Л.С. Ищенко, Е.Е. Воропаева, Э.А. Казачкова, Ю.В. Хайдукова, Е.Л. Казачков, Т.Н. Шамаева, Д.Д. Воропаев, А.И. Воропаева, Ю.С. Ищенко

ЧАСТОТА И ИСХОДЫ ЭКСТРЕМАЛЬНО РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

DOI 10.25789/YMJ.2023.81.20

УДК 618.39-036-06:616.98:578.834.1

Изучены частота экстремально ранних преждевременных родов (ЭРПР), их акушерские и перинатальные исходы, морфологические особенности плаценты у беременных женщин г. Челябинск и Челябинской области (ЧО) с новой коронавирусной инфекцией (НКИ) в периоды 1-2 и 3-4 волн пандемии COVID-19. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии увеличения частоты ЭРПР у беременных женщин с НКИ. Родоразрешение путем кесарева сечения связано преимущественно с нарастанием острого респираторного дистресс-синдрома матери. В период 3-4 волны пандемии COVID-19 отмечен рост коэффициента перинатальной смертности по сравнению с периодом 1-2 волны без статистически значимой разницы. При этом антенатальная гибель плода в период 3-4 волны пандемии НКИ наблюдалась статистически значимо чаще. Особенностями плацентарных повреждений плацент у пациенток с НКИ при ЭРПР и антенатальной гибели плода в период 3-4 волны пандемии являются выраженная материнская и плодовая сосудистая мальперфузия и тяжелые острые воспалительные повреждения плацент (2, 3 стадии и 2, 3 степени).

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, экстремально ранние преждевременные роды, акушерские и перинатальные исходы, плацентарные повреждения.

The frequency of extremely early preterm birth (ERPR), their obstetric and perinatal outcomes, morphological features of the placenta in pregnant women in the city of Chelyabinsk and the Chelyabinsk region (CO) with a new coronavirus infection (NCI) in periods 1-2 and 3-4 waves of the COVID pandemic were studied. -19. The results obtained indicate that there is no increase in the frequency of ERPR in pregnant women with NCI. Delivery by caesarean section is associated mainly with the increase in acute respiratory distress syndrome (ARDS) of the mother. In the period of waves 3-4 of the COVID-19 pandemic, an increase in the perinatal mortality rate was noted compared to the period of waves 1-2 without statistical significance of these indicators. At the same time, antenatal fetal death during the 3rd-4th wave of the NCI pandemic was observed statistically significantly more often (p=0.033). The features of placental damage to the placentas in patients with NCI with ERPR and antenatal fetal death during the 3rd-4th wave of the pandemic are severe maternal and fetal vascular malperfusion and severe acute inflammatory lesions of the placenta (2,3 stages and 2,3 degrees).

Keywords: new coronavirus infection, extremely early preterm birth, obstetric and perinatal outcomes, placental damage.

ИЩЕНКО Людмила Станиславовна – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач акушер-гинеколог ГБУЗ «Областная клиническая больница №2», Челябинск, lyudalyn@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9405-0134; **ВОРОПАЕВА Екатерина Евгеньевна** – д.м.н., доцент, проф. ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, зам. гл. врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ «Областная клиническая больница №2», Челябинск, katya_voropaeva@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9055-102X; **ХАЙДУКОВА Юлия Владимировна** – аспирант ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, зав. отд. ГБУЗ «Областная клиническая больница №2», Челябинск, jumi.06@mail.ru. ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск: **КАЗАЧКОВА Элла Алексеевна** – д.м.н., проф., doctorkel@narod.ru, ORCID: 0000-0002-1672-7058, **КАЗАЧКОВ Евгений Леонидович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, ORCID: 0000-0002-4512-3421, **ШАМАЕВА Татьяна Николаевна** – к.п.н., доцент, shamtan@rambler.ru, ORCID: 0000-0001-6327-2685, **ВОРОПАЕВ Дмитрий Денисович** – студент 6 курса, dimavor16@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8873-6922, **ВОРОПАЕВА Анна Ивановна** – студент 6 курса, anna.voropaeva11223@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5368-1458, **ИЩЕНКО Юлия Сергеевна** – студент 4 курса, ischenkous0407@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1642-6607.

