

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 618:2:616-055.2-056.253-06:616.1

**ХИСАМО**  
**Сальма Алиевна**

**СТРУКТУРНО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ  
У БЕРЕМЕННЫХ С ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА:  
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ГЕСТАЦИИ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Гродно 2024

Научная работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| <b>Научный руководитель:</b>     | <b>Пристром Андрей Марьянович,</b><br>доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и ревматологии института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»  |
| <b>Официальные оппоненты:</b>    | <b>Пырочкин Владимир Михайлович,</b><br>доктор медицинских наук, профессор, профессор 1-й кафедры внутренних болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»<br><b>Курлович Иван Васильевич,</b><br>кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной работе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и Дитя» |
| <b>Оппонирующая организация:</b> | учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»  |

Защита состоится 11 октября 2024 года в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.17.03 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу: 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80; телефон ученого секретаря: +375 152 44 81 89; e-mail: ped2grsmu@gmail.com

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «11» сентября 2024 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций Д 03.17.03,  
кандидат медицинских наук, доцент



Т.В.Мацюк

## **ВВЕДЕНИЕ**

По классификации ВОЗ дефицит массы тела (ДМТ) определяется индексом массы тела (ИМТ) менее  $18,5 \text{ кг/м}^2$ . ДМТ у женщин репродуктивного возраста чаще всего сопряжен с нарушением функции репродуктивной системы и наличием разной экстрагенитальной патологии.

Доля беременных с ДМТ достигает 25,34%. Сочетание ДМТ и недостаточной прибавки массы тела у беременных приводит к статистически значимому увеличению частоты железодефицитной анемии (65,42%), гипотонии (25,23%), гипоксии плода (29,91%), плацентарной недостаточности (68,22%), синдрома задержки роста плода (ЗВУР) (44,86%). Частота кесарева сечения у беременных с ДМТ составляет 33,33%, что достоверно чаще, чем в популяции ( $p < 0,001$ ) [Пестрикова Т. Ю. и соавт., 2019].

Установлено, что течение беременности при ДМТ характеризуется более высокой частотой угрозы прерывания, рвоты беременных, анемии, плацентарной дисфункции, задержки роста плода, патологии костно-связочного аппарата. При ДМТ в родах чаще происходят несвоевременное излитие околоплодных вод и аномалии родовой деятельности. Перинатальные последствия характеризуются высокой частотой задержки внутриутробного развития новорожденного и рождением ребенка с низкой массой тела [Шелестова Л. П. и соавт., 2016].

Несмотря на имеющиеся в литературе данные, по-прежнему состояние сердечно-сосудистой системы у беременных с ДМТ изучено недостаточно. Актуальность данной темы обусловлена высокой распространенностью ДМТ среди женщин репродуктивного возраста.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям научных исследований и научно-технической деятельности: п. 4 «О приоритетных направлениях научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016-2020 годы». Диссертационная работа выполнялась на кафедре кардиологии и ревматологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» в рамках темы НИОК(Т)Р «Разработать метод медицинской профилактики нарушений ритма и проводимости сердца у беременных с дефицитом массы тела» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» подпрограмма «Терапия» 2021-2025 годы (№ государственной регистрации 20192355) с 01.07.2019 по 30.06.2022 г.

### **Цель, задачи, объект и предмет исследования**

**Цель исследования:** оценить структурно-функциональные и лабораторные параметры сердечно-сосудистой системы и разработать прогностические модели риска развития осложнений во время беременности у женщин с ДМТ.

### **Задачи исследования**

1. Изучить исходные анамнестические, лабораторные и структурно-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы у беременных с ДМТ.

2. Определить динамику лабораторных и инструментальных показателей на разных этапах беременности у женщин с ДМТ.

3. Оценить структуру нежелательных исходов беременности для выявления прогностических признаков модели.

4. Разработать прогностические модели риска развития осложнений и нежелательных исходов беременности у женщин с ДМТ.

**Объект исследования:** беременные женщины с ДМТ; условно здоровые беременные женщины с нормальной массой тела.

**Предмет исследования:** трансторакальная эхокардиография (Эхо КГ), показатели суточного мониторирования (СМ) ЭКГ, лабораторные показатели риска развития осложнений у беременных с ДМТ.

### **Научная новизна**

Изучены особенности сердечно-сосудистой системы у женщин с ДМТ во время беременности: установлено, что женщины с ДМТ имеют более высокие значения индексов конечно-диастолического (ИКДР) и конечно-систолического размеров (ИКСР) левого желудочка, фракции выброса левого желудочка, меньшие размеры сердца и аорты, индекса массы миокарда, высокую активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, желудочковую (28%) и наджелудочковую экстрасистолию (50%), пароксизмы наджелудочковой тахикардии (8,5%).

Впервые проведен проспективный анализ динамики углеводного, белкового и липидного обмена, гормонального статуса, изменений сердечно-сосудистой системы во время беременности у женщин с ДМТ. Беременные с ДМТ характеризуются высокими показателями липидограммы (общий холестерин, ЛПНП и триглицериды), кортизола и альдостерона. Показатели углеводного (глюкоза, С-пептид) и электролитного баланса ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $CL^-$ ), лептина, тиреотропного гормона (ТТГ), общего белка и гемоглобина имели низкие значения.

Определены осложнения во время беременности у женщин с ДМТ: угрожающий выкидыш (39%), рвота беременных (36,6%), хроническая фетоплацентарная недостаточность (26,8%), преэклампсия (6,1%), патологическое количество околоплодных вод (13,4%). К нежелательным исходам беременности относили экстренное кесарево сечение (7,3%), преждевременные роды до 36 недель беременности (2,4%), выкидыш до 20 недель беременности (9,8%). К осложнениям со стороны плода относили маловесный плод (32,4%), врожденные пороки развития (ВПР) (14,9%), синдром ЗВУР плода (25,7%).

Выявлены **предикторы развития осложнений беременности** (ИМТ <18,135 кг/м<sup>2</sup>, триглицериды >1,765 ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) >2,79 ммоль/л, лептин <8,8 нг/мл, калий <4,15 ммоль/л, экстрасистолия >400 в сутки); **со стороны плода** (ИМТ<18,11 кг/м<sup>2</sup>, триглицериды >1,765 ммоль/л, калий (K<sup>+</sup>) <3,85 ммоль/л, натрий (Na<sup>+</sup>) <137,25 ммоль/л, общий белок <59,75 г/л, экстрасистолия >500 в сутки, глюкоза <4,15 ммоль/л, лептин <4,2 нг/мл); **нежелательных исходов беременности** (ИМТ<17,93 кг/м<sup>2</sup>, экстрасистолия >487 в сутки, глюкоза <4,71 ммоль/л, прогестерон <83,50 нм/л, тиреотропный гормон (ТТГ) <0,535 мкМЕ/мл, альдостерон >283,5 пг/мл).

Впервые разработаны прогностические модели риска развития осложнений беременности со стороны матери (специфичность 84,7%, чувствительность 68,8%); развития осложнений со стороны плода (специфичность 76,9%, чувствительность 81,6%), нежелательных исходов беременности у женщин с ДМТ (специфичность 77,6%, чувствительность 93,8%). Разработаны алгоритмы прогнозирования и профилактики нежелательных исходов у беременных с ДМТ. Созданы оценочные шкалы стратификации групп риска, основанные на оценке клинико-инструментальных предикторов у беременных с ДМТ.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Во время беременности у женщин с ДМТ отмечается более высокая гемодинамическая нагрузка на сердечно-сосудистую систему: установлены более высокие значения индексов конечно-диастолического и конечно-систолического размеров левого желудочка, фракции выброса левого желудочка. У беременных с ДМТ регистрируется высокая активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, что влияет на частоту возникновения желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии, пароксизмов наджелудочковой тахикардии.

