



Козарезова А.М.¹ ✉, Климкович Н.Н.², Красько О.В.³

¹ Клинический родильный дом Минской области, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Анализ влияния материнских факторов на манифестацию ранней анемии у недоношенных детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Козарезова А.М. – концепция и дизайн исследования, сбор материала, подготовка и редактирование текста статьи; Климкович Н.Н. – редактирование текста, окончательное утверждение версии для печати; Красько О.В. – анализ и интерпретация материала, редактирование и подготовка текста.

Подана: 03.04.2025

Принята: 02.06.2025

Контакты: amkneonat@gmail.com

Резюме

Цель. Провести анализ влияния материнских факторов, предшествующих беременности или осложнивших ее, на манифестацию анемии у недоношенных детей.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включены 110 недоношенных детей с ранней анемией недоношенных и их 105 матерей. Из когорты недоношенных новорожденных была выделена группа детей без проведения заместительной трансфузионной терапии ($n=78$). Проведен анализ ассоциации материнских факторов и скорости снижения гемоглобина (DPC, %) у недоношенных. В анализ включены патологические состояния матерей новорожденных, относящиеся к акушерско-гинекологическим и осложнившие течение беременности или родов, а также экстрагенитальная патология женщин. Статистические расчеты проведены в статистическом пакете R, версия 4.3.

Результаты. Определен спектр и частота патологических состояний матерей недоношенных новорожденных. Установлена статистически значимая ассоциация показателя DPC и наличия гипотиреоза у матери во время беременности, вне зависимости от проведения трансфузии новорожденным по причине анемии. Преэклампсия умеренной и тяжелой степени ассоциирована с показателем DPC только при анализе всей когорты детей ($n=110$) ($p=0,028$). В группе детей без проведения трансфузионной гемокоррекции установлена ассоциация DPC и таких осложнений беременности, как рубец на матке и бесплодие ($p=0,037$ и $p=0,045$).

Заключение. Из всех наиболее часто регистрировавшихся патологических состояний, отяготивших акушерско-гинекологический анамнез, беременность или роды женщин, только наличие гипотиреоза во время беременности можно расценивать как фактор, оказывающий влияние на скорость снижения гемоглобина у изучаемой когорты детей.

Ключевые слова: анемия недоношенных, скорость снижения гемоглобина, акушерско-гинекологический анамнез матерей

Kozarezova A.¹ , Klimkovich N.², Krasko O.³

¹ Clinical Maternity Hospital of the Minsk Region, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ The United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Analysis of the Influence of Maternal Factors on the Manifestation of Early Anemia of Prematurity in Babies

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kozarezova A. – the concept and design of research, editing, collecting material, processing, writing text; Klimkovich N. – editing text, final approval of the version to be printed; Krasko O. – analysis and interpretation of material, editing and preparation of text.

Submitted: 03.04.2025

Accepted: 02.06.2025

Contacts: amkneonat@gmail.com

Abstract

Purpose. Analyze the influence of maternal factors preceding pregnancy or complicating it on the manifestation of anemia in premature infants.

Materials and methods. A retrospective cohort study included 110 premature infants with early anemia of prematurity and their 105 mothers. A group of infants without replacement transfusion therapy (n=78) was isolated from the cohort of premature infants. An analysis of the association of maternal factors and the rate of decline in hemoglobin (DPC, %) in premature infants was performed. The analysis included pathological conditions of mothers of newborns related to obstetric and gynecological conditions and complications of pregnancy or childbirth as well as extragenital pathology of women. Statistical calculations were carried out in the R statistical package, version 4.3.

Results. In the study were determined the spectrum and frequency of pathological conditions of mothers of premature infants. We were established a statistically significant association of the DPC index and the presence of hypothyroidism in the mother during pregnancy regardless of the transfusion of the newborn due to anemia. Moderate and severe pre-hypotension was associated with the DPC index only in the analysis of the entire cohort of children (n=110) (p=0.028). In the group of children without transfusion hemocorrection an association was established between DPC and pregnancy complications such as uterine scarring and infertility (p=0.037 and p=0.045).

Conclusion. Of all the most frequently recorded pathological conditions that aggravated the obstetric-gynecological history, pregnancy or childbirth of women, only the presence of hypothyroidism during pregnancy can be regarded as a factor influencing the rate of decline in hemoglobin in the studied cohort of children.

Keywords: anemia of prematurity, rate of decline in hemoglobin, obstetric and gynecological history of mothers

■ ВВЕДЕНИЕ

Анемия недоношенных является распространенным осложнением при выхаживании детей, рожденных преждевременно. Ввиду ряда причин, к которым относятся сниженная продукция эритропоэтина, сокращение продолжительности жизни эритроцитов, повышенное их разрушение, гипорегенераторное состояние костного мозга и другие, приходится прибегать к различным методам лечения данной патологии [1]. Ранняя анемия недоношенных (РАН) устанавливается у детей со 2-й недели жизни и зачастую требует проведения агрессивного лечения, к которому можно отнести гемотрансфузию эритроцитарных компонентов крови и введение препаратов эритропоэтина [2, 3].

