

# Физическое развитие детей, рожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности

Б.Г. Гинзбург

ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница», Калуга, Россия

## Physical development of children born in families with repeated miscarriage

B.G. Ginzburg

Kaluga Regional Clinical Hospital, Kaluga

**Цель исследования:** оценить физическое развитие детей, рожденных в семьях, отягощенных повторным невынашиванием беременности. Основная группа состояла из 210 детей, из них 153 ребенка, родившихся в семьях с повторным невынашиванием беременности в результате комплексного лечения с применением лимфоцитотерапии. Наблюдались проспективно — подгруппа А основной группы. Подгруппа Б основной группы была сформирована в результате ретроспективно обследованных 57 детей, родившихся в семьях с повторным невынашиванием беременности, матери в которых получали только медикаментозное лечение. Группа сравнения состояла из 199 детей, рожденных в семьях без репродуктивных потерь в анамнезе. По результатам многостороннего статистического анализа установлено, что показатели физического развития (масса и длина тела) как недошенных, так и доношенных детей, рожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности, в основном соответствуют популяционным данным согласно возрасту гестации. В то же время в случае проведения беременным женщинам только медикаментозной терапии параметры массы и длины тела доношенных новорожденных превышают данные, регистрируемые в популяции.

**Ключевые слова:** дети, невынашивание беременности, физическое развитие.

**Для цитирования:** Гинзбург Б.Г. Физическое развитие детей, рожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 59–64. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-4-59-64

The purpose of the study was to evaluate the physical development of children born in families burdened with repeated miscarriages. The main group is consisted of 210 children of whom 153 children were prospectively, born in families with repeated miscarriage as a result of complex treatment with lymphocytotherapy - subgroup A of the main group. Subgroup B of the main group was formed as a result of retrospectively examined 57 children born in families with repeated miscarriage, mothers receiving only medical treatment. The comparison group consisted of 199 children born in families without a history of reproductive losses. According to the results of the multilateral statistical analysis, it is established that the indices of physical development (weight and length of the body) of both unresolved and full-term children born in families with repeated miscarriage are basically consistent with population data according to the age of gestation. At the same time, in the case of pregnant women only medical therapy, the parameters of mass and body length of full-term newborns exceed the data recorded in the population.

**Key words:** children, miscarriage, physical development.

**For citation:** B.G. Ginzburg. Physical development of children, born in families with repeated miscarriage. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 59–64 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-4-59-64

В последнее время появилось много работ, посвященных оценке здоровья и развития детей, родившихся в семьях с нарушением фертильности [1–3]. Неоднозначность и двусмысленность полученных результатов по-прежнему способствуют активному изучению данной проблемы. В частности, все большее внимание уделяется оценке физического развития таких детей [4].

**Цель исследования:** оценить физическое развитие детей, рожденных в семьях, отягощенных повторным невынашиванием беременности.

### Характеристика детей и методы исследования

Основная группа состояла из 210 детей, из них 153 ребенка наблюдались проспективно, родившихся в семьях с повторным невынашиванием беременности в результате комплексного лечения с применением лимфоцитотерапии [5], — подгруппа А основной группы. Подгруппа Б основной группы была сформирована в результате ретроспективно обследованных 57 детей, родившихся в семьях с повторным невынашиванием беременности, матери детей получали только медикаментозное лечение. Разница в лечении в представленных выше подгруппах была обусловлена более тяжелыми нарушениями репродуктивной функции у женщин в подгруппе А, что проявлялось более высокой частотой угрозы прерывания беременности и недонашивания беременности. Группа сравнения состояла из 199 детей, рожденных в семьях без репродуктивных потерь в анамнезе.