2. Беременные с ДМТ характеризуются высокими показателями липидограммы (общий холестерин, ЛПНП и триглицериды), кортизола и альдостерона. Показатели углеводного (глюкоза, и С-пептид) и электролитного баланса (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, CL<sup>-</sup>), лептина, тиреотропного гормона (ТТГ), общего белка и гемоглобина имели низкие значения.

3. Беременные с ДМТ имеют большую частоту возникновения осложнений беременности. Наиболее часто встречаемые осложнения со стороны матери и плода: угрожающий выкидыш (39%), рвота беременных (36,6%), хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) (26,8%), преэклампсия (6,1%), патологическое количество околоплодных вод (13,4%), выкидыш до 20 недель беременности (9,8%), маловесный плод (32,4%), врожденные пороки развития (14,9%), синдром задержки развития плода (25,7%).

4. Наиболее значимые предикторы развития осложнений беременности со стороны матери и плода – снижение ИМТ, уровни лептина, калия, ТТГ, глюкозы, нарушения ритма (экстрасистолия >400 в сутки) по данным суточного мониторирования (СМ) ЭКГ. Разработаны модели прогнозирования риска развития осложнений беременности со стороны матери и плода, базирующиеся на оценке новых лабораторно-инструментальных предикторов. Использование данных моделей позволит с высокой предсказательной точностью выявлять женщин группы высокого риска.

#### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Автором самостоятельно выполнен патентно-информационный поиск, аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, обозначены проблемные вопросы и актуальность работы. Совместно с научным руководителем определены цель и задачи исследования, дизайн исследования, обобщение полученных результатов, формулирование выводов и научных положений, выносимых на защиту, внедрение в практическую деятельность организаций здравоохранения научных и методических разработок. Трансторакальная эхокардиография и СМ ЭКГ выполнены в отделении функциональной диагностики учреждения здравоохранения «1-я городская клиническая больница» г. Минска канд. мед. наук Е. А. Гайшун [3-А, 6-А, 7-А–14-А]. Лабораторные исследования выполнены в научно-исследовательской лаборатории государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» при участии сотрудников [2-А–5-А, 14-А]. По материалам диссертационного исследования опубликованы статьи в рецензируемых научных журналах и научных сборниках [1-А–6-А], материалов конференций [7-А–9-А] и тезисов докладов [10-А–14-А]. Совместно с научным руководителем по теме диссертации разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод прогнозирования нарушений ритма и проводимости сердца у беременных с дефицитом массы тела» (регистрационный № 069-0622 от 23.12.2022) [15А]. Все результаты доложены соискателем на международных и отечественных научных конференциях. Суммарное доленое участие диссертанта в подготовке публикаций составило до 85%.

#### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Результаты и основные положения диссертации доложены и обсуждены на 3 международных конференциях: Heart Failure 2019, 6<sup>th</sup> World Congress on Acute Heart Failure (Афины, 2019), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «От истоков к достижениям XXI века», (Минск, 2021), круглом столе «Весенние чтения» БелМАПО (Минск, 2021).

Результаты диссертации внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения «1-я городская клиническая больница» г. Минска, «Клинический родильный дом Минской области», «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», «5-я городская клиническая больница» г. Минска, что подтверждено 4 актами внедрения.

### **Опубликованность результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ общим объемом 3,47 авторского листа: 6 статей общим объемом 2,73 авторского листа в рецензируемых научных изданиях, соответствующих п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (5 – в журналах, 1 – в сборнике научных статей); 3 статьи в материалах конференций и 5 тезисов докладов общим объемом 0,6 авторского листа, 1 инструкция по применению общим объемом 0,14 авторского листа.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из оглавления, перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы; основной части, включающей главу аналитического обзора литературы, главу с изложением объекта и методов исследования, главы с результатами собственных исследований; заключения, списка использованных источников, приложений. Полный объем диссертации составляет 119 страниц компьютерного текста, содержит 55 таблиц и 10 рисунков. Приложения представлены на 5 страницах. Список использованных литературных источников включает 2 подраздела: библиографический список (8 страниц) – 70 источников (52 русскоязычных, 18 на иностранном языке); список публикаций соискателя ученой степени – 15 публикаций.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **Клиническая характеристика пациентов и методы исследования**

В исследование включены 117 беременных женщин от 18 до 42 лет (Me 29 [25; 32] лет). Все женщины разделены на 2 группы: 1-я группа – основная (ОГ): 82 женщины (70%), имеющие ИМТ <18,5 кг/м<sup>2</sup>; 2-я группа – контрольная группа (КГ) – 35 беременных женщин (30%) с ИМТ 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>.

В основную группу исследования включены беременные женщины с ДМТ (ИМТ <18,5 кг/м<sup>2</sup>) в прегравидарном периоде и в I триместре беременности, в КГ – практически здоровые женщины, имеющие ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м<sup>2</sup>. ИМТ в группах составил 17,78 [17,3, 18,1] кг/м<sup>2</sup> и 21,0 [20,2, 23,09] кг/м<sup>2</sup>, соответственно.

**Критерии включения** в исследование: дефицит массы тела (ИМТ <18,5 кг/м<sup>2</sup>) у женщины до момента наступления беременности; условно здоровые беременные женщины с нормальной массой тела (ИМТ ≥18,5 и ≤24,9 кг/м<sup>2</sup>); факт установленной беременности до 12 недель и учет в женской

консультации г. Минска; добровольное информированное согласие пациентки на участие в исследовании. **Критерии не включения:** возраст младше 18 лет; сердечно-сосудистые, эндокринные заболевания, патология желудочно-кишечного тракта, злокачественные новообразования в активной стадии; наличие психических заболеваний в анамнезе; острые инфекционные и воспалительные заболевания; некомплаентность.

Всем пациенткам проводилось заполнение адаптированного опросника пищевых предпочтений [Скугаревский О. А и др., 2011 г.] для оценки дезадаптивности ключевых феноменов отклоняющегося пищевого поведения. Согласно ключам интерпретации результатов, стенайн, равный или превышающий 7, дает основание для диагностирования дезадаптивного пищевого поведения. Уровень стенайнов 7 и выше значимо чаще регистрировался у беременных с ДМТ (42,6%). При использовании таблиц сопряженности выявлено, что отношение шансов развития дезадаптивного пищевого поведения у беременных с ДМТ в 7,943 раза выше (95% ДИ 2,249–28,053).

Конечными точками выбраны осложнения беременности (угрожающий выкидыш, рвота беременных, ХФПН, патологическое количество околоплодных вод (многоводие, маловодие), преэклампсия, гестационная артериальная гипертензия (АГ), отслойка плаценты, гипертрофия плаценты), нежелательные исходы беременности (выкидыш, аборт, преждевременные роды), влияние осложнений течения беременности на плод и особенности развития плода (ЗВУР и ВПР, осложнения со стороны плода в родах).

Исследования структурных и гемодинамических параметров сердца проводили методом эхокардиографии на цифровом ультразвуковом аппарате кардиологического профиля Siemens Acuson S 2000 (Германия) с использованием датчика с частотой сканирования 2,5 мГц в М- и В-режимах, с полным доплеровским исследованием внутрисердечных потоков, а также с применением миокардиальной тканевой доплерэхокардиографии.

24-часовое мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) с трехканальной записью проводили портативным кардиорегистратором «Кардиан» КР-01 (Беларусь). Анализировали следующие показатели: среднесуточные параметры ЧСС, средние значения дневной и ночной ЧСС, максимальная и минимальная ЧСС. Для оценки циркадной изменчивости ЧСС использовался циркадный индекс как отношение средней дневной к средней ночной ЧСС. Определялись также временные показатели вариабельности сердечного ритма для оценки влияния симпатической и парасимпатической нервной системы у пациентов.