В литературе большое внимание уделяется методам лечения и профилактики РАН у детей с различным сроком гестации [4, 5]. Также немалый интерес вызывает дальнейшее изучение патофизиологии и факторов риска развития РАН [6, 7]. Анализ спектра патологии со стороны здоровья беременной женщины, а также состояний, которые осложнили течение беременности или привели к преждевременному родоразрешению, тоже важен для оценки уже имеющихся в литературе данных. Установление возможной ассоциации материнских факторов с изменением концентрации гемоглобина у рожденных недоношенных детей, которые в дальнейшем имели РАН, позволит определить факторы риска раннего возникновения и течения анемии у недоношенных детей.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ влияния материнских факторов, предшествующих беременности или осложнивших ее, на манифестацию анемии у недоношенных детей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное когортное исследование были включены 110 недоношенных новорожденных с РАН сроком от 24 до 37 полных недель гестации. При проведении анализа ассоциации материнских факторов и манифестации РАН из всех включенных в исследование детей была выделена группа с отсутствием применения в лечении эритроцитарных компонентов крови ($n=78$). Родоразрешение всех женщин и/или выхаживание детей проходило в учреждении здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области» и государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»» в период с 2018 по 2022 г. Проведение настоящего исследования было одобрено независимым этическим комитетом при Институте повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (до 01.10.2023 – государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»). От законных представителей всех детей было получено письменное информированное добровольное согласие на участие ребенка в исследовании.

Критерии диагностики РАН сформированы на основании клинических рекомендаций по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных детей [8]. При проведении исследования были проанализированы медицинские карты стационарных пациентов и истории развития новорожденных.

У всех матерей были оценены совокупности факторов, сформировавших две группы. Первую группу составили состояния, отягощающие акушерско-гинекологический анамнез матери: предшествующие преждевременные роды, самопроизвольное прерывание беременности, искусственное прерывание беременности, неразвивающаяся беременность, внематочная беременность, рубец на матке, хронические воспалительные заболевания матки и придатков, кисты яичника(-ов), миома(-ы) матки, полипы полости матки, бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, врожденные пороки развития матки. Данные состояния оценивались в 102 случаях беременности (72 случаях беременности детьми, которым не проводилась гемотрансфузия), поскольку у нескольких женщин информация предшествующего анамнеза, записанная только со слов матери без подтверждения данными медицинской документации, была расценена как сомнительная и потому не включена в дальнейший анализ.

Вторая группа сформирована из наиболее часто выявляемых состояний, осложняющих течение настоящей беременности (генитальная и экстрагенитальная патология): предлежание плаценты, истмико-цервикальная недостаточность, кольпит, угроза прерывания беременности, многоводие, маловодие, хроническая фетоплацентарная недостаточность, миома матки на момент настоящей беременности, острая отслойка плаценты, синдром задержки развития плода, хроническая гипоксия плода, острые респираторные инфекции, инфекции мочевыводящих путей, пиелонефрит, сахарный диабет, анемия беременных, артериальная гипертензия, гипотиреоз. Данные состояния оценивались в 108 случаях беременности (77 случаях беременности детьми, которым не проводилась гемотрансфузия), поскольку в двух случаях информация анамнеза родов отсутствовала в документации переводного эпикриза.

Статистическая обработка данных проводилась в статистическом пакете R, версия 4.3.

Возраст матерей представлен медианой и квартилями (Me [UQ; LQ]). Состояния, которые отягощали акушерско-гинекологический анамнез матери или беременность, экстрагенитальная патология женщин представлены абсолютным числом и процентами в группах.

Для каждого ребенка рассчитана скорость падения концентрации гемоглобина, исходя из предположения, что скорость изменения гемоглобина прямо пропорциональна уровню гемоглобина, что выражается уравнением:

$$y(t) = y_0 e^{-\text{beta}(t-t_0)},$$

где y_0 – концентрация гемоглобина в момент рождения t_0 ;

$y(t)$ – концентрация гемоглобина в момент времени t ;

beta – константа скорости.