© Б.Г. Гинзбург, 2017

Адрес для корреспонденции: Гинзбург Борис Григорьевич — к.м.н., зав. консультативной поликлиникой Калужской областной клинической больницы

orcid.org/0000-0001-6042-644X

248007 Калуга, ул. Вишневого, д. 1

Дети осматривались в детских поликлиниках г. Калуги, в отделениях ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница» с анализом данных, полученных из утвержденных форм медицинской документации, оформляемых в медицинских учреждениях (История развития новорожденного № 097/у, История развития ребенка — ф. N 112/у). Для обеспечения стандартизации оценки физического развития (длина и масса тела) исследование проводилось по данным, зафиксированным при рождении детей. Статистическая обработка материала осуществлялась общепринятыми математическими методами:  $\chi^2$  Пирсона,  $t$ -критерий Стьюдента,  $U$ -критерий Манна–Уитни [6] (пакет программ Statistica 10.0).

### Результаты и обсуждение

Показатели течения беременности в подгруппах с репродуктивными потерями (А и Б) и в группе сравнения (без репродуктивных потерь) представлены в табл. 1. Сравнение течения беременности в подгруппах А и Б существенных различий не выявило, за исключением увеличения частоты угрозы прерывания в первой половине беременности в подгруппе А. В то же время были выявлены существенные различия между подгруппой А и группой сравнения по следующим состояниям: ранний гестоз, угроза прерывания в первой и второй половинах беременности, что может быть отягощающим фактором, приводящим к нарушению морфогенеза и физического развития плода, а затем и ребенка [7–9].

Особенности течения раннего онтогенеза детей в подгруппах А, Б и группе сравнения представлены в табл. 2. Сравнение подгрупп А и Б по критерию  $\chi^2$  показало значимые различия по недоношенности (19,6% против 10,5%) и транзиторной перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии (16,7% против 10,5%). В целом различия по периодам отсутствовали. Между подгруппой А и группой сравнения по критерию  $\chi^2$  установлены значимые различия

по недоношенности (19,6% против 10,1%), транзиторной перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии (16,7% против 5,5%), церебральной ишемии II степени (3,3% против 0,5%). Таким образом, суммарная частота патологических состояний в интранатальном и неонатальном периодах статистически была достоверно выше среди детей, рожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности, по сравнению с детьми, рожденными в семьях без репродуктивных потерь.

Учитывая возможную негативную роль невынашивания на развитие ребенка, мы провели оценку физического развития недоношенных детей (гестационный возраст 31–37 нед) основной группы и группы сравнения в период новорожденности. Полученные результаты и данные исследования Г.В. Востриковой и соавт. (2017) [10] приведены в табл. 3. Результаты сравнительного анализа по средним показателям массы и длины тела недоношенных детей с учетом возможных гендерных различий представлены в табл. 4.

Сравнение указанных групп показало значимые различия по следующим показателям: длина тела девочек подгруппы А превышала длину тела девочек подгруппы Б; масса тела девочек подгруппы А превышала этот показатель у девочек группы сравнения; кроме того, средние показатели массы и длины тела девочек подгруппы А был выше популяционных данных, полученных Г.В. Востриковой [10]. Таким образом, среди недоношенных детей изучаемых нами групп, рожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности, показатели физического развития (масса и длина тела) у девочек в подгруппе А значимо превышали показатели, регистрируемые в популяции среди недоношенных детей. По другим группам детей показатели не отличались от популяционных.

Результаты исследования физического развития доношенных новорожденных детей (гестационный возраст 38–40 нед) в подгруппах А, Б, группе

Таблица 1. Отклонения в течении беременности в подгруппах А, Б и группе сравнения

Table 1. Deviations during pregnancy in the subgroups A, B and group GS

Состояние	Код по МКБ 10	Подгруппа А (n=153)		Подгруппа Б (n=57)		Группа сравнения — ГС (n=199)		Критерий $\chi^2$	
		n	частота на 100 родившихся, %	n	частота на 100 родившихся, %	n	частота на 100 родившихся, %	А – Б	Б – ГС
Первая половина беременности (0–20 нед)									
Ранний гестоз	O21.0	11	7,19	4	7,02	3	1,51	0,9661	0,0069*
Угроза прерывания		102	66,67	19	33,33	85	42,71	0,0000*	0,0000*
Вторая половина беременности (20–40 нед)									
Угроза прерывания		23	15,03	12	21,05	4	2,01	0,2979	0,0000*
Преэклампсия [нефропатия] средней тяжести	O14.0	6	3,92	1	1,75	7	3,52	0,4358	0,8436

Примечание. Здесь и в табл. 2, 4, 6 звездочкой отмечены значимые различия.