Введение. На сегодняшний день продолжается активное изучение влияния новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 на течение, исходы беременности и развитие плода. Известно, что НКИ различной степени тяжести может быть ассоциирована с неблагоприятными акушерскими и перинатальными исходами, в частности повышает риск преждевременных родов (ПР) [1-3, 8]. Особенно неблагоприятны экстремально ранние ПР (ЭРПР), составляющие 5% в структуре ПР в общей популяции, но сопровождающиеся наиболее высокими показателями перинатальных потерь и инвалидизации выживших детей [5, 10, 12]. Опубликованы сведения о снижении частоты ЭРПР на фоне профилактических и защитных мер, применяемых в различных сообществах в период строгой изоляции для снижения передачи вируса SARS-CoV-2. Впервые об этом заявили ученые Дании по результатам общенационального исследования (с 2,19 до 0,09 на 1000 рождений, p<0,001) [11]. Схожие данные представили Нидерланды, Япония, Италия, США. В ряде других работ (Калифорния, Филадельфия, Израиль, Испания и Великобритания (Лондон), Швеция (общенациональное исследование)) не получено данных о снижении частоты ЭРПР в период пандемии COVID-19 [14]. Растет число исследований, посвященных анализу особенностей морфологических изменений плаценты на фоне НКИ, их роли в неблагоприятных исходах беременности [1, 7, 9, 13, 16, 17]. Следует отметить, что частота ЭРПР у беременных женщин с НКИ COVID-19, акушерские и перинатальные исходы при данной патологии изучены недостаточно, в том числе на территории Челябинской области (ЧО).

Цель исследования: определить частоту ЭРПР, их акушерские и перинатальные исходы у беременных женщин с НКИ COVID-19 г. Челябинск и Челябинской области.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный сравнительный анализ сведений медицинской документации (история родов, индивидуальная карта беременной и родильницы, история развития новорожденного, протокол прижизненного патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала) 237 пациенток с НКИ и ПР, госпитализированных в родильный дом ГБУЗ ОКБ № 2 г. Челябинск, перепрофилированный в госпиталь по оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам с НКИ COVID-19, а также их новорожденным, на территории г. Челябинск и ЧО. В период 1-2 волны пандемии НКИ (апрель 2020 г. – май 2021 г.) пролечено 98 пациенток с НКИ и ПР, 3-4 волны (июнь 2021 г. – декабрь 2021 г.) – 139 женщин с НКИ и ПР. Проанализированы частота и исходы ЭРПР (22 недель 0 дней – 27 недель 6 дней) в периоды 1-2 и 3-4 волн пандемии COVID-19. 1-ю группу исследования составили 10 пациенток с НКИ и ЭРПР в период 1-2 волны пандемии, 2-ю – 14 женщин с НКИ и ЭРПР в период 3-4 волны пандемии COVID-19. Критериями включения в группы были наличие подтвержденного случая НКИ COVID-19 (U07.1), срок беременности 22 нед. 0 дней (22/0 нед.) – 27 нед. 6 дней (27/6 нед.), наблюдение в женской консультации, наличие и доступность медицинской документации для сбора необходимой информации о течении и исходах беременности. Критерии невключения: вероятный/подозрительный случай НКИ COVID-19 (U07.2/Z03.8). Для сравнения полученных результатов использовали сведения о частоте и исходах ЭРПР у беременных без НКИ за исследуемый период с апреля 2020 г. по декабрь 2021 г. включительно и за 2019 г., представленные в годовых отчетах главного внештатного акушера-гинеколога Министерства здравоохранения Челябинска и ЧО. При описании повреждений плаценты использовали классификацию, предложенную в 2014 г. Amsterdam Placenta Workshop Group, которая включает сосудистые (материнские и фетальные), воспалительные (воспалительно-инфекционные и иммунные) и другие (аномалии расположения, формы плаценты, прикрепления пуповины) нарушения плаценты [15].