Откуда параметр beta определяется как:

$$\ln \frac{y(t)}{y_0} = -\text{beta}(t-t_0) \Rightarrow \text{beta} = \frac{\ln y_0 - \ln y(t)}{t-t_0}.$$

Для каждого пациента рассчитали параметр beta по формуле:

$$\text{beta} = \frac{\ln y_0 - \ln y(t)}{t - t_0}$$

В случае нескольких (трех и более) наблюдений в динамике для ребенка рассчитывали среднее значение beta. Суточное процентное изменение (daily percent change, DPC) рассчитывали по формуле:

$$\text{DPC} = 100 (e^{-\text{beta}} - 1).$$

Уровень ошибки первого рода α был принят равным 0,05 для статистического вывода.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлены наиболее часто встречающиеся разновидности патологии, которая отягощала анамнез матерей изучаемой когорты детей. Так, чаще всего настоящей беременности женщин предшествовало искусственное или естественное прерывание беременности (17,7% и 14,7% соответственно). В 12,7% случаев беременность женщин была отягощена бесплодием и в 11,8% случаев наступила благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям (экстракорпоральное оплодотворение). Реже всего обследованные женщины имели такую патологию, как миома(-ы) или полип(-ы) полости матки (4,9% и 0,9% соответственно), также редко встречалась(-ись) киста(-ы) яичников (4,9%).

Беременность обследованных женщин была осложнена различной патологией как со стороны гинекологии, так и в экстрагенитальной сфере. Основные и чаще всего выявляемые заболевания, а также их частота отражены в табл. 2.

Таблица 1
Частота патологии, осложнившей акушерско-гинекологический анамнез матерей обследованных детей (n=102)

Table 1
Frequency of pathology that complicated the obstetric and gynecological anamnesis of mothers of the examined children (n=102)

Наименование патологии	Наличие патологии, n (%)	Отсутствие патологии, n (%)
Преждевременные роды в анамнезе	7 (6,9)	95 (93,1)
Самопроизвольное прерывание беременности в анамнезе	9 (8,8)	93 (91,2)
Искусственное прерывание беременности в анамнезе	18 (17,7)	84 (82,3)
Рубец на матке	11 (10,8)	91 (89,2)
Миома(-ы) матки	5 (4,9)	97 (95,1)
Бесплодие	13 (12,7)	89 (87,3)
Врожденные пороки развития матки	7 (6,9)	95 (93,1)
Экстракорпоральное оплодотворение	12 (11,8)	90 (88,2)
Неразвивающаяся беременность в анамнезе	15 (14,7)	87 (85,3)
Киста(-ы) яичника(-ов)	5 (4,9)	97 (95,1)
Полип(-ы) матки	1 (0,9)	101 (99,1)
Хронические воспалительные заболевания матки и придатков (аднексит, гидросальпинкс)	4 (3,9)	98 (96,1)

Таблица 2
Частота патологии, осложнившей течение беременности и родов матерей обследованных детей (n=108)
Table 2
Frequency of pathology that complicated the pregnancy and childbirth of mothers of the examined children (n=108)

Наименование патологии	Наличие патологии, n (%)	Отсутствие патологии, n (%)
Угроза прерывания беременности или преждевременных родов	54 (50,0)	54 (50,0)
Многоводие	6 (5,6)	102 (94,4)
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	15 (13,9)	93 (86,1)
Анемия во время беременности	32 (29,6)	76 (70,4)
Артериальная гипертензия	10 (9,3)	98 (90,7)
Гипотиреоз	8 (7,4)	100 (92,6)
Сахарный диабет	5 (4,6)	103 (95,4)
Ожирение	8 (7,4)	100 (92,6)
Миома(-ы) матки	3 (2,8)	105 (97,2)
Предлежание плаценты	2 (1,9)	106 (98,1)
Кольпит	36 (33,3)	72 (66,7)
Преэклампсия	14 (13,0)	94 (87,0)
Маловодие	11 (10,2)	97 (89,8)
Отслойка плаценты	14 (13,0)	94 (87,0)
Острые респираторные инфекции	30 (27,8)	78 (72,2)
Инфекции верхних и нижних мочевыводящих путей	16 (14,8)	92 (85,2)
Истмико-цервикальная недостаточность	15 (13,9)	93 (86,1)
Синдром задержки развития плода	15 (13,9)	93 (86,1)
Хроническая гипоксия плода	21 (19,4)	87 (80,6)

У половины женщин (50,0%) беременность была осложнена угрозой выкидыша или преждевременных родов. Такие серьезные осложнения, как острая отслойка плаценты (13,0%) и преэклампсия различной степени тяжести (13,0%), вероятно, стали причиной преждевременного родоразрешения. Заболевания, которые носят инфекционный характер, такие как кольпит, инфекция мочевыводящих путей и острая респираторная инфекция, встречались не чаще, чем в трети случаев беременности (33,3%, 27,8% и 14,8% соответственно). Установлено, что анемия беременных осложнила только 29,6% случаев беременности женщин, дети которых в дальнейшем имели РАН.