Таблица 2. Нарушения в интранатальном и неонатальном периодах у детей в подгруппах А, Б и группе сравнения  
 Table 2. Disorders in children in the intrapartum period, birth and the neonatal period subgroups A, B and group GS

Нозология	МКБ 10	Подгруппа А (n=153)	Подгруппа Б (n=57)	Группа сравнения — ГС (n=199)	Критерий $\chi^2$	
					А – Б	Б – ГС
Интранатальный период						
Асфиксия при родах	P21	1	2	1	0,1201	0,8524
Роды						
Недоношенность 1-й степени (35–37 нед)	O60	25	2	10	<b>0,0135*</b>	<b>0,0004*</b>
Недоношенность 2-й степени (32–34 нед)	O60	5	3	10	0,5029	0,4179
Недоношенность 3-й степени (29–31 нед)	O60	0	1	0	0,101	1
Итого недоношенных	O60	30	6	20	<b>0,0007*</b>	<b>0,0109*</b>
Неонатальный период (0–28 дней)						
Транзиторная перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия	P 91.0, P 91.2, P 91.4	26	6	11	<b>0,0020*</b>	<b>0,0005*</b>
Церебральная ишемия II степени (средней тяжести)	P 91.0, P 91.2, P 91.4	5	1	1	0,5566	<b>0,0465*</b>
Внутричерепные кровоизлияния гипоксического генеза	P52	1	0	0	0,5418	0,2547
Кефалогематома	P10	2	1	5	0,8112	0,424
Конъюгационная желтуха	P59	1	0	1	0,5418	0,8524
Гемолитическая болезнь новорожденных	P55	1	1	1	0,4646	0,8524
Другие уточненные нарушения, возникающие в перинатальном периоде	P96.8	0	1	0	0,101	1
Паралич Эрба при родовой травме	P14	1	0	0	0,5418	0,2547
Всего в неонатальном периоде		37	10	19	0,3046	<b>0,0002*</b>
Суммарная оценка периодов		68	18	39	0,0919	<b>0,0000*</b>

Таблица 3. Показатели ( $M \pm \sigma$ ) физического развития новорожденных (гестационный возраст 31–37 нед)  
 Table 3. Indicators of physical development of the newborn ( $M \pm \sigma$ ) gestational age of 31 to 37 weeks

Группа	Пол	Масса тела, г	Длина тела, см
Подгруппа А	М (n=16)	2354±536	45,85±4,41
	Д (n=14)	2669±311	48,45±2,25
	М+Д (n=30)	2498±466	48,31±2,10
Подгруппа Б	М (n=4)	2318±696	46,50±5,00
	Д (n=2)	2033±562	44,67±0,58
	М+Д (n=6)	2196±609	45,71±2,22
Группа сравнения (ГС)	М (n=13)	2360±403	47,60±2,99
	Д (n=7)	2279±316	45,14±5,43
	М+Д (n=20)	2239±364	46,59±4,07
Вострикова Г.В. и соавт. (2017)	М (n=496)	2272±334	46,6±1,8
	Д (n=484)	2214±340	45,8±2,0
	М+Д (n=980)	2244±338	46,2±1,9

Примечание. Здесь и в табл. 4–6: М — мальчики, Д — девочки.