Для определения концентрации биохимических показателей сыворотки крови (общий белок, мочевины, креатинин, мочевая кислота, активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, триглицериды, общий холестерин, липопротеины низкой и высокой плотности, глюкоза) использовали

коммерческие диагностические наборы CORMAY (Польша), DIALAB (Австрия), «Витал Диагностикс СПб», Россия; электролиты  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  определяли на анализаторе электролитов Pyte Na/K/Ca/pH (Корея). Содержание эстрадиола, пролактина, кортизола, прогестерона, альдостерона, инсулина, лептина, С-пептида, тироксина свободного, ТТГ, антител к тиреопероксидазе определяли с помощью иммуноферментных коммерческих наборов Вектор-Бест (РФ), Хема-Медика (РФ), АнализМед (РБ), Biotech Co. Ltd. (Китай). Измерение показателей проводили на фотометре универсальном Ф300 («Витязь», РБ).

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 28 (V 28.0). При обработке данных использовались параметрические и непараметрические методы. Для параметрических выборок рассчитывался t-критерий Стьюдента, для непараметрических выборок оценивали U-критерий Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . С целью сравнения номинальных данных применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей применяли показатель отношения шансов (ОШ). С целью количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовали относительный риск (ОР). При проецировании полученных значений ОР на генеральную совокупность рассчитывали 95% ДИ. Прогностическую модель риска определенного исхода строили при помощи метода бинарной логистической регрессии. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью регрессионной модели, применяли метод анализа ROC-кривых.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У беременных с ДМТ основные эхокардиографические показатели находились в пределах референсных значений. При сравнительном анализе отмечалось увеличение среднего давления в легочной артерии с 11,0 [9,0; 13,0] мм рт. ст. в I триместре до 12,0 [9,0; 15,0] мм рт. ст. в III триместре ( $p=0,001$ ). С I по III триместры отмечалось увеличение систолического давления в легочной артерии с 15,0 [12,0; 19,0] мм рт. ст. до 19,0 [15,0; 22,0] мм рт. ст. ( $p=0,001$ ).

При сравнительном анализе эхокардиографических показателей двух групп в I триместре у беременных с ДМТ достоверно чаще выявлялись пролапс митрального клапана (34,1%), митральная регургитация I-III степени (97,5%), регургитация на клапане легочной артерии I-II степени (100%), регургитация на трикуспидальном клапане (98,7%), меньший диаметр восходящего отдела аорты (26,0 [24,0-28,0] мм) ( $p=0,004$ ) и правого желудочка (21,0 [19,0-23,0] мм) ( $p=0,001$ ); фракция выброса (М-режим) выше и составила  $67,38 \pm 4,835\%$

( $p=0,020$ ). ИКСР был выше и составил  $1,52 [1,41-1,63]$  см/м<sup>2</sup> ( $p=0,031$ ); ИКДР также был больше и составил  $2,53 [2,35-2,64]$  см/м<sup>2</sup> ( $p=0,004$ ). Индекс массы миокарда левого желудочка был ниже и составил  $68,15 [62,05-75,74]$  г/м<sup>2</sup> ( $p=0,001$ ).

При оценке состояния проводящей системы сердца с помощью СМ ЭКГ выявлены статистически значимые изменения ЧСС на всех этапах наблюдения. Отмечалось увеличение ЧСС за сутки и в дневное время к III триместру и снижение в послеродовом периоде (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика ЧСС у беременных с ДМТ

| Показатель                | Этап наблюдения |              |               |                         | p      |
|---------------------------|-----------------|--------------|---------------|-------------------------|--------|
|                           | I тр., M±SD     | II тр., M±SD | III тр., M±SD | Послерод. п-д, Me [IQR] |        |
| Ср. ЧСС за сутки (уд/мин) | 75,37±0,96      | 77,0±2,77    | 80,85±1,06    | 77,5 [71,0-81,0]        | <0,001 |
| Ср. ЧСС ночью (уд/мин)    | 65,87±0,9       | 67,52±0,94   | 66,13±2,79    | 63,0 [61,0-68,0]        | 0,001  |
| Ср. ЧСС днем (уд/мин)     | 79,85±1,07      | 84,63±2,27   | 86,38±2,18    | 81,0 [75,0-87,0]        | 0,001  |

Отмечалось снижение временных показателей к III триместру беременности, что свидетельствует о преобладании симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) во время беременности и увеличение данных показателей в послеродовом периоде, что свидетельствует об активации парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика временных показателей variability сердечного ритма, M±SD

| Показатель | Этап наблюдения |            |            |               | p       |
|------------|-----------------|------------|------------|---------------|---------|
|            | I тр.           | II тр.     | III тр.    | Послерод. п-д |         |
| SDNN       | 114,2±21,9      | 109,7±15,3 | 105,7±14,9 | 131,8±21,6    | p=0,001 |
| SDANNi     | 104,8±19,7      | 102,1±16,5 | 93,4±16,9  | 111,1±11,4    |         |
| SDNNi      | 44,8±5,2        | 42,1±4,3   | 40,1±5,2   | 49,5±6,1      |         |
| RMSSD      | 30,3±10,6       | 15,8±4,7   | 14,5±6,5   | 38,6±10,2     |         |

При сравнительном анализе variability сердечного ритма в I триместре беременности зарегистрировано снижение основных временных показателей в исследуемых группах. Так, индекс SDNN, отражающий общий тонус ВНС, был статистически значимо снижен у беременных с ДМТ –  $114,2±21,9$  мс. Индексы SDANNi и SDNNi также имели статистически значимые различия и составили:  $104,8±19,7$  и  $44,8±5,2$ . Во II и III триместрах беременности SDNN, SDANNi, SDNNi, RMSSD снижались у беременных с ДМТ.

При оценке динамики количества желудочковых и наджелудочковых экстрасистол отмечалось статистически значимое увеличение показателя во время беременности и снижение в послеродовом периоде (таблица 3).

Таблица 3 – Динамика изменений желудочковых и наджелудочковых экстрасистолий

| Этап наблюдения                       | Желудочковая экстрасистолия |         |  |
|---------------------------------------|-----------------------------|---------|--|
|                                       | Ме [25%; 75%]               | Min-max | p  |
| I триместр                            | 19,0 [3,0; 232,5]           | 1–1850  | p<0,001, p <sub>1-4</sub> =1,0<br>p <sub>1-2</sub> =0,032, p <sub>1-3</sub> =0,001<br>p <sub>2-3</sub> =1,0, p <sub>2-4</sub> =0,016<br>p <sub>3-4</sub> =0,001  |
| II триместр                           | 131,0 [10,0; 645,0]         | 1–4838  |  |
| III триместр                          | 67,0 [3,0; 496,0]           | 1–36992 |  |
| Послеродовый период                   | 81,0 [15,0; 213,0]          | 1–2100  |  |
| <b>Наджелудочковая экстрасистолия</b> |                             |         |  |
| I триместр                            | 115,5 [22,0; 645,0]         | 1–3658  | p<0,001, p <sub>1-4</sub> =0,156<br>p <sub>1-2</sub> =0,03, p <sub>1-3</sub> =0,022<br>p <sub>2-3</sub> =1,0<br>p <sub>2-4</sub> =0,001, p <sub>3-4</sub> =0,001 |
| II триместр                           | 212,0 [32,0; 628,5]         | 1–2683  |  |
| III триместр                          | 231,0 [39,0; 778,0]         | 1–4807  |  |
| Послеродовый период                   | 97,0 [9,0; 312,0]           | 1–1567  |  |

При сравнительной оценке результатов СМ ЭКГ установлено, что желудочковая экстрасистолия чаще встречалась у беременных с ДМТ в I триместре и была зарегистрирована у 28% пациенток (p=0,027). Среднее количество желудочковых экстрасистол за сутки составило 67,0 [6,5-878,0]. При оценке наджелудочковых нарушений ритма установлено, что в I триместре наджелудочковая экстрасистолия чаще встречается у беременных с ДМТ: 326,0 [52,0-890,0] в сутки (p=0,001). В III триместре наджелудочковая экстрасистолия значимо чаще регистрировалась у 63,4% беременных с ДМТ и составила 508,0 [60,5-810,5] в сутки (p<0,001).