В табл. 3 представлены результаты анализа и сравнения влияния указанных выше материнских факторов на ежедневную скорость снижения концентрации гемоглобина (DPC, %), вне зависимости от гестационного возраста детей с РАН у всей изученной когорты детей. Интерпретации подвергались только те факторы, частота которых в группах была более 5 случаев.

Из всех материнских факторов, которые были проанализированы в табл. 3, статистически значимая ассоциация показателя DPC установлена с наличием гипотиреоза у матери во время беременности и таким серьезным осложнением беременности, как преэклампсия умеренной или тяжелой степени ($p=0,010$ и $p=0,028$).

Таблица 3

Изменения показателя DPC (%) у детей с ранней анемией недоношенных при ассоциации с различными материнскими факторами до и во время беременности

Table 3

Changes in DPC (%) in infants with early anemia of prematurity in association with various maternal factors before and during pregnancy

Наименование патологии	Наличие патологии		Отсутствие патологии		p-value
	n	Me [Q25; Q75]	n	Me [Q25; Q75]	
Угроза прерывания беременности или преждевременных родов	54	-0,49 [-0,65; -0,26]	54	-0,46 [-0,75; -0,28]	0,726
Многоводие	6	-0,42 [-0,53; -0,29]	102	-0,48 [-0,72; -0,27]	0,355
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	15	-0,58 [-0,77; -0,35]	93	-0,47 [-0,67; -0,26]	0,273
Анемия во время беременности	32	-0,45 [-0,58; -0,21]	76	-0,48 [-0,74; -0,29]	0,244
Артериальная гипертензия	10	-0,50 [-0,81; -0,33]	98	-0,47 [-0,69; -0,26]	0,427
Гипотиреоз	8	-0,81 [-0,90; -0,60]	100	-0,45 [-0,65; -0,25]	0,010
Сахарный диабет	5	-0,49 [-0,76; -0,42]	103	-0,47 [-0,70; -0,26]	0,534
Ожирение	8	-0,63 [-0,73; -0,45]	100	-0,47 [-0,70; -0,25]	0,189
Кольпит	36	-0,41 [-0,70; -0,20]	72	-0,49 [-0,71; -0,31]	0,254
Преэклампсия	14	-0,70 [-1,08; -0,48]	94	-0,45 [-0,65; -0,26]	0,028
Маловодие	11	-0,42 [-0,70; -0,24]	97	-0,47 [-0,70; -0,27]	0,741
Отслойка плаценты	14	-0,56 [-0,83; -0,40]	94	-0,46 [-0,69; -0,26]	0,280
Острые респираторные инфекции	30	-0,42 [-0,58; -0,23]	78	-0,49 [-0,73; -0,28]	0,144
Инфекции верхних и нижних мочевыводящих путей	16	-0,48 [-0,63; -0,25]	92	-0,47 [-0,73; -0,27]	0,545
Истмико-цервикальная недостаточность	15	-0,34 [-0,52; -0,26]	93	-0,49 [-0,73; -0,27]	0,335
Синдром задержки развития плода	15	-0,58 [-0,76; -0,26]	93	-0,47 [-0,70; -0,27]	0,561
Хроническая гипоксия плода	21	-0,57 [-0,80; -0,29]	87	-0,45 [-0,66; -0,26]	0,176
Преждевременные роды в анамнезе	7	-0,46 [-0,76; -0,32]	95	-0,47 [-0,68; -0,26]	0,629
Самостоятельное прерывание беременности в анамнезе	9	-0,82 [-0,95; -0,32]	93	-0,45 [-0,64; -0,26]	0,105
Искусственное прерывание беременности в анамнезе	18	-0,39 [-0,64; -0,23]	84	-0,47 [-0,70; -0,27]	0,339
Рубец на матке	11	-0,50 [-0,96; -0,40]	91	-0,45 [-0,65; -0,26]	0,102
Миома(-ы) матки	5	-0,64 [-0,71; -0,37]	97	-0,46 [-0,67; -0,26]	0,333

Окончание таблицы 3

Бесплодие	13	-0,58 [-0,89; -0,09]	89	-0,46 [-0,65; -0,27]	0,988
Врожденные пороки развития матки	7	-0,33 [-0,67; -0,23]	95	-0,47 [-0,68; -0,27]	0,696
Экстракорпоральное оплодотворение	12	-0,17 [-0,71; 0,14]	90	-0,47 [-0,66; -0,29]	0,143
Неразвивающаяся беременность в анамнезе	15	-0,49 [-0,80; -0,28]	87	-0,46 [-0,64; -0,26]	0,398

Далее в табл. 4 представлены данные анализа и сравнения ассоциации материнских факторов и показателя DPC у детей, которые не нуждались в коррекции анемии эритроцитными компонентами крови.