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics-19. При анализе данных использовали стандартные методы непараметрической статистики в зависимости от типа данных (критерий Манна-Уитни, точный критерий Фишера или критерий Хи-квадрат Пирсона). При проверке статистических гипотез критический уровень значимости принимали за 0,05.

Результаты и обсуждение. В целом, частота ЭРПР у беременных с НКИ (10,1% - 24/237) за период с апреля 2020 по декабрь 2021 г в г. Челябинск и ЧО не имела статистически значимой разницы ни в сравнении с частотой ЭРПР у беременных без НКИ за этот же период времени (9,6% - 577/6002) (p=0,793), ни в сравнении с частотой ЭРПР в предшествующем пандемии 2019 г. (8,2% - 280/3433) (p=0,287). Медиана срока манифестации НКИ в 1-й и 2-й группах – 26/5 (25/8; 27/3) нед. и 26/2 (23/9; 27/2) нед. соответственно (p=0,278). Частота ЭРПР у беременных с НКИ в период 1-2 волны составила 10 (10,2%), 3-4 волны – 14 (10,1%) случаев без статистически значимых различий (p=0,974).

Сведения о частоте ЭРПР на фоне манифестации НКИ COVID-19 в различных регионах Российской Федерации в доступной литературе представлены ограниченно, их сравнительный анализ затруднен. В исследовании А.В. Эверстовой и соавт. (2021) ЭРПР в исходах беременности не зарегистрированы по результатам ретроспективного анализа 82 индивидуальных карт беременных и родильниц с подтвержденной НКИ (Республика Саха (Якутия)) [4]. По данным А.Э. Эседовой и соавт. (2022), в республиках Северо-Кавказского федерального округа среди беременных женщин с НКИ легкой и средней степени тяжести ЭРПР наблюдались с частотой 0–1,4 %. Беременные с тяжелыми формами НКИ в этот анализ включены не были [6].

В проведенном нами исследовании группы были однородны по медико-социальным характеристикам. Так, медиана возраста беременных с ЭРПР в 1-й и 2-й группах составила 34,0 (33,0; 38,0) и 32,5 (27,5; 36,3) соответственно (p=0,378). По национальности пациентки относились преимущественно к славянскому этносу – 6 (60,0%) и 12 (85,7%) наблюдений соответственно в 1-й и 2-й группах (p=0,056). В г. Челябинск проживали 6 (60,0%) и 7 (50,0%), г. Магнитогорск – 2 (20,0%) и 0 (0,0%), в других крупных городах ЧО – 0 (0,0%) и 2 (14,3%), малых городах и селах ЧО – 2 (20,0%) и 5 (35,7%) беременных 1-й и 2-й групп соответственно без статистически значимых различий (p=0,462). Большинство имели высшее (5 (50,0%) и 8 (57,1%) женщин) или среднее специальное (4 (40,0%) и 3 (21,4%) женщины) образование (p=0,661), состояли в зарегистрированном браке (9 (90,0%) и 13 (92,9%) наблюдений, p=0,999) в 1-й и 2-й группах соответственно. По характеру занятости 6 (60,0%) и 8 (57,1%) женщин – работающие, 4 (40,0%) и 6 (42,9%) – домохозяйки в 1-й и 2-й группах соответственно (p=0,999).

Пациентки обеих групп были преимущественно повторнобеременными (10 (100,0%) и 13 (92,9%), p=0,999), повторнородящими (8 (80,0%) и 11 (78,6%), p=0,999) в 1-й и 2-й группах соответственно. Преждевременные роды в анамнезе наблюдались в 1 (10,0%) и 1 (7,1%) (p=0,999), искусственные аборты – в 4 (40,0%) и 5 (35,7%) (p=0,999), самопроизвольное прерывание беременности – в 3 (30,0%) и 2 (14,3%) (p=0,615), внематочная беременность – в 0 (0,0%) и 1 (7,1%) случаях (p=0,999) соответственно в 1-й и 2-й группах. Рубец на матке зарегистрирован у 4 (40,0%) и 4 (28,6%) пациенток соответственно в 1-й и 2-й группах (p=0,673). В 4 (28,6%) случаях во 2-й группе настоящая беременность наступила в результате программ вспомогательных репродуктивных технологий, в 1-й группе таких пациенток не было (p=0,114).