При оценке динамики основных лабораторных показателей сыворотки крови у беременных с ДМТ выявлены следующие особенности. Отмечалось увеличение уровня общего холестерина во II (5,14±1,086 ммоль/л) и III (5,089±1,04 ммоль/л) триместрах и снижение в послеродовом периоде (5,0±0,935 ммоль/л), (p<0,001). Уровни триглицеридов и ЛПНП увеличивались к III триместру и составили 1,44 [1,11-1,93] ммоль/л и 3,31 [2,45-3,93] ммоль/л, соответственно (p<0,001). Отмечалось динамическое снижение уровня K<sup>+</sup> к III триместру (3,74±0,51 ммоль/л) и его увеличение в послеродовом периоде (4,0 [3,9-4,3] ммоль/л), (p<0,001). Уровень Na<sup>+</sup> снижался к III триместру (134,65 [131,5-140,4] ммоль/л) и увеличивался в послеродовом периоде (139,65 [137,1-141,4] ммоль/л), (p=0,001). Отмечалось снижение уровня хлора (Cl<sup>-</sup>) к III триместру (99,8±4,7 ммоль/л) и увеличение в послеродовом периоде (101,0 [99,0-104,0] ммоль/л), (p=0,001).

При сравнительном анализе выявлено, что беременные с ДМТ в I триместре характеризуются более низким содержанием глюкозы крови – 4,28 [3,9-4,8] ммоль/л (p=0,006). Среди показателей липидограммы выявлено увеличение уровня триглицеридов (1,395 [1,04-1,81] ммоль/л) и ЛПНП

(3,185 [2,55-3,95] ммоль/л), ( $p < 0,001$ ). Показатели электролитного баланса были ниже у беременных с ДМТ: уровень  $K^+$  4,0 [3,9-4,3] ммоль/л,  $Na^+$   $140,19 \pm 5,38$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Уровень пролактина был ниже – 893,0 [789,0-964,0] мМЕ/л ( $p < 0,001$ ); уровень прогестерона составил  $93,22 \pm 38,67$  нм/л и был ниже ( $p = 0,006$ ); уровень кортизола был выше (426,5 [331,0-506,0] нмоль/л) ( $p < 0,001$ ); уровень альдостерона – выше (232,5 [167,0-310,0] нмоль/л) ( $p < 0,001$ ). Уровни С-пептида (4,5 [3,0-6,0] пмоль/л) ( $p < 0,001$ ), инсулина (8,0 [6,0-13,0] мкЕд/мл) ( $p = 0,048$ ) и лептина были ниже (3,4 [2,1-6,8] нг/мл) ( $p < 0,001$ ). В III триместре при сравнительном анализе для беременных с ДМТ было снижение уровня гемоглобина 112,5 [110,0-120,0] г/л ( $p = 0,034$ ). Среди показателей липидограммы выявлено снижение ЛПНП (3,31 [2,45-3,93] ммоль/л) и триглицеридов (1,44 [1,11-1,93] ммоль/л), ( $p < 0,05$ ). Уровень белка был ниже и составил 59,0 [57,0-62,0] г/л ( $p < 0,001$ ). Среди показателей электролитного баланса наблюдалось снижение показателей  $K^+$  ( $3,74 \pm 0,51$  ммоль/л),  $Na^+$  (134,65 [131,5-140,4] ммоль/л) и  $Cl^-$  ( $99,8 \pm 4,7$  ммоль/л), ( $p < 0,05$ ). Показатели углеводного обмена характеризовались снижением уровня глюкозы (4,2 [3,9-4,6] ммоль/л), С-пептида (4,0 [4,0-6,0] пмоль/л), ( $p < 0,05$ ). Уровень лептина был ниже (3,5 [2,1-7,0] нг/мл), ( $p < 0,05$ ). Уровень ТТГ – меньше и составил 1,44 [1,0-2,03] мкМЕ/мл ( $p = 0,044$ ).

Для определения предикторов среди осложнений беременности изучена взаимосвязь между ДМТ и развитием таких патологических состояний, как рвота беременных, угрожающий выкидыш, ХФПН, патологическое количество околоплодных вод (многоводие, маловодие), преэклампсия, гестационная гипертензия, отслойка плаценты, гипертрофия плаценты (таблица 4).

Таблица 4 – Осложнения беременности в исследуемых группах, абс. (%)

| Осложнение, абс.                       | ОГ         | КГ         | p       | ОР   | 95% ДИ      |
|--|------------|------------|---------|------|-------------|
| Угрожающий выкидыш                     | 32 (39%)   | 2 (5,7%)   | <0,001* | 1,82 | (1,41-2,35) |
| Рвота беременных                       | 30 (36,6%) | 11 (31,4%) | 0,675   | 1,06 | (0,84-1,36) |
| ХФПН                                   | 22 (26,8%) | 3 (8,6%)   | 0,029*  | 1,35 | (1,1-1,66)  |
| Преэклампсия                           | 5 (6,1%)   | 1 (2,8%)   | 0,667   | 1,2  | (0,82-1,75) |
| Патологическое кол-во околоплодных вод | 11 (13,4%) | 3 (8,6%)   | 0,55    | 1,14 | (0,84-1,55) |
| Гестационная АГ                        | 2 (2,4%)   | 0          | 1,0     | -    | -           |
| Отслойка плаценты                      | 1 (1,2%)   | 0          | 1,0     | -    | -           |
| Гипертрофия плаценты                   | 1 (1,2%)   | 0          | 1,0     | -    | -           |

Установлена прямая взаимосвязь между частотой изучаемых осложнений и ДМТ, наиболее выраженная для угрожающего выкидыша (ОР=1,82; 95% ДИ 1,41-2,35) и ХФПН (ОР=1,35; 95% ДИ 1,1-1,66).

Для выявления предикторов развития осложнений определены исходы беременности и родов: естественные роды в срок (38-42 недели беременности), плановое и экстренное кесарево сечение, преждевременные роды до 36 недель беременности, выкидыш (до 20 недель беременности), аборт по медицинским показаниям (до 20 недель беременности) (таблица 5).

Таблица 5 – Исходы беременности и родов в исследуемых группах, абс. (%)

| Исход беременности                           | ОГ         | КГ         | p      | ОР   | 95% ДИ      |
|--|------------|------------|--------|------|-------------|
| Естественные роды в срок                     | 49 (59,8%) | 28 (80,0%) | 0,035* | 1,3  | (1,04-1,61) |
| Плановое кесарево сечение                    | 16 (19,5%) | 4 (11,4%)  | 0,422  | 1,18 | (0,91-1,52) |
| Экстренное кесарево сечение                  | 6 (7,3%)   | 2 (5,7%)   | 0,553  | 1,08 | (0,71-1,64) |
| Преждевременные роды до 36 нед. беременности | 2 (2,4%)   | 1 (2,8%)   | 0,66   | 0,95 | (0,42-2,13) |
| Выкидыш                                      | 8 (9,8%)   | 0          | 0,103  | 1,44 | (1,3-1,68)  |
| Аборт по мед. показаниям                     | 1 (1,2%)   | 0          | 0,701  | 1,43 | (1,27-1,61) |

Выявлена обратная связь между частотой естественных родов в срок и ДМТ (ОР=1,3; 95% ДИ 1,04-1,61).