Таблица 4

Изменения показателя DPC (%) у детей с ранней анемией недоношенных без лечения посредством гемотрансфузии при ассоциации с различными материнскими факторами до и во время беременности

Table 4

Changes in DPC (%) in infants with early anemia of prematurity without transfusion treatment in association with various maternal factors before and during pregnancy

Наименование патологии	Наличие патологии		Отсутствие патологии		p-value
	n	Me [Q25; Q75]	n	Me [Q25; Q75]	
Угроза прерывания беременности или преждевременных родов	35	-0,55 [-0,65; -0,41]	42	-0,49 [-0,77; -0,39]	0,935
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	9	-0,58 [-0,64; -0,34]	68	-0,51 [-0,73; -0,41]	0,634
Анемия во время беременности	24	-0,50 [-0,61; -0,37]	53	-0,57 [-0,76; -0,42]	0,391
Артериальная гипертензия	8	-0,70 [-0,89; -0,36]	69	-0,50 [-0,70; -0,40]	0,341
Гипотиреоз	7	-0,82 [-0,91; -0,57]	70	-0,50 [-0,69; -0,38]	0,04
Ожирение	7	-0,64 [-0,76; -0,55]	70	-0,50 [-0,72; -0,38]	0,221
Кольпит	24	-0,45 [-0,72; -0,33]	53	-0,55 [-0,73; -0,42]	0,455
Преэклампсия	10	-0,70 [-0,98; -0,49]	67	-0,50 [-0,68; -0,38]	0,102
Маловодие	9	-0,49 [-0,76; -0,21]	68	-0,52 [-0,71; -0,40]	0,680
Отслойка плаценты	9	-0,65 [-0,88; -0,50]	68	-0,50 [-0,71; -0,37]	0,116
Острые респираторные инфекции	22	-0,47 [-0,63; -0,35]	55	-0,55 [-0,74; -0,41]	0,236
Инфекции верхних и нижних мочевыводящих путей	11	-0,51 [-0,63; -0,40]	66	-0,51 [-0,75; -0,40]	0,652
Истмико-цервикальная недостаточность	10	-0,50 [-0,57; -0,33]	67	-0,52 [-0,73; -0,41]	0,544
Синдром задержки развития плода	11	-0,58 [-0,85; -0,37]	66	-0,50 [-0,70; -0,40]	0,485
Хроническая гипоксия плода	16	-0,60 [-0,78; -0,46]	61	-0,50 [-0,70; -0,40]	0,407

Окончание таблицы 4

Преждевременные роды в анамнезе	5	-0,46 [-0,64; -0,43]	67	-0,50 [-0,70; -0,38]	0,956
Самопроизвольное прерывание беременности в анамнезе	6	-0,79 [-0,92; -0,28]	66	-0,49 [-0,65; -0,38]	0,349
Искусственное прерывание беременности в анамнезе	14	-0,47 [-0,69; -0,31]	58	-0,50 [-0,69; -0,40]	0,680
Рубец на матке	7	-0,89 [-0,96; -0,50]	65	-0,49 [-0,65; -0,36]	0,037
Бесплодие	7	-0,76 [-0,96; -0,58]	65	-0,49 [-0,65; -0,38]	0,045
Экстракорпоральное оплодотворение	6	-0,67 [-0,97; -0,07]	66	-0,49 [-0,66; -0,38]	0,654
Неразвивающаяся беременность в анамнезе	11	-0,49 [-0,72; -0,32]	61	-0,50 [-0,65; -0,38]	0,994

Как видно из табл. 4, гипотиреоз матери во время беременности ассоциирован с более высокой скоростью снижения концентрации гемоглобина ($p=0,040$) у недоношенных детей с РАН. Таким образом, эта патология имеет ассоциацию, вне зависимости от того, проводили ли ребенку гемотрансфузию или нет.

Не установлена ассоциация наличия преэклампсии различной степени тяжести при беременности и показателя DPC в группе детей без гемотрансфузии ($p=0,102$), в отличие от результатов, приведенных в табл. 3.

В группе детей без гемокоррекции более высокие значения показателя DPC ассоциированы с такими патологиями, как предшествующий беременности рубец на матке ($p=0,037$) и бесплодие (0,045).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, различные патологические состояния репродуктивной системы женщины напрямую могут влиять на состояние новорожденного. Например, такой вариант порока развития репродуктивной системы, как перегородки матки, может быть связан с бесплодием, привычным выкидышем и неблагоприятными акушерскими исходами [9]. В нашей работе в исследуемой когорте матерей различные пороки матки встречались лишь в 6,9% случаев беременности, что соответствует общепопуляционному риску в 7,3% [10].