Таблица 4. Результаты сравнительного анализа показателей массы и длины тела детей (срок гестации 31–37 нед) подгрупп А, Б, группы сравнения и по данным Г.В. Востриковой и соавт. [10]

Table 4. The results of the comparative analysis of indicators of the mass and length of body of children (gestational age 31 to 37 weeks) between the subgroups A, B, g, and Vostrikova G. V. et al. [10]

Сравниваемые группы	Пол	t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни	
		Масса тела, г	Длина тела, см
Подгруппы А и Б	М	0,9549	0,6104
	Д	0,0734	<b>0,0195*</b>
	М+Д	0,2568	0,3821
Подгруппы А и ГС	М	0,9735	0,5365
	Д	<b>0,0201*</b>	0,1473
	М+Д	0,0711	0,7885
Подгруппы Б и ГС	М	0,9990	0,9436
	Д	0,4941	0,4250
	М+Д	0,6499	0,6338
Подгруппа А и данные Г.В. Востриковой	М	0,3930	0,2570
	Д	<b>0,0000*</b>	<b>0,0003*</b>
	М+Д	<b>0,0000*</b>	<b>0,0000*</b>
Подгруппа Б и данные Г.В. Востриковой	М	0,7874	0,6645
	Д	0,3588	0,4894
	М+Д	0,8849	0,7815
ГС и данные Г.В. Востриковой	М	0,3916	<b>0,0169*</b>
	Д	0,6182	0,3090
	М+Д	0,9138	0,6754

сравнения и по данным исследования А.В. Миронова и соавт. [11] приведены в табл. 5. Комментируя представленные данные, необходимо отметить, что особенностью работы А.В. Миронова и соавт. являлось то, что антропометрические измерения проводились в трех группах: группа 1 — контрольная; группа 2 — дети, рожденные от беременностей, протекавших с угрожающим выкидышем; группа 3 — дети, рожденные от беременностей, во время которых отмечался начавшийся выкидыш. Сравнительный анализ средних показателей физического развития новорожденных детей (гестационный возраст 38–40 нед) приведен в табл. 6.

Сравнение показателей физического развития у доношенных детей показало значимые различия в виде увеличения массы тела у мальчиков подгруппы Б по сравнению с аналогичными показателями у мальчиков подгруппы А и группы сравнения. У девочек подгруппы Б по сравнению с девочками группы сравнения определялся более высокий показатель массы тела.

Суммарные (мальчики + девочки) параметры массы тела новорожденных детей (возраст гестации 38–40 нед) контрольной группы, по данным А.В. Миронова и соавт. [11], значимо превышали этот показатель в подгруппе А и группе сравнения. В подгруппе Б

показатели массы тела были выше по сравнению с таковыми у детей групп 2 и 3 по данным А.В. Миронова и соавт.

Показатели длины тела мальчиков и суммарные показатели (мальчики + девочки) подгруппы Б были значимо выше таковых в подгруппе А и в группе сравнения. В подгруппах А, Б и группе сравнения показатели длины тела были выше параметров, полученных в группах 2, 3, по данным А.В. Миронова и соавт. Других различий между анализируемыми группами не обнаружено.

Таким образом, у доношенных новорожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности, в комплекс лечения матерей которых входило проведение лимфоцитотерапии, показатели физического развития соответствовали популяционным данным. В то же время показатели массы и длины тела доношенных новорожденных из семей с повторным невынашиванием беременности, в комплекс лечения матерей которых входила только медикаментозная терапия, превышали популяционные параметры физического развития.

