДСТ ($p=0,37$), при этом угроза прерывания беременности статистически значимо чаще была в основной группе, чем в группе сравнения, – 48,9% (ДИ 38,4-59,3; $p=0,001$). На фоне дефицита Mg^{2+} в сыворотке крови статистически значимо чаще развивается угроза прерывания беременности в основной группе 62,2% (ДИ 46,5-77,8; $p=0,001$). Концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови не имеет существенного диагностического значения в прогнозировании риска преждевременных родов [3-А, 5-А, 7-А, 19-А].

3. Концентрация NO в плазме крови у пациентов с НДСТ статистически значимо ниже, чем в группе сравнения 8,89 (4,58; 12,70) мкмоль/л, ($p=0,0001$). Снижение уровня NO ниже 8,9 мкмоль/л на фоне НДСТ повышает вероятность преждевременных родов в 5,2 раза. Снижение концентрации эритроцитарного Mg^{2+} и NO в плазме крови у пациентов с НДСТ – ранний маркер угрозы прерывания беременности, что позволяет выделить данных пациентов в группу высокого риска преждевременных родов. Сочетанное снижение концентрации Mg^{2+} в эритроцитах менее 1,0 ммоль/л и NO в плазме крови ниже 8,9 мкмоль/л у пациентов с НДСТ повышает вероятность преждевременных родов в 26,1 раза [3-А, 4-А, 5-А].

4. Пациенты с МАС, ассоциированными с НДСТ, имеют более высокий уровень личностной тревожности и низкую стрессоустойчивость ($p<0,05$). Повышенный уровень личностной тревожности 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; $p=0,001$) уровня личностной тревожности у пациентов с МАС на фоне 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 [2-А, 7-А, 14-А, 16-А].

5. Применение разработанной персонализированной ППП у пациентов с МАС, ассоциированными с НДСТ, приводит к устранению дефицита эритроцитарного Mg^{2+} 2,06 (1,89; 2,24) ммоль/л ($p<0,05$) и повышению уровня NO в плазме крови 18,02 (15,08; 20,48) мкмоль/л ($p<0,05$). Способствует снижению риска угрозы прерывания беременности и преждевременных родов. Вероятность преждевременных родов, рассчитанная по полной теореме Байеса, снижается на 130%, вероятность формирования ИЦН – на 120%. Абсолютный риск угрозы прерывания беременности в I триместре снизился на 21,3%, во II на 32,3%, в III на 29,1%. Разработанный метод персонализированной ППП улучшает массаростовые показатели новорожденных ($p<0,05$). Применение разработанной программы снижает психоэмоциональную напряженность пациентов с МАС, ассоциированными с НДСТ: низкий уровень личностной тревожности у 91,2% (ДИ 75,2-97,7), ситуативной тревожности у 94,1% (ДИ 78,9-98,9) пациентов ($p<0,05$) [6-А, 20-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Врачам-акушерам-гинекологам, врачам общей практики, врачам-терапевтам, врачам-кардиологам рекомендуется у женщин ГРР проводить скрининг на наличие НДСТ и МАС согласно инструкции по применению «Метод медицинской профилактики перинатальных осложнений у пациентов с МАС на фоне многофакторных нарушений соединительной ткани: инструкция по

применению № 070-062: утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь 22.07.2021, с последующим назначением персонализированной прегравидарной подготовки [1-А, 20-А].

2. При выявлении МАС, ассоциированных с 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].

3. Женщинам ГРР при выявлении МАС, ассоциированных с НДСТ, необходимо определять уровень личностной и ситуативной тревожности по шкале Спилбергера – Ханина для психологического сопровождения беременности с проведением необходимой медикаментозной терапии [2-А, 7-А].

4. Своевременное выявление признаков НДСТ и формирование группы риска по развитию осложнений беременности согласно предложенному нами алгоритму (рисунок 6); при выявлении групп риска по невынашиванию беременности и преждевременным родам дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия проводить в соответствии с клиническим протоколом МЗ РБ «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» от 19.02.2018 № 17 [2-А, 3-А, 5-А, 7-А].



Рисунок 6 – Алгоритм оказания помощи женщинам с МАС, ассоциированными с НДСТ

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.

Статьи в сборниках научных трудов и материалах конференции

7-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.

8-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.

9-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.

10-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.

11-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.

12-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.

13-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.

14-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.

15-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. 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.

16-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.

Тезисы докладов

17-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.

18-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.

19-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

20-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.