У беременных с ДМТ в 32,4% случаев рождался плод с низкой массой: масса при рождении составила 3020,0 [2890,0; 3180,0] г.

Для выявления предикторов оценивались такие осложнения, как маловесный плод, ВПР, ЗВУР, дистресс плода, асфиксия плода (таблица 6).

Таблица 6 – Осложнения со стороны плода в исследуемых группах

| Показатель                       | ОГ         | КГ       | p      | ОР   | 95% ДИ      |
|----------------------------------|------------|----------|--------|------|-------------|
| Маловесный плод, абс. (%)        | 24 (32,4%) | 0        | <0,001 | 1,7  | (1,42-2,03) |
| ВПР, n (%)                       | 11 (14,9%) | 2 (5,7%) | 0,217  | 1,29 | (0,98-1,7)  |
| ЗВУР, n (%)                      | 19 (25,7%) | 1 (2,9%) | 0,003  | 1,54 | (1,27-1,86) |
| Осложнения в период родов, n (%) | 6 (8,1%)   | 1 (2,9%) | 0,426  | 1,28 | (0,92-1,79) |

Риск рождения маловесного плода на 58,8% выше у беременных с ДМТ (ОР=1,7; 95% ДИ 1,42-2,03). Риск развития ЗВУР плода у беременных с ДМТ выше на 65,1% (ОР=1,54; 95% ДИ 1,27-1,86).

Все осложнения были разделены на 3 группы: осложнения беременности, осложнения со стороны плода, нежелательные исходы беременности.

С помощью ROC-анализа выявлены предикторы и их пороговые значения развития осложнений во время беременности. Независимые предикторы развития осложнений беременности имели следующие значения: ИМТ <18,135 кг/м<sup>2</sup> (ОР 1,79, 95% ДИ 1,25-2,56, p<0,001), триглицериды >1,765 ммоль/л (ОР 2,045, 95% ДИ 1,37-3,07, p <0,001), ЛПНП >2,79 ммоль/л

(ОР 2,045, 95% ДИ 1,36-3,067,  $p < 0,001$ ), лептин  $< 8,8$  нг/мл (ОР 3,07, 95% ДИ 1,85-5,1,  $p < 0,001$ ), калий  $< 4,15$  ммоль/л (ОР 1,74, 95% ДИ 1,19-2,51,  $p = 0,002$ ), экстрасистолия  $> 400$  в сутки (ОР 1,88, 95% ДИ 1,26-2,81,  $p < 0,001$ ).

Для уточнения вклада каждого предиктора в развитие осложнений с помощью бинарной логистической регрессии разработана модель риска развития осложнений у женщин с ДМТ (формула 1).

$$P = \frac{1}{1 + e^{-1,292 + 0,973 \times X_{\text{калий}} + 1,204 \times X_{\text{лептин}} + 0,890 \times X_{\text{имт}}}} \times 100\% \quad (1)$$

где P – вероятность развития осложнений беременности (%),

$X_{\text{КАЛИЙ}}$  – пороговое значение калия 4,15 ммоль/л (0 – более 4,15 ммоль/л, 1 – менее 4,15 ммоль/л),

$X_{\text{ЛЕПТИН}}$  – пороговый уровень лептина 8,8 нг/мл (0 – более 8,8 нг/мл, 1 – менее 8,8 нг/мл),

$X_{\text{ИМТ}}$  – пороговое значение ИМТ менее или равно 18,135 (0 – более 18,135, 1 – менее 18,135).

Площадь под кривой (AUC) для данной модели составила 0,795, что соответствует отличному ее качеству ( $p = 0,000$ ). При тестировании на выборке пациенток распознаны 78,15% случаев при чувствительности 68,8% и специфичности 84,7% при пороге отсечения  $p = 0,5$ .

С помощью ROC-анализа выявлены независимые предикторы развития осложнений со стороны плода. Пороговые значения выявленных независимых предикторов составили: ИМТ  $< 18,11$  кг/м<sup>2</sup> (ОР 3,163, 95% ДИ 1,292-7,745,  $p < 0,001$ ), уровень триглицеридов  $> 1,765$  ммоль/л (ОР 2,045, 95% ДИ 1,37-3,07,  $p < 0,001$ ), уровень натрия  $< 137,25$  ммоль/л (ОР 2,045, 95% ДИ 1,36-3,067,  $p < 0,001$ ), уровень лептина  $< 4,2$  нг/мл (ОР 3,07, 95% ДИ 1,85-5,1,  $p < 0,001$ ), уровень калия  $< 3,85$  ммоль/л (ОР 1,74, 95% ДИ 1,19-2,51,  $p = 0,002$ ), экстрасистолия  $> 500$  в сутки (ОР 1,98, 95% ДИ 1,47-2,68,  $p < 0,001$ ), уровень белка  $< 59,75$  г/л (ОР 1,74, 95% ДИ 1,11-2,32,  $p = 0,004$ ), уровень глюкозы  $< 4,15$  ммоль/л (ОР 2,51, 95% ДИ 1,01-6,02,  $p = 0,001$ ).

С помощью метода бинарной логистической регрессии разработана прогностическая модель для определения вероятности развития осложнений со стороны плода (формула 2).

$$P = \frac{1}{1 + e^{-3,861 + 1,461 \times X_{\text{экстрасистолия}} + 2,153 \times X_{\text{калий}} + 1,184 \times X_{\text{глюкоза}} + 1,273 \times X_{\text{имт}}}} \times 100\% \quad (2)$$

где P – вероятность развития осложнений со стороны плода (%),

$X_{\text{ЭКСТРАСИСТОЛИЯ}}$  – экстрасистолия (0 –  $< 500$  в сутки, 1 –  $\geq 500$  в сутки),

$X_{\text{КАЛИЙ}}$  – пороговое значение калия 3,95 ммоль/л (0 –  $> 3,95$  ммоль/л, 1 –  $\leq 3,95$  ммоль/л),

$X_{\text{ГЛЮКОЗА}}$  – пороговое значение глюкозы (0 –  $> 4,15$  ммоль/л, 1 –  $\leq 4,15$  ммоль/л),

$X_{\text{ИМТ}}$  – пороговое значение ИМТ менее или равно 18,11 (0 –  $> 18,11$ , 1 –  $\leq 18,11$ ).

Для данной модели AUC составила 0,900, что соответствует отличному качеству модели ( $p=0,000$ ). Проведение тестирования модели на независимой выборке в 78,4% случаев прогнозировало развитие осложнений со стороны плода при пороге отсечения  $p=0,5$ . Чувствительность и специфичность метода составили 81,6 и 76,9%, соответственно.

Для выявления независимых предикторов нежелательных исходов беременности применен ROC-анализ. Риск развития осложнений определен следующими независимыми предикторами: ИМТ  $\leq 17,93$  кг/м<sup>2</sup> (ОР 1,56, 95% ДИ 1,11-3,02,  $p=0,001$ ), экстрасистолия  $>487$  в сутки (ОР 3,34, 95% ДИ 1,29-7,56,  $p=0,001$ ), уровень глюкозы  $<4,71$  ммоль/л (ОР 1,45, 95% ДИ 1,09-2,78,  $p=0,001$ ), уровень прогестерона  $<83,50$  нмоль/л (ОР 1,89, 95% ДИ 1,15-3,11,  $p=0,001$ ), уровень ТТГ  $<0,535$  мкМЕ/мл (ОР 2,89, 95% ДИ 1,17-6,65,  $p=0,001$ ), уровень альдостерона  $<283,5$  пг/мл (ОР 1,88, 95% ДИ 1,14-3,04,  $p=0,001$ ).