По частоте и характеру соматической патологии не отмечено статистически значимых различий: 7 (70,0%) и 11 (78,6%) наблюдений в 1-й и 2-й группах (p=0,665), в том числе хронический тонзиллит зарегистрирован в 2 (20,0%) и 1 (7,1%) случаях (p=0,550), заболевания сердечно-сосудистой системы (хроническая артериальная гипертензия) – в 3 (30,0%) и 2 (14,3%) (p=0,615), синдром дисплазии соединительной ткани (пролапс митрального клапана – в 1 (10,0%) и 0 (00,0%) (p=0,417), варикозное расширение вен нижних конечностей – в 1 (10,0%) и 1 (7,1%) (p=0,999), миопия – в 1 (10,0%) и 0 (00,0%) (p=0,417)), заболевания щитовидной железы (субклинический гипотиреоз) – в 0 (0,0%) и 2 (14,3%) (p=0,493), патология мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, вне обострения) – в 0 (0,0%) и 2 (14,3%) (p=0,493), хроническая железодефицитная анемия – в 1 (10,0%) и 3 (21,4%) (p=0,615), сахарный диабет – в 0 (0,0%) и 1 (7,1%) (p=0,999) случае соответственно в 1-й и 2-й группах.

Статистически значимые различия между группами были выявлены по показателю массы тела. Нормальный вес наблюдался у 5 (50,0%) и 2

(14,3%), избыточный вес – у 0 (0,0%) и 7 (50,0%), ожирение – у 5 (50,0%) и 5 (35,7%) женщин в 1-й и 2-й группах соответственно (p=0,017). По показателю индекса массы тела (ИМТ) статистически значимой разницы не получено, хотя в период 3-4 волны пандемии пациенток с ИМТ≥25 (избыточный вес и ожирение) было больше – 5 (50,0%) и 12 (85,0%) пациенток в 1-й и 2-й группах соответственно (p=0,085).

Угрожающий выкидыш наблюдался в 1 (10,0%) и 2 (14,3%) (p=0,999), предлежание плаценты – в 3 (30,0%) и 0 (00,0%) (p=0,059), хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) – в 1 (10,0%) и 2 (14,3%) (p=0,999), задержка роста плода – в 1 (10,0%) и 0 (00,0%) (p=0,417), патология околоплодных вод (маловодие) – в 2 (20,0%) и 0 (00,0%) (p=0,163), цервиковагинальные инфекции – в 4 (40,0%) и 2 (14,3%) (p=0,192) случаях соответственно в 1-й и 2-й группах исследования.

Статистически значимых отличий по степени тяжести НКИ среди пациенток с ЭРПР в 1-й и 2-й группах не наблюдалось (p=0,942). Легкое течение НКИ регистрировалось в 2 (20,0%) и 2 (14,3%), среднетяжелое – в 3 (30,0%) и 3 (21,4%), тяжелое – в 3 (30,0%) и 6 (42,9%), крайне тяжелое – в 2 (20,0%) и 2 (14,3%) случаях в 1-й и 2-й группах соответственно. Группы были схожи по развитию пневмонии (1-я группа – 8 (80,0%), 2-я группа – 12 (85,7%) случаев, p=0,999), а также не отличались по показателю увеличения процента поражения легких по данным компьютерной томографии в динамике (1-я группа – 4 (40,0%), 2-я группа – 7 (50,0%) наблюдений, p=0,697).