РЭЗІЮМЭ

Навіцкая Таццяна Валянцінаўна

Медыцынская прафілактыка ўскладненняў цяжарнасці ў пацыентаў з малымі анамаліямі сэрца, абумоўленымі недыферэнцыяванай дысплазіяй злучальнай тканкі

Ключавыя словы: дысплазія злучальнай тканкі, малыя анамаліі сэрца, цяжарнасць, магній, аксід азоту, псіхаэмацыянальныя парушэнні, прэгрэвiдарная падрыхтоўка

Мэта даследавання: распрацоўка і ўкараненне ў практычную ахову здароўя праграмы персаналізаванай прэгрэвiдарнай падрыхтоўкі пацыентам групы рэзерву родаў з малымі анамаліямі сэрца, асацыяванымі з недыферэнцыяванай дысплазіяй злучальнай тканкі, ацэнка яе клінічнай эфектыўнасці.

Метады даследавання: клінічныя, лабараторныя, спектрафотаметрыя, інструментальныя, марфалагічныя, статыстычныя.

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

Атрыманыя вынікі і іх навізна.

Вызначана роля НДЗТ як фактара рызыкі ўскладненняў цяжарнасці і родаў, парушэнняў псіхаэмацыянальнага статусу. Выяўлена распаўсюджанасць схаванага дэфіцыту магнію на падставе даследавання магнію ў эрытрацытах і паказана яго роля ў развіцці заўчасных родаў у пацыентак з МАС на фоне НДЗТ. Упершыню вывучана канцэнтрацыя аксиду азоту ў плазме крыві пацыентак з МАС, абумоўленымі НДЗТ, і ўстаноўлена роля спалучанага зніжэння эрытрацытарнага магнію і аксиду азоту ў развіцці заўчасных родаў. Распрацавана і ўкаранёна ў практычную ахову здароўя новая патагенетычна абгрунтаваная персаналізаваная праграма прэгрэвiдарнай падрыхтоўкі жанчын групы рэзерву родаў з малымі анамаліямі сэрца, абумоўленымі НДЗТ, што дазваляе знізіць рызыку развіцця ўскладненняў гестацыі, захаваць псіхалагічны дабрабыт пацыентак.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі могуць быць выкарыстаны 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 гестации у пациентов с малыми аномалиями сердца, обусловленными недифференцированной дисплазией соединительной ткани

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, малые аномалии сердца, беременность, магний, оксид азота, психоэмоциональные нарушения, прегравидарная подготовка

Цель исследования: разработка и внедрение в практическое здравоохранение программы персонализированной прегравидарной подготовки пациентам группы резерва родов с малыми аномалиями развития сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, оценка ее клинической эффективности.

Методы исследования: клинические, лабораторные, спектрофотометрия, инструментальные, морфологические, статистические.

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

Результаты исследования и их новизна. Определена роль НДСТ 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 МАС на фоне НДСТ. Впервые изучена концентрация оксида азота в плазме крови пациентов с МАС, обусловленными НДСТ, установлена роль сочетанного снижения эритроцитарного магния и оксида азота в развитии преждевременных родов. Разработана и внедрена в практическое здравоохранение новая патогенетически обоснованная персонализированная программа прегравидарной подготовки женщин группы резерва родов с малыми аномалиями сердца, обусловленными НДСТ, что позволяет снизить риск развития осложнений гестации, сохранить психологическое благополучие пациентов.

Рекомендации по использованию: результаты могут быть использованы 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 gestational complications in patients with minor heart abnormalities caused by undifferentiated connective tissue dysplasia

Keywords: connective tissue dysplasia, minor heart abnormalities, pregnancy, magnesium, nitric oxide, psychoemotional disorders, preconception preparation.

Aim of the study: development and implementation in practical healthcare of a personalized program preconception preparation for patients of the labor reserve group with minor heart abnormalities associated with undifferentiated connective tissue dysplasia, and evaluation of its clinical efficacy.

Research methods: clinical, laboratory, spectrophotometry, instrumental, morphological, statistical means.

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

Research results and their novelty. The role of UCTD 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 MHA and UCTD has been shown. For the first time the concentration of nitric oxide in the blood plasma of patients with MHA and UCTD 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 based personalized program of preconception preparation of women of the birth reserve group with minor heart anomalies caused by UCTD has been developed and introduced into practical healthcare, which allows to reduce the risk of gestational complications and preserve the psychological well-being of the patients.

Recommendations for use: 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.