Для уточнения вклада каждого предиктора в риск развития нежелательных исходов беременности с помощью бинарной логистической регрессии разработана прогностическая модель (формула 3).

$$P = \frac{1}{1 + e^{-4,046 + 4,072 * X_{\text{экстрасистолия}} + 1,236 * X_{\text{ТТГ}}}} \times 100\% \quad (3)$$

где P – вероятность развития осложнений со стороны плода (%),

$X_{\text{ЭКСТРАСИСТОЛИЯ}}$  – экстрасистолия (0 –  $<487$  в сутки, 1 –  $\geq 487$  в сутки),

$X_{\text{ТТГ}}$  – пороговое значение ТТГ (0 –  $>0,535$ ; 1 –  $\leq 0,535$ ).

AUC составила 0,889, что соответствует отличному качеству модели ( $p=0,000$ ). Проведение тестирования модели на независимой выборке в 82,1% случаев прогнозировало развитие нежелательных исходов беременности при пороге отсечения  $p=0,5$ . Чувствительность и специфичность метода составила 93,8 и 77,6%, соответственно.

Для практического использования разработанных математических моделей созданы оценочные шкалы стратификации групп риска с использованием категориальной регрессии (пакет SPSS 28), основанные на оценке клинично-инструментальных предикторов для пациентов с ДМТ. Шкала стратификации риска развития осложнений беременности с определением порогового суммарного балла для каждого предиктора составила: для ИМТ – 68 баллов, лептина – 23 балла, калия – 9 баллов. Таким образом, с помощью ROC-анализа установлено оптимальное пороговое значение 38 (чувствительность 87% и специфичность 79%, AUC=0,84). Для шкалы стратификации риска развития осложнений со стороны плода балльность предикторов составила: глюкоза – 1, экстрасистолия – 52, ИМТ – 7, калий – 40. Посредством ROC-анализа установлено оптимальное пороговое значение 48 баллов (чувствительность 81%, специфичность 80%, AUC=0,923). Для шкалы

стратификации риска развития нежелательных исходов беременности балльность предикторов составила: ТТГ – 36, экстрасистолия – 64 балла. Посредством ROC-анализа установлено оптимальное пороговое значение 45 баллов (чувствительность 80%, специфичность 95%, AUC=0,96).

Разработан алгоритм стратификации риска развития осложнений у беременных с ДМТ (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Алгоритм стратификации риска развития осложнений у беременных с ДМТ**

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Во время беременности у женщин с ДМТ отмечается более высокая гемодинамическая нагрузка сердечно-сосудистой системы: установлены статистически более высокие значения ( $p < 0,005$ ) индексов конечно-диастолического и конечно-систолического размера левого желудочка, фракции выброса левого желудочка, чаще регистрировались регургитация на митральном ( $p = 0,008$ ), легочном ( $< 0,001$ ) и трикуспидальном ( $p = 0,034$ ) клапанах; пролапс митрального клапана ( $p = 0,006$ ), что может быть связано с более выраженной вегетативной дисфункцией. Средняя частота сердечных сокращений (дневная, ночная и среднесуточная) была ниже по сравнению с группой пациенток с нормальной массой тела ( $p < 0,05$ ). Отмечалось больше желудочковых ( $p = 0,027$ ), наджелудочковых ( $p = 0,001$ ) экстрасистол и эпизодов наджелудочковой бигимении ( $p = 0,047$ ). Показатели вариабельности сердечного ритма (SDNN, SDANNi, SDNNi) были выше ( $p = 0,001$ ) [3-А, 6-А-8-А, 10-А, 11-А].

2. У беременных с ДМТ выявлены нарушения липидного (более высокие уровни общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов ( $p < 0,001$ )), углеводного обмена (более низкие показатели глюкозы, С-пептида ( $p < 0,05$ )) и лептина ( $p < 0,001$ ); отмечалось более высокое значение уровней кортизола и альдостерона ( $p < 0,05$ ), уровень ТТГ ( $p < 0,05$ ) был ниже. Отмечались нарушения электролитного баланса, низкие показатели  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  ( $p < 0,05$ ), а также более низкие значения общего белка и гемоглобина ( $p < 0,05$ ) по сравнению с аналогичными показателями у беременных с нормальной массой тела [2-А].

3. Выявлена связь возникновения осложнений беременности у женщин с ДМТ: угрожающий выкидыш (ОР=1,82; 95% ДИ 1,41-2,35,  $p < 0,001$ ) и ХФПН (ОР 1,35; 95% ДИ 1,1-1,66,  $p = 0,029$ ). Обратная связь риска возникновения естественных родов в срок у женщин с ДМТ (ОР 1,3; 95% ДИ 1,04-1,61,  $p = 0,035$ ) [4-А, 9-А, 10-А].

4. У беременных с ДМТ установлены значимые предикторы риска развития осложнений беременности (угрожающий выкидыш, рвота беременных, ХФПН, патологическое количество околоплодных вод (многоводие, маловодие), преэклампсия, гестационная артериальная гипертензия, отслойка плаценты, гипертрофия плаценты) и их пороговые значения: ИМТ  $< 18,135$  кг/м<sup>2</sup> (ОР 1,79, 95% ДИ 1,25-2,56,  $p < 0,001$ ), уровни триглицеридов  $> 1,765$  ммоль/л (ОР 2,045, 95% ДИ 1,37-3,07,  $p < 0,001$ ), ЛПНП  $> 2,79$  ммоль/л (ОР 2,045, 95% ДИ 1,36-3,067,  $p < 0,001$ ), лептина  $< 8,8$  нг/мл (ОР 3,07, 95% ДИ 1,85-5,1,  $p < 0,001$ ),  $K^+$   $< 4,15$  ммоль/л (ОР 1,74, 95% ДИ 1,19-2,51,  $p = 0,002$ ), экстрасистолия  $> 400$  в сутки при СМ ЭКГ (ОР 1,88, 95% ДИ 1,26-2,81,  $p < 0,001$ ) [4-А].

5. В группе беременных с ДМТ выявлены значимые предикторы риска развития нежелательных исходов беременности (экстренное кесарево сечение, преждевременные роды до 36 недель беременности, выкидыш (до 20 недель беременности), аборт по медицинским показаниям (до 20 недель

беременности)): ИМТ <17,93 кг/м<sup>2</sup> (ОР 1,56, 95% ДИ 1,11-3,02, p=0,001), уровни глюкозы <4,71 ммоль/л (ОР 1,45, 95% ДИ 1,09-2,78, p=0,001), альдостерона <283,5 пг/мл (ОР 1,88, 95% ДИ 1,14-3,04, p=0,001), прогестерона <83,50 нмоль/л (ОР 1,89, 95% ДИ 1,15-3,11, p=0,001), ТТГ <0,535 мкМЕ/мл (ОР 2,89, 95% ДИ 1,17-6,65, p=0,001), экстрасистолия >487 в сутки при СМ ЭКГ (ОР 3,34, 95% ДИ 1,29-7,56, p=0,001) [4-А, 5-А].

6. Выделены значимые предикторы риска развития осложнений со стороны плода (маловесный плод, ВПР, ЗВУР, дистресс плода, асфиксия плода) у беременных с ДМТ: ИМТ <18,11 кг/м<sup>2</sup> (ОР 3,163, 95% ДИ 1,292-7,745, p<0,001), уровни триглицеридов >1,765 ммоль/л (ОР 2,045, 95% ДИ 1,37-3,07, p<0,001), глюкозы <4,15 ммоль/л (ОР 2,51, 95% ДИ 1,01-6,02, p=0,001) лептина <4,2 нг/мл (ОР 3,07, 95% ДИ 1,85-5,1, p<0,001), общего белка <59,75 г/л (ОР 1,74, 95% ДИ 1,11-2,32, p=0,004), К<sup>+</sup> <3,85 ммоль/л (ОР 1,74, 95% ДИ 1,19-2,51, p=0,002), натрия <137,25 ммоль/л (ОР 2,045, 95% ДИ 1,36-3,067, p<0,001) и экстрасистолия >500 в сутки при СМ ЭКГ (ОР 1,98, 95% ДИ 1,47-2,68, p<0,001) [5-А].