Некоторые из патологий, отяготивших анамнез женщин, такие как неразвивающаяся беременность, самопроизвольный выкидыш или привычное невынашивание беременности, можно отнести в общую группу патологий, к которым приводит множество неизвестных факторов [11]. И, к сожалению, в последние годы наблюдается рост частоты состояний этой группы [11], а привычное невынашивание (т. е. наличие двух и более случаев самопроизвольных выкидышей или неразвивающейся беременности) ассоциировано с неблагоприятными акушерскими исходами, в числе которых и преждевременные роды [12].

По данным Всемирной организации здравоохранения, около 29% всех и 61% нежелательных беременностей в мире заканчивается ее искусственным прерыванием [13]. Нами установлено, что лишь 17,7% обследованных женщин имели в анамнезе такой вид прерывания. Также данные литературы свидетельствуют о безопасности данной процедуры при выполнении ее в медицинских учреждениях и отсутствии данных об увеличении рисков преждевременных родов или развитии анемии

в будущем у недоношенного [14]. Это, безусловно, не исключает других осложнений беременности как со стороны женщины, так и со стороны плода.

Наиболее часто у исследуемой когорты женщин беременность отягощалась такими патологиями, как угроза прерывания или преждевременных родов, острая отслойка плаценты и умеренная или тяжелая преэклампсия. Самыми частыми исходами этих осложнений беременности, по данным литературы, являются либо выкидыши и мертворождение (если осложнение произошло до 22 недель беременности) [15], либо роды раньше положенного срока (19).

Наиболее часто регистрируемые заболевания, которые относятся к экстрагениальной патологии как инфекционного, так и неинфекционного характера, обычно ассоциированы с фактом самих преждевременных родов без конкретизации гестационных сроков [18, 19]. Однако сложно оценить, какой конкретно вклад вносят данные патологии в преждевременное начало родовой деятельности и оказывают ли прямое влияние на гемопоз недонашенных детей.

При анализе ассоциации различных материнских факторов и скорости снижения гемоглобина у детей с РАН только наличие гипотиреоза у матери было связано с быстрым развитием анемии в обеих группах обследованных, независимо от наличия гемотрансфузии у недоношенного. Такая ситуация объясняется прямым влиянием гормонов щитовидной железы на показатели крови за счет стимулирующего действия на эритроидные предшественники костного мозга и эритроциты, а также косвенным – за счет повышения выработки эритропоэтина. Таким образом, анемия при гипотиреозе обусловлена угнетением эритропоэза и снижением концентрации эритропоэтина в сыворотке крови [20]. Поскольку гипотиреоз оказывает угнетающий эффект на гемопоз, у пациентов с заболеваниями щитовидной железы часто (до 50%) наблюдаются заболевания крови, поскольку гормоны щитовидной железы играют очень важную роль в пролиферации и метаболизме не только эритроцитов, но и всех других элементов крови, хоть и в меньшей степени [21, 22]. Кроме того, данные опубликованных исследований свидетельствуют о том, что своевременная коррекция гипотиреоза у беременной женщины достоверно снижает риск преждевременных родов [23]. Также опубликованный в 2020 году метаанализ установил достоверное повышение риска анемии беременных у женщин с аутоиммунным гипотиреозом, при этом повышенный риск не подтвердился у беременных с субклиническим гипотиреозом [24]. Ранее результаты проспективного исследования показали повышение частоты анемии беременных у женщин с разными клиническими вариантами течения гипотиреоза [25]. По результатам нашего исследования, лишь 29,6% всех беременностей было осложнено анемией у матери.

Несмотря на то что преэклампсия как осложнение беременности чаще всего, по данным литературы, ассоциирована с преждевременными родами, задержкой внутриутробного развития плода и маловодием [26], она может оказывать свое влияние и на состояние детей в перспективе [27]. Так, у детей, рожденных от матерей, беременность которых была осложнена преэклампсией, могут наблюдаться метаболические и сердечно-сосудистые заболевания, приводящие к ожирению, диабету и гипертонии, а также нарушения в нейрокогнитивном развитии в будущем [27]. Однако какого-то конкретного влияния преэклампсии на гемопоз недоношенных детей в настоящее время не выявлено. Установленная по результатам нашего исследования связь преэклампсии с показателем скорости снижения концентрации гемоглобина только в группе детей, которые перенесли гемокоррекцию, не позволяет экстраполировать

данный фактор риска на всех недоношенных. Возможно, такие результаты связаны с развитием метаболических и гематологических нарушений, индуцируемых на фоне преэклампсии у матери и, соответственно, более выраженным анемическим синдромом, требующим трансфузионной поддержки. Нельзя исключить, что более высокая скорость снижения концентрации гемоглобина у детей в этой группе обусловлена именно разрушением ранее перелитых эритроцитов от взрослых доноров.