ЭРПР в сроки 22-24/6 нед. произошли в 1 (10%) и 4 (28,6%), в 25-27/6 недель – в 9 (90%) и 9 (71,4%) наблюдениях соответственно в 1-й и 2-й группах (p=0,358). ЭРПР имели спонтанный характер в 3 (30%) и 2 (14,3%) случаях в 1-й и 2-й группах соответственно (p=0,615). По клиническому течению они не отличались между периодами пандемии, начинались с преждевременного излития околоплодных вод в 1 (33,3%) и 1 (50%), со спонтанной родовой деятельности – в 2 (66,7%) и 1 (50%) наблюдениях соответственно в 1-й и 2-й группах (p=0,999). Все спонтанные ЭРПР завершились рождением плода через естественные родовые пути (ЕРП). Индуцированные ЭРПР через ЕРП имели место только во 2-й группе в 2 (14,3%) наблюдениях, показанием к индукции явилась антенатальная гибель плода. Индуцированные ЭРПР путем кесарева сечения (КС) проведены в 7 (70%) и в 10 (71,4%) случаях соответственно в 1-й и 2-й группах (p=0,999). Основным показанием к КС являлся изолированный острый респираторный дистресс-синдром матери: 5 (71,4%) и 9 (90%) наблюдений (p=0,360) соответственно.

Вес новорожденных соответственно в 1-й и 2-й группах составил 917,5 г (712,5; 990,0) и 775,0 г (611,3; 1007,5), (p=0,229), рост – 34,0 см (32,8; 37) и 33,0 см (29,5; 35,3), (p=0,157), т.е. статистически значимых отличий не наблюдалось.

Важными показателями работы акушерско-гинекологической службы являются мертворождаемость и перинатальная смертность. Частота мертворождения составила 3 (30%) и 7 (50%) случаев в 1-й и 2-й группах соответственно без статистически значимых различий (p=0,421). В 1-й группе во всех наблюдениях (3 (100%)) имела место интранатальная гибель плода, во 2-й группе – 1 (14,3%) случай интранатальной и 6 (85,7%) случаев антенатальной гибели плода (p=0,033), что свидетельствует о статистически значимом преобладании антенатальной гибели плода в период 3-4 волны пандемии НКИ.

У всех пациенток в обеих группах при ЭРПР и НКИ идентифицирован широкий спектр плацентарных повреждений, различных по выраженности и распространенности, многообразию комбинаций, включающий материнскую и плодовую мальперфузию, материнский и фетальный воспалительный ответ. Обращают на себя внимание умеренный или массивный тромбоз межворсинкового пространства с массивным отложением фибрина, фибриноидная агглютинация и инфаркты ворсин, тромбоз сосудов хориальной пластинки плода. При наличии антенатальной гибели плода во всех наблюдениях имело место сочетание выраженной материнской и плодовой сосудистой мальперфузии и тяжелых острых воспалительных повреждений плаценты (2, 3 стадии и 2, 3 степени) как для материнского, так и для фетального воспалительного ответа, что приводило к декомпенсированной плацентарной недостаточности. В то же время при отсутствии антенатальных потерь признаки повреждения материнского и фетального стромально-сосудистых отделов плаценты были выражены в меньшей степени, сочетались в половине случаев с хроническими формами воспаления плаценты (базальный децидуит, интервиллузит).

Заключение. Таким образом, на территории Челябинска и ЧО у беременных женщин с НКИ COVID-19 различной степени тяжести не отмечается статистически значимого роста частоты ЭРПР в периоды 1-2 и 3-4 волн пандемии НКИ. Уровень ЭРПР у пациенток с НКИ на протяжении всего анализируемого периода пандемии COVID-19 сохраняет стабильность. Отсутствует статистически значимое его превышение и в сравнении с популяцией беременных женщин, наблюдавшихся в период с апреля 2020 г. по декабрь 2021 г., не имеющих COVID-19 (p=0,793), и в сравнении с предшествующим пандемии 2019 г. (p=0,287). Частота спонтанных ЭРПР у беременных с НКИ в 1-й и 2-й группах не имеет статистически значимых различий, составляет 30 и 14,3% случаев (p=0,615). Индуцированные ЭРПР через ЕРП у пациенток с НКИ наблюдаются только во 2-й группе при антенатальной гибели плода. Оперативные ЭРПР у беременных с НКИ связаны преимущественно с нарастанием ОРДС матери. В период 3-4 волны пандемии при ЭРПР наблюдается незначительный рост показателя перинатальной смертности по сравнению с периодом 1-2 волны. Кроме того, в период 3-4 волны пандемии при ЭРПР у пациенток с НКИ статистически значимо чаще (p=0,033) имеет место антенатальная гибель плода. Морфологические особенности плацент при антенатальной гибели плода в период 3-4 волны пандемии при ЭРПР у пациенток с НКИ различной степени тяжести характеризуются выраженной материнской и плодовой сосудистой мальперфузией и тяжелыми острыми воспалительными повреждениями плаценты (2, 3 стадии и 2, 3 степени) в отличие от морфологических характеристик плацент в отсутствие антенатальных потерь, когда в половине случаев отмечается хроническое воспаление в плаценте, а признаки повреждения материнского и фетального стромально-сосудистых отделов плаценты выражены в меньшей степени.