7. Для беременных женщин с ДМТ разработаны: прогностические модели для оценки риска развития осложнений во время беременности (p=0,001) (чувствительность 68,8%, специфичность 84,7%) и нежелательных исходов беременности (p<0,001) (чувствительность 93,8%, специфичность 77,6%), а также прогностическая модель риска развития осложнений со стороны плода (p<0,001) (чувствительность 81,6%, специфичность 76,9%). Разработан алгоритм стратификации риска развития осложнений у беременных с ДМТ [4-А, 5-А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Для оценки вероятности развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у беременной женщины с дефицитом массы тела рекомендовано выполнение Эхо КГ и СМ ЭКГ в I и III триместрах беременности [3-А,6-А,8-А,9-А,12-А,13-А,15-А].

2. При значении ИМТ <18,135 кг/м<sup>2</sup> у беременных необходимо определение в I триместре беременности уровня лептина и К<sup>+</sup>. С помощью разработанной прогностической модели проводится оценка риска развития осложнений во время беременности [4-А].

3. При значении ИМТ <18,11 кг/м<sup>2</sup> беременным необходимо выполнить в III триместре беременности определение уровней К<sup>+</sup> и глюкозы сыворотки крови, а также СМ ЭКГ. С помощью разработанной прогностической модели оценивается риск развития осложнений во время беременности со стороны плода [5-А].

4. При значении ИМТ <17,93 кг/м<sup>2</sup> беременным необходимо выполнить в III триместре беременности определение уровня ТТГ и СМ ЭКГ. С помощью разработанной прогностической модели проводится оценка риска развития нежелательных исходов беременности [4-А,5-А,14-А].

## **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**

### **Статьи в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Республики Беларусь**

1-А. Пристром, А. М. Сердечно-сосудистые риски у беременных с дефицитом массы тела / А. М. Пристром, С. А. Хисамо, Л. Н. Маслинская // *Здравоохранение*. – 2021. – № 1. – С. 33–37.

2-А. Состояние основных обменных процессов у беременных с дефицитом массы тела / А. М. Пристром, С. А. Хисамо, Л. Н. Маслинская, Т. М. Юрага // *Мед. новости*. – 2021. – № 6. – С. 69–71.

3-А. Структурно-функциональные изменения сердца у беременных с дефицитом массы тела / А. М. Пристром, С. А. Хисамо, Л. Н. Маслинская, Е. И. Гайшун // *Мед. новости*. – 2021. – № 10. – С. 86–90.

4-А. Пристром, А. М. Модель прогнозирования перинатальных осложнений у беременных с дефицитом массы тела / А. М. Пристром, С. А. Хисамо // *Мед. новости*. – 2023. – № 6. – С. 52–55.

5-А. Пристром, А. М. Предикторы неблагоприятных событий у беременных с дефицитом массы тела / А. М. Пристром, С. А. Хисамо // *Журн. Гродн. гос. мед. ун-та*. – 2023. – Т. 21, № 3. – С. 288–293.

### **Статьи в рецензируемых сборниках научных работ**

6-А. Частота нарушений ритма и проводимости сердца у женщин с дефицитом массы тела в третьем триместре беременности / С. А. Хисамо, А. М. Пристром, Л. Н. Маслинская, Е. И. Гайшун, С. В. Пацеев, А. М. Примакова // *БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рец. сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского, В. Я. Хрыщановича*. – Минск, 2019. – Вып. 9. – С. 177–181.

### **Материалы конференций**

7-А. Хисамо, С. А. Взаимосвязь между развитием нарушений сердечного ритма и степень выраженности дефицита массы тела у беременных / С. А. Хисамо, А. М. Пристром, Е. И. Гайшун // *Российский национальный конгресс кардиологов 2019 : материалы конгр.*, Екатеринбург, 24–26 сент. 2019 г. / *Рос. кардиол. о-во*. – Екатеринбург, 2019. – С. 59.

8-А. Пристром, А. М. Влияние дефицита массы тела на развитие нарушений ритма и проводимости сердца у беременных женщин / А. М. Пристром, С. А. Хисамо, Е. И. Гайшун // *Человек. Здоровье. Окружающая среда : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. гигиен. аспектам первичной мед. профилактики заболеваний*, Минск, 24–25 окт. 2019 г. / *М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. мед.*

акад. последиплом. образования ; редкол.: Е. О. Гузик [и др.]. – Минск, 2019. – С. 208–210.

9-А. Хисамо, С. А. Частота встречаемости желудочковых нарушений ритма у женщин с дефицитом массы тела в третьем триместре беременности [Электронный ресурс] / С. А. Хисамо, А. М. Пристром, Е. И. Гайшун // Актуальные вопросы современной медицинской науки и организации здравоохранения : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 220-летию учреждения здравоохранения «2-я городская клиническая больница», Минск, 26 сент. 2019 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, 2-я Гор. клин. больница, Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. С. Н. Прусевича. – Минск, 2019. – С. 242–243.

### **Тезисы докладов**

10-А. Hisamo, S. S. Correlation between the occurrence of cardiac arrhythmias and symptoms of heart failure in pregnant women with underweight / S. S. Hisamo, A. Prystrom, E. Gaishun // Heart Failure 2019 and the World Congress on Acute Heart Failure, Greece, Athens, 25–28 May 2019 : abstr. – [Publ.] Eur. J. of Heart Fail. – 2019. – Vol. 21, suppl. 1. – P. 145–146. – Abstr. P577.

11-А. Life-threatening heart rhythm disturbances of women with underweight in the III trimester of pregnancy / S. S. Hisamo, A. Prystrom, L. Maslinskaya, E. Gaishun, S. Pancev, A. Primakova // HFA Discoveries Abstract. – [Publ.] Eur. J. of Heart Fail. – 2020. – Vol. 22, suppl. 1. – P. 170. – Abstr. P1088.

12-А. Взаимосвязь нарушений ритма сердца у женщин с дефицитом массы тела в III триместре беременности с особенностями течения беременности / С. А. Хисамо, А. М. Пристром, Е. И. Гайшун, Л. Н. Маслинская, А. А. Хисамо, Е. А. Медведева // Российские дни сердца : сб. тез. VIII Междунар. образоват. форума, Санкт-Петербург, 22–24 апр. 2021 г. / Рос. кардиол. о-во. – СПб., 2021. – С. 92.

13-А. Нарушения ритма сердца у женщин с дефицитом массы тела в I, II, и III триместрах беременности [Электронный ресурс] / А. М. Пристром, С. А. Хисамо, Л. Н. Маслинская, Е. И. Гайшун // Тезисы IX Евразийского конгресса кардиологов, онлайн, 24–25 мая 2021 г. / Евраз. ассоц. кардиологов [и др.]. – С. 19–20. – Режим доступа: [https://cardio-eur.asia/media/files/conferences/24\\_25\\_may\\_2021/thesis.pdf](https://cardio-eur.asia/media/files/conferences/24_25_may_2021/thesis.pdf). – Дата доступа: 18.09.2023.