## Выводы

1. В результате проведенного исследования определено, что суммарная частота нарушений

Таблица 5. Параметры ( $M \pm \sigma$ ) физического развития новорожденных (гестационный возраст 38–40 нед)Table 5. Parameters of physical development of the newborn ( $M \pm \sigma$ ) gestational age 38–40 weeks

Группа	Пол	Масса тела, г	Длина тела, см
Подгруппа А	М ( $n=61$ )	3409 $\pm$ 461	52,26 $\pm$ 2,26
	Д ( $n=62$ )	3463 $\pm$ 485	52,40 $\pm$ 2,36
	М+Д ( $n=123$ )	3421 $\pm$ 470	52,39 $\pm$ 2,29
Подгруппа Б	М ( $n=30$ )	3896 $\pm$ 451	54,11 $\pm$ 1,55
	Д ( $n=21$ )	3630 $\pm$ 408	52,00 $\pm$ 1,83
	М+Д ( $n=51$ )	3630 $\pm$ 408	52,54 $\pm$ 1,94
Группа сравнения	М ( $n=108$ )	3545 $\pm$ 407	52,81 $\pm$ 2,23
	Д ( $n=71$ )	3302 $\pm$ 377	51,76 $\pm$ 1,77
	М+Д ( $n=179$ )	3441 $\pm$ 413	52,31 $\pm$ 2,10
Вострикова Г.В. и соавт. (2017)	группа 1 ( $n=111$ )	3585 $\pm$ 488	52,03 $\pm$ 2,35
	группа 2 ( $n=83$ )	3423 $\pm$ 358	51,05 $\pm$ 2,28
	группа 3 ( $n=70$ )	3382 $\pm$ 615	51,03 $\pm$ 3,05

Таблица 6. Результаты сравнительного анализа показателей массы и длины тела детей (срок гестации 38–40 нед) подгрупп А, Б, группы сравнения и по данным А.В. Миронова и соавт. [11]

Table 6. The results of the comparative analysis of indicators of the mass and length of body of children (gestational age 38–40 weeks) between the subgroups А, В, g, and А.В. Mironov et al. [11]

Сравниваемые группы	Пол	t-критерий Стьюдента	
		масса	длина
Подгруппы А и Б	М	<b>0,0004*</b>	<b>0,0002*</b>
	Д	0,4062	0,5928
	М+Д	<b>0,0014*</b>	<b>0,0091*</b>
Подгруппы А и ГС	М	0,0874	0,2493
	Д	0,2934	0,0580
	М+Д	0,6758	0,8543
Подгруппы Б и ГС	М	<b>0,0069*</b>	<b>0,0023*</b>
	Д	<b>0,0209*</b>	0,4598
		<b>0,0043*</b>	<b>0,0023*</b>
Подгруппа А и контрольная группа 1 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	<b>0,0004*</b>	<b>0,2281</b>
Подгруппа А и группа 2 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	0,4929	<b>0,0000*</b>
Подгруппа А и группа 3 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	0,9316	<b>0,0004*</b>
Подгруппа Б и контрольная группа 1 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	0,1934	0,1633*
Подгруппа Б и группа 2 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	<b>0,0002*</b>	<b>0,0001*</b>
Подгруппа Б и группа 3 (Миронов А.В. [11])	М+Д	<b>0,0024*</b>	<b>0,0016*</b>
ГС и контрольная группа 1 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	<b>0,0065*</b>	0,2839
ГС и группа 2 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	0,7299	<b>0,0000</b>
ГС и группа 3 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	0,3729	<b>0,0001</b>



в течении беременности в семьях с повторным невынашиванием беременности (подгруппа А) значимо превышает аналогичные показатели в семьях без репродуктивных потерь ( $p=0,000$ ).

2. Суммарная частота патологических состояний в интранатальном и неонатальном периодах статистически достоверно выше среди детей, рожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности, по сравнению с детьми, рожденными в семьях без репродуктивных потерь ( $p=0,000$ ).