Литература

1. Благоприятный исход крайне тяжелого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 при беременности с тотальным поражением легких, острым миокардитом и инфарктом миокарда / Е.Е. Воропаева [и др.] // Акушерство и гинекология. 2021. №10. С. 179-186.

Favorable outcome of the extremely severe course of the new coronavirus infection COVID-19 during pregnancy in the presence of overall lung damage, acute myocarditis, and myocardial in-

farction / E.E. Voropaeva [et al.] //Akusherstvo i ginekologiya. 2021. №10. P. 179-186. (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2021.10.179-186

2. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока / Т.Е. Белокриницкая [и др.] // Акушерство и гинекология. 2021. №2. С. 48-54.

Clinical course, maternal and perinatal outcomes of 2019 novel coronavirus infectious disease (COVID-19) in pregnant women in Siberia and Far East / T.E. Belokrinitskaya [et al.]. Akusherstvo i ginekologiya. 2021. №2. P. 48-54. (in Russ.).] DOI: 10.18565/aig.2021.2.48-54

3. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и репродуктивное здоровье женщин. Факты и предположения / Л.С. Ищенко [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2022. №2. С. 96-101.

New coronavirus infection COVID-19 and women's reproductive health. Facts and assumptions / L.S. Ishchenko [et al.] // Yakutskii meditsinskii zhurnal. 2022. №2. P. 96-101. (in Russ.). DOI: 10.25789/YMJ.2022.77.25

4. Перинатальные исходы при коронавирусной пневмонии у беременных за 2020 г. на базе ГБУ РС (Я) «Поликлиника №1» / А.В. Эверстова [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2021. №2. С. 67-70.

Perinatal outcomes of coronavirus pneumonia in pregnant women for 2020 on the basis of SBI RS (Y) Polyclinic No. 1 / A.V. Everstova [et al.]. Yakutskii meditsinskii zhurnal. 2021. №2. P. 67-70. (in Russ.). DOI: 10.25789/YMJ.2021.74.17

5. Преждевременные роды: клинические рекомендации (ID:331) [Электронный ресурс]. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/331_1 (дата обращения : 10.09.2022). Premature birth: clinical recommendations (ID:331) [Electronic resource]. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/331_1 (date of access : 10.09.2022) (In Russ.).

6. COVID-19 в акушерстве и неонатологии: опыт регионов / А.Э. Эседова [и др.]. Акушерство и гинекология. 2022; (4): 55-63.

COVID-19 in obstetrics and neonatology: regional experience / A.E. Esedova [et al.]. Akusherstvo i ginekologiya. 2022; (4): 55-63. (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2022.4.55-63

7. Case report: placental maternal vascular malperfusion affecting late fetal development and mu ltiorgan infection cau sed by SARS -CoV-2 in pa tient with PAI-1 4G/5G polymorphism / B. Jak [et al.]. Front Med. (Lausanne). 2021; 8: 624166. DOI: 10.3389/fmed.2021.624166

8. Clinical characteristics andoutcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis / M. Jafari [et al.]. Rev Med Virol. 2021; Jan 2: e2208. DOI: 10.1002/rmv.2208

9. COVID-19 as an independent risk factor for subclinical placental dysfunction / N. Jaiswal [et al.]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021; 259: 7-11. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.01.049

10. Five-year survival without major disability of extremely preterm infants born at 22–27 weeks' gestation admitted to a NICU / B. Zlatohlávková [et al.]. Acta Paediatr. 2010; 99(11): 1618-1623. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.01895.x

11. Hedermann G. Danish premature birth rates during the COVID-19 lockdown. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2021; 106(1): 93-95. DOI: 10.1136/archdischild-2020-319990

12. Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies / T. Moore [et al.]. BMJ. 2012; 345: e7961. DOI: 10.1136/bmj.e7961.