14-А. Предикторы развития аритмий у беременных с дефицитом массы тела / А. М. Пристром, С. А. Хисамо, Е. И. Гайшун, Т. М. Юрага // II Съезд Евразийской аритмологической ассоциации и VIII Съезд кардиологов, кардиохирургов и рентгенэндоваскулярных хирургов Республики Беларусь, Минск, 16–17 сентября 2021 г. : тез. докл. – [Опубл. в журн.] Кардиология в Беларуси. – 2021. – Т. 13, № 4, прил. – С. 159–160.

### **Инструкция по применению**

15-А. Метод прогнозирования нарушений ритма и проводимости сердца у беременных с дефицитом массы тела : инструкция по применению № 069-0622 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23.12.2022 / Гос. учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» ; А. М. Пристром, С. А. Хисамо. – Минск, 2022. – 6 с

## РЭЗІЮМЭ

Хісама Сальма Аліеўна

### Структурна-фізіялагічная характарыстыка сардэчна-сасудзістай сістэмы ў цяжарных з дэфіцытам масы цела: прагназаванне рызыкі развіцця ўскладненняў гестацыі

**Ключавыя словы:** дэфіцыт масы цела (ДМЦ), цяжарнасць, трыгліцэрыды, лептын, экстрасісталія, ліпапратэіды нізкай шчыльнасці, перынатальныя ўскладненні, ускладненні цяжарнасці.

**Мэта даследавання:** ацаніць структурна-функцыянальныя і лабараторныя параметры сардэчна-сасудзістай сістэмы і распрацаваць прагнастычныя мадэлі рызыкі развіцця ўскладненняў падчас цяжарнасці ў жанчын з ДМТ.

**Метады даследавання:** выкапіроўка дадзеных, аналітычны, клінічны, інструментальны, клініка-экспертны, метады прафесійнай дыягностыкі, статыстычнага аналізу.

**Выкарыстаная апаратура:** ультрагукавы апарат "Siemens Acuson S 2000", партатыўны кардырэгістратар "Кардын КР-01", фотаметр універсальны "Ф300 Віцязь".

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** вывучаны асаблівасці сардэчна-сасудзістай сістэмы ў цяжарных з ДМТ. Упершыню праведзены праспектыўны аналіз дынамікі вугляводнага, бялковага і ліпіднага абмену, гарманальнага статусу. Выяўлены прэдыктар рызыкі развіцця ўскладненняў падчас цяжарнасці з боку маці ў жанчын з ДМТ. Выяўлены прэдыктар рызыкі развіцця ўскладненняў падчас цяжарнасці з боку маці ў жанчын з ДМТ. Распрацавана прагнастычная мадэль для ацэнкі рызыкі развіцця ўскладненняў падчас цяжарнасці з боку маці ў цяжарных з ДМТ (адчувальнасць 68,8% і спецыфічнасць 84,7%). Выяўлены прэдыктар рызыкі развіцця перынатальных ускладненняў у цяжарных з ДМТ. Распрацавана прагнастычная мадэль рызыкі развіцця ўскладненняў з боку плёну ў цяжарных з ДМТ (адчувальнасць 81,6%, спецыфічнасць 76,9%). Выяўлены прэдыктар рызыкі развіцця непажаданых зыходаў цяжарнасці ў жанчын з ДМТ. Распрацавана прагнастычная мадэль для ацэнкі рызыкі развіцця непажаданых зыходаў цяжарнасці для жанчын з ДМТ (адчувальнасць 93,8%, спецыфічнасць 77,6%). Распрацаваны алгарытмы прагназавання і прафілактыкі непажаданых зыходаў у цяжарных з ДМТ.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** атрыманыя дадзеныя мэтазгодна выкарыстоўваць у жаночых кансультацыях пры пастаноўцы на ўлік па цяжарнасці.

**Галіна прымянення:** кардыялогія, акушэрства і гінекалогія, агульная ўрачэбная практыка.

## РЕЗЮМЕ

Хисамо Сальма Алиевна

### Структурно-физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела: прогнозирование риска развития осложнений гестации

**Ключевые слова:** дефицит массы тела (ДМТ), беременность, триглицериды, лептин, экстрасистолия, липопротеины низкой плотности, перинатальные осложнения, осложнения беременности

**Цель исследования:** оценить структурно-функциональные и лабораторные параметры сердечно-сосудистой системы и разработать прогностические модели риска развития осложнений во время беременности у женщин с ДМТ.

**Методы исследования:** выкопировка данных, аналитический, клинический, инструментальные, клинико-экспертный, методы профессиональной диагностики, статистического анализа.

**Использованная аппаратура:** ультразвуковой аппарат «Siemens Acuson S 2000», портативный кардиорегистратор «Кардиан КР-01», фотометр универсальный «Ф300 Витязь».

**Полученные результаты и их новизна:** изучены особенности сердечно-сосудистой системы у беременных с ДМТ. Впервые проведен проспективный анализ динамики углеводного, белкового и липидного обмена, гормонального статуса. Выявлены предикторы риска развития осложнений во время беременности со стороны матери у женщин с ДМТ. Разработана прогностическая модель для оценки риска развития осложнений во время беременности со стороны матери у беременных с ДМТ (чувствительность 68,8% и специфичность 84,7%). Выявлены предикторы риска развития осложнений у беременных с ДМТ со стороны плода. Разработана прогностическая модель риска развития осложнений со стороны плода у беременных с ДМТ (чувствительность 81,6%, специфичность 76,9%). Выявлены предикторы риска развития нежелательных исходов беременности у женщин с ДМТ. Разработана прогностическая модель для оценки риска развития нежелательных исходов беременности для женщин с ДМТ (чувствительность 93,8%, специфичность 77,6%). Разработаны алгоритмы прогнозирования и профилактики нежелательных исходов у беременных с ДМТ.

**Рекомендации по использованию:** полученные данные целесообразно использовать в женских консультациях при постановке на учет по беременности.

**Область применения:** кардиология, акушерство и гинекология, общая врачебная практика.

## SUMMARY

**Hisamo Salma Alievna**

### **Structural and physiological characteristics of the cardiovascular system in pregnant women with underweight: predicting the risk of developing gestational complications**

**Keywords:** underweight (DMT), pregnancy, triglycerides, leptin, extrasystoles, low density lipoproteins (LDL), perinatal complications, pregnancy complications

**Aim of the study:** to evaluate the structural, functional and laboratory parameters of the cardiovascular system and to develop prognostic models of the risk of complications during pregnancy in women with DMT.

**Methods of investigation:** copying data, analytical, clinical, instrumental, clinical expert, methods of professional diagnostics, statistical analysis.

**Equipment:** ultrasound machine "Siemens Acuson S 2000", portable cardiac recorder "Kardian KR-01", universal photometer "F300 Vityaz".

**Achieved results and their novelty:** The features of the cardiovascular system in pregnant women with BMD were studied. For the first time, a prospective analysis of the dynamics of carbohydrate, protein and lipid metabolism, and hormonal status was carried out. Predictors of the risk of developing maternal complications during pregnancy in women with BMD have been identified. Predictors of the risk of maternal complications during pregnancy in women with BMD have been identified. A prognostic model has been developed to assess the risk of maternal complications during pregnancy in pregnant women with BMD (sensitivity 68.8% and specificity 84.7%). Predictors of the risk of perinatal complications in pregnant women with BMD have been identified. A prognostic model of the risk of fetal complications in pregnant women with BMD has been developed (sensitivity 81.6%, specificity 76.9%). Predictors of the risk of adverse pregnancy outcomes in women with BMD have been identified. A prognostic model has been developed to assess the risk of adverse pregnancy outcomes for women with BMD (sensitivity 93.8%, specificity 77.6%). Algorithms for predicting and preventing undesirable outcomes in pregnant women with BMD have been developed.

**Recommendations for using:** it is advisable to use the obtained data in antenatal clinics when registering for pregnancy

**Field of application:** cardiology, obstetrics and gynecology, general medical practice