3. Установлено, что показатели физического развития (масса и длина тела) у недоношенных ново-

рожденных в семьях с повторным невынашиванием значимо не отличаются от популяционных данных. Среди доношенных новорожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности, в комплекс лечения матерей которых входило проведение лимфоцитотерапии, показатели физического развития в основном соответствуют популяционным, в то же время в случае применения только медикаментозной терапии параметры массы и длины тела у доношенных новорожденных превышают данные, регистрируемые в популяции.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Башмакова Н.В., Винокурова Е.А., Краева О.А. Состояние здоровья детей раннего возраста от матерей с преодоленным невынашиванием беременности. Педиатрия 2014; 1: 21–24. [Bashmakova N.V., Vinokurova E.A., Kraeva O.A. The state of health of children of early age mothers overcome miscarriage. *Pediatrics* 2014; 1: 21–24. (In Russ)]
2. Lu Y., Wang N., Jin F. Long-term follow-up of children conceived through assisted reproductive technology. *J Zhejiang Univ Sci B* 2013; 14(5): 359–371. DOI: 10.1631/jzus. B1200348
3. Hansen M., Kurinczuk J.J., Milne E., de Klerk N., Bower C. Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2013; 19(4): 330–353. DOI: 10.1093/humupd/dmt006
4. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А., Бомбардирова Е.П., Смирнов И.Е. Медико-социальные проблемы вспомогательных репродуктивных технологий с позиции педиатрии. Вестн РАМН 2015; 3: 307–314. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Beljaeva I.A., Bombardirova E.P., Smirnov I.E. The medical social issues of assisted reproductive technologies from the standpoint of pediatrics. *Vestn RAMN* 2015; 3: 307–314. (In Russ)]
5. Гинзбург Б.Г. Лимфоцитотерапия как метод лечения пациенток с репродуктивными потерями при невынашивании беременности. Рос вестн акуш-гинеко 2015; 1: 42–46. [Ginzburg B.G. Limphositoloterapii as a method of treatment of patients with reproductive losses in. *Ros vestn akush-ginek* 2015; 1: 42–46. (In Russ)]
6. Герасименко А.Н. Медицинская статистика. Учебное пособие. М: ООО «Медицинское информационное агентство» 2007; 480. [Gerasimenko A.N. Medical statistics. Educational book. Moscow: ООО «Medicinskoe informacionnoe agentstvo» 2007; 480. (In Russ)]
7. Цывьян П.Б., Башмакова Н.В., Маркова Т.В., Макаренко Л.В. Внутриутробное программирование заболеваний человека: от адаптации к патологии. Екатеринбург 2007; 102. [Civ'jan P.B., Bashmakova N.V., Markova T.V., Makarenko L.V. Fetal programming of human disease: from adaptation to pathology. *Ekaterinburg* 2007; 102. (In Russ)]
8. Joss-Moore L.A., Albertine K.H., Lane R.H. Epigenetics and the developmental origins of lung disease. *Mol Genet Metab* 2011; 104 (1–2): 61–66.
9. Илатовская Д.В. Факторы риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития. Вестник новых медицинских технологий 2011; 18: 3. [Ilatovskaja D.V. Risk factors for the birth of children with intrauterine growth retardation. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij* 2011; 18: 3. (In Russ)]
10. Вострикова Г.В., Ипполитова Л.И., Тимофеев Е.А., Забуронов И.С., Алексеенко Т.А., Черных С.В. Показатели физического развития недоношенных детей Воронежского региона. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62 (1): 94–98. [Vostrikova G.V., Ippolitova L.I., Timofeev E.A., Zaburunov I.S., Alekseenko T.A., Chernyh S.V. Indicators of physical development of premature infants of the Voronezh region. *Ros vestn perinatol i pediater* 2017; 62 (1): 94–98. (In Russ)]
11. Миронов А.В., Давыдова И.Г., Горгидзе А.О. Отдаленные прогнозы лечения невынашивания в первом триместре беременности гестагенными препаратами. Вестн Рос Университета дружбы народов 2007; 5: 140–146. [Mironov A.V., Davydova I.G., Gorgidze A.O. Long-term projections of treatment of miscarriage in the first trimester of pregnancy progestin drugs. *Vestnik Rossijskogo Universiteta druzhby narodov* 2007; 5: 140–146. (In Russ)]

Поступила 22.04.17

Received on 2017.04.22

### Конфликт интересов:

Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.