Обнаруженная нами ассоциация показателя DPC с такими факторами, как бесплодие и наличие рубца на матке, вероятно, связана с теми патологическими состояниями, которые обеспечивают наличие указанных факторов. Известно, что наиболее распространенными причинами бесплодия являются овуляторная дисфункция, мужской фактор бесплодия и заболевание труб. Остальные 15% бесплодных пар имеют «необъяснимое бесплодие» [28]. Самыми частыми причинами овуляторных нарушений становятся дисфункция щитовидной железы, гиперпролактинемия, синдром поликистоза яичников и гипоталамическая аменорея. Отдельно выделяют как причину бесплодия эндометриоз, который может сопровождаться ранним менархе, обильными менструациями и короткими менструальными циклами. К маточным факторам бесплодия относят полипы, миомы полости матки. К трубным же факторам можно отнести хронические воспалительные заболевания матки и ее придатков [29]. Таким образом, бесплодие является многофакторной патологией с различными патогенетическими путями воздействия на эритропоэз не только беременной женщины, но и опосредованно плода, а затем и новорожденного.

Не совсем, казалось бы, связанные патологии, такие как рубец на матке после кесарева сечения и бесплодие, на самом деле имеют взаимосвязь. Именно бесплодие является одной из триады патологий, патогномоничных для синдрома Ашера [30]. Это, возможно, и продемонстрировали результаты нашего исследования, где частота этих двух патологий отличалась на 1,9%. Очевидно, что сам по себе рубец на матке не оказывает прямого влияния на гемопоэз плода и новорожденного, но ассоциирован с такими тяжелыми осложнениями при беременности и родах, как приращение плаценты, преждевременное родоразрешение, разрыв матки по рубцу, что вызывает кровотечения и угрозу для жизни плода и роженицы [31]. Также для адекватной передачи всех питательных веществ между фетальными и материнскими клетками необходима очень тонкая настройка молекулярной коммуникации, которая может быть нарушена измененной рубцовой тканью [32]. Вследствие этого невозможно предсказать как исход беременности, так и то, насколько качественно осуществляется поступление к плоду гемопоэтических факторов.

■ ВЫВОДЫ

1. Наличие гипотиреоза у женщины во время беременности можно расценивать как фактор, который ассоциирован с более высокой скоростью снижения гемоглобина у детей с РАН, вне зависимости от проведения трансфузии новорожденным по причине анемии.
2. Ассоциация преэклампсии умеренной и тяжелой степени со скоростью снижения гемоглобина у недоношенных новорожденных с анемией характерна для тяжелой анемии, требующей заместительной коррекции, поскольку установлена в общей группе обследованных и отсутствует в группе детей без проведения гемотрансфузий.