13. Placental pathology findings during and after SARS-CoV-2 infection: features of villitis and malperfusion / T. Menter [et al.]. Pathobiology. 2021; 88(1): 69-77. DOI: 10.1159/000511324

14. Preterm birth, stillbirth and early neonatal mortality during the Danish COVID-19 lockdown / P.L. Hedley [et al.]. Eur J of Pediatr. 2022; 181:1175-1184. DOI:10.1007/s00431-021-04297-4

15. Redline R.W. Classification of placental lesions. Am J Obstet Gynecol. 2015; 213(4 Suppl): S21-28. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.05.056

16. Schwartz D.A. Placental Tissue Destruction and Insufficiency From COVID-19 Causes Stillbirth and Neonatal Death From Hypoxic-Ischemic Injury. Arch Pathol Lab Med. 2022; 146(6): 660-676. DOI: 10.5858/arpa.2022-0029-SA

17. Unique severe COVID-19 placental signature independent of severity of clinical maternal symptoms / M. Husen [et al.]. Viruses. 2021; 13(8): 1670. DOI: 10.3390/v13081670

АРКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова, Е.В. Пескова, Н.И. Булатова

БЕЛКОВЫЕ МАРКЕРЫ НЕГАТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЕСТЕСТВЕННОГО ХОЛОДА

DOI 10.25789/YMJ.2023.81.21

УДК 613.1: 616.1

Представлены результаты протеомных исследований плазмы крови у детей, проживающих в условиях естественного холода. Идентифицированы белковые маркеры (аполипопротеины A-I, C-II и C-III; β-субъединица гемоглобина, протромбин, витронектин, транстиретин; амилоидные белки A-1 и A-2; P2Y пуринорецептор 12), изменения уровня которых позволяют предположить развитие возможных негативных эффектов в виде нарушения механизмов гемостаза, внутриклеточной этерификации холестерина, недостаточного снабжения тканей кислородом, дисфункции эндотелия.

Ключевые слова: неблагоприятные факторы субарктического климата, омик-маркеры, прогнозируемые негативные эффекты, детское население.

The results of proteomic studies of blood plasma in children living in conditions of natural cold are presented. Protein markers have been identified (apolipoproteins A-I, C-II and C-III; β-hemoglobin subunit, prothrombin, vitronectin, transtyretin; amyloid proteins A-1 and A-2; P2Y purinoreceptor 12), changes in the level of which suggest the development of possible negative effects in the form of disruption of hemostasis mechanisms, intracellular esterification cholesterol, insufficient oxygen supply to tissues, endothelial dysfunction.

Keywords: adverse factors of subarctic climate, omic markers, predicted negative effects, child population.

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь: **ЗАЙЦЕВА Нина Владимировна** – д.м.н., проф., научн. руковод., акад. РАН, znv@fcrisk.ru, http://orcid.org/0000-0003-2356-1145, **ЗЕМЛЯНОВА Марина Александровна** – д.м.н., гл.н.с., зав. отделом, zem@fcrisk.ru, http://orcid.org/0000-0002-8013-9613, **КОЛЬДИБЕКОВА Юлия Вячеславовна** – к.б.н., с.н.с., зав. лаб., http://orcid.org/0000-0002-3924-4526, **ПЕСКОВА Екатерина Владимировна** – м.н.с., https://orcid.org/0000-0002-8050-3059, **БУЛАТОВА Наталья Ивановна** – н.с., https://orcid.org/0000-0003-3392-9097.

Введение. В Российской Федерации к районам Крайнего Севера и приравненным к ним территориям отнесено порядка 40 % регионов. Северные районы представлены суровыми климатическими условиями, характеризующимися значительными колебаниями температуры, длительным периодом зимы, коротким летом, высокой скоростью ветра [6, 13]. Доминирующим неспецифическим фактором, характеризующим климат данных территорий, является холод. В ряде исследований показано, что холодовая экспозиция