3. Ассоциация высокой скорости снижения гемоглобина с наличием таких материнских факторов, как бесплодие и рубец на матке, указывает на отрицательное влияние на систему крови плода и новорожденного тех патологических состояний, которые обеспечивают наличие указанных факторов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Strauss R.G. Anaemia of Prematurity: Pathophysiology & Treatment. *Blood Rev.* 2010;24(6):221–5. DOI: 10.1016/j.blre.2010.08.001
2. *Diagnosis and treatment of anemia of prematurity* [minzdrav.gov.by]. Available at: https://minzdrav.gov.by/ru/novoe-na-sayte/detail.php?ID=334478&sphrase_id=625441 (accessed 31 March 2025) (In Russ.)
3. Balashova E.N., Sharafutdinova D.R., Narogan M.V., et al. Early anemia of prematurity (clinical guidelines). *Neatology: news, opinions, training.* 2021;9(3):47–61. DOI: 10.33029/2308-2402-2021-9-3-47-61 (In Russ.)
4. Saito-Benz M., Flanagan P., Berry M.J. Management of anaemia in pre-term infants. *Br J Haematol.* 2020;188(3):354–66. DOI: 10.1111/bjh.16233
5. Alan S., Arsan S. Prevention of the anaemia of prematurity. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2015;2(3–4):99–106. DOI: 10.1016/j.ijpam.2015.10.001
6. Kim Y.J., Yoon S.A. Risk factors associated with anemia of prematurity requiring red blood cell transfusion in very low birth weight infants: a retrospective study. *BMC Pediatr.* 2024;24(1):623. DOI: 10.1186/s12887-024-05102-5
7. Kitaoka H., Shitara Y., Kashima K., et al. Risk factors for anemia of prematurity among 30-35-week preterm infants. *Fukushima J Med Sci.* 2023;69(2):115–23. DOI: 10.5387/fms.2022-21
8. Rumyantsev A.G., Maschan A.A. (ed.). *Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of early anemia in premature infants.* Available at: <https://nodgo.org/sites/default/files/ФКР> (accessed 13 March 2025) (In Russ.)
9. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evidence-based diagnosis and treatment for uterine septum: a guideline. *Fertil Steril.* 2024;122(2):251–65. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2024.02.033
10. Saravolos S.H., Cocksedge K.A., Li T.C. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update.* 2008;14(5):415–29. DOI: 10.1093/humupd/dmn018
11. Van Wely M. Series of overviews on miscarriage and recurrent miscarriage. *Fertil Steril.* 2023;120(5):932–3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.09.006
12. Zhang J., Liu X., Rao L., et al. Adverse obstetric and perinatal outcomes of patients with history of recurrent miscarriage: a retrospective cohort study. *Fertil Steril.* 2023;120(3):626–34. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.04.028
13. Bearak J., Popinchalk A., Ganatra B., et al. Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion: estimates from a comprehensive model for 1990–2019. *Lancet Glob Health.* 2020;8(9):e1152–61. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30315-6
14. Holmlund S., Kauko T., Matomäki J., et al. Induced abortion – impact on a subsequent pregnancy in first-time mothers: a registry-based study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16:325. DOI: 10.1186/s12884-016-1109-3
15. Panches B.E., Johnson K.D., Gillespie G.L., et al. A Review of the Management of Loss of Pregnancy in the Emergency Department. *J Emerg Nurs.* 2018;44(2):146–55. DOI: 10.1016/j.jen.2017.11.001
16. Hackney D.N., Glantz J.C. Vaginal bleeding in early pregnancy and preterm birth: systematic review and analysis of heterogeneity. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2011;24(6):778–86. DOI: 10.3109/14767058.2010.530707
17. Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(2):140–9. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2010.01030.x
18. Malaza N., Masete M., Adam S., et al. A Systematic Review to Compare Adverse Pregnancy Outcomes in Women with Pregestational Diabetes and Gestational Diabetes. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(17):10846. DOI: 10.3390/ijerph191710846
19. Abde M., Weis N., Kjørbye-Thygesen A., et al. Association between asymptomatic bacteriuria in pregnancy and adverse pregnancy- and births outcomes. A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024;302:116–24. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2024.09.001
20. Szczepanek-Parulska E., Hernik A., Ruchała M. Anemia in thyroid diseases. *Pol Arch Intern Med.* 2017;127(5):352–60. DOI: 10.20452/pamw.3985
21. Pesockaya L.A., Palec V.A., Gavriluk A.I. Pathogenesis of anemia in hypothyroidism. *World science: problems, prospects and innovations. Abstracts of the 7th International scientific and practical conference.* Available at: <https://repo.dma.dp.ua/6383/> (accessed 31 March 2025) (In Russ.)
22. Ahmed S.S., Mohammed A.A. Effects of thyroid dysfunction on hematological parameters: Case controlled study. *Ann Med Surg.* 2020;57:52–55. DOI: 10.1016/j.amsu.2020.07.008
23. Yu M., Long Y., Wang Y., et al. Effect of levothyroxine on the pregnancy outcomes in recurrent pregnancy loss women with subclinical hypothyroidism and thyroperoxidase antibody positivity: a systematic review and meta-analysis. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2023;36(2):2233039. DOI: 10.1080/14767058.2023.2233039
24. Yang Y., Hou Y., Wang H., et al. Maternal Thyroid Dysfunction and Gestational Anemia Risk: Meta-Analysis and New Data. *Frontiers in endocrinology.* 2020;11:201. DOI: 10.3389/fendo.2020.00201
25. Hou M.Q., Wang Z.J., Hou K.Z. Influence of hypothyroidism on pregnancy outcome and fetus during pregnancy. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi.* 2016;37(5):722–4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.028
26. Bokslag A., van Weissenbruch M., Mol B.W., et al. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev.* 2016;102:47–50. DOI: 10.1016/j.earhumdev.2016.09.007
27. Von Ehr J., von Versen-Höynck F. Implications of maternal conditions and pregnancy course on offspring's medical problems in adult life. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(4):673–9. DOI: 10.1007/s00404-016-4178-7
28. Audu B.M., Massa A.A., Bukar M., et al. Prevalence of utero-tubal infertility. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* 2009;29(4):326–8. DOI: 10.1080/01443610902803625
29. Carson S.A., Kallen A.N. Diagnosis and Management of Infertility. *JAMA.* 2021;326(1):65–76. DOI: 10.1001/jama.2021.4788
30. Khan Z. Etiology, Risk Factors, and Management of Asherman Syndrome. *Obstet Gynecol.* 2023;142(3):543–54. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005309
31. Wenqiang D., Novin A., Liu Y., et al. Scar matrix drives Piezo1 mediated stromal inflammation leading to placenta accreta spectrum. *Nat Commun.* 2024;15:8379. DOI: 10.1038/s41467-024-52351-0
32. Bączkowska M., Zgliczyńska M., Faryna J., et al. Molecular Changes on Maternal-Fetal Interface in Placental Abruption. A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6612. DOI: 10.3390/ijms22126612