

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Мультифакториальные заболевания в генезе перинатальной патологии

Соколовская Т.А.¹, Одинаева Н.Д.², Ступак В.С.¹

- ¹ ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Добролюбова, г. Москва, д. 11, 127254, Россия)
- ² Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области (улица Коминтерна, влад. 24А стр. 1, г. Мытищи, 141009, Московская область, Россия)

Резюме

Коллективом авторов проведено исследование по влиянию мультифакториальных заболеваний родственников трех поколений двух линий родства на формирование перинатальной патологии у детей. Для проведения исследования разработана специальная анкета, состоящая из 8 блоков, один из которых позволяет выявить семейные перинатальные проблемы. Анализ полученных данных показал, что неблагоприятие перинатального периода родителей повышает риск рождения ребенка с перинатальной патологией, а наличие в семейном анамнезе преждевременных родов – частоту рождения недоношенного ребенка. В ходе исследования выявлено,

что наибольшее влияние на развитие во взрослом возрасте мультифакториальных заболеваний оказывают такие нарушения здоровья ребенка в перинатальном периоде, как недоношенность, внутриутробная гипоксия / асфиксия в родах, респираторные расстройства и родовая травма. В свою очередь наличие мультифакториальной патологии у родственников, среди которой чаще всего встречаются гипертоническая болезнь (18,7%), ишемическая болезнь сердца (17,3%) и язвенная болезнь желудка (10,5%) и груз которой увеличивается от поколения к поколению, служит фактором риска рождения ребенка с перинатальной патологией.

Ключевые слова: мультифакториальные заболевания, генеалогический анамнез, перинатальная патология

Для цитирования: Соколовская Т.А., Одинаева Н.Д., Ступак В.С. Мультифакториальные заболевания в генезе перинатальной патологии Архив педиатрии и детской хирургии. 2024; 2(3):4–9. doi: 10.31146/2949-4664-apps-2-3-4-9

Введение

Мультифакториальные или многофакторные болезни представляют собой большую группу заболеваний, на долю которых приходится от 80,0 до 90,0% заболеваемости человека. Широкой распространенности многофакторных заболеваний способствуют различные генетические и биологические факторы, факторы окружающей среды, которые приводят к сердечно-сосудистым заболеваниям, включая гипертоническую болезнь сердца, хроническим заболеваниям почек и обструктивным болезням легких, сахарному диабету, язвенной болезни желудка, ожирению, эпилепсии и многим другим [1, 2]. Накопление груза семейной патологии неблагоприятно сказывается на последующем поколении. Как показывают ранее проведенные

исследования, наличие сахарного диабета у родителей повышает риск преждевременных родов и задержки внутриутробного развития плода, респираторных нарушений у новорожденного, нарушения репродуктивной функции, наследуемой по мужской линии, а также формирования заболеваний у ребенка. Кроме этого, ожирение у отца может способствовать снижению фертильности, раннему развитию хронической патологии и онкологических заболеваний у ребенка [3, 4, 5], а при наличии у родственников или одного из родителей – оказывать неблагоприятное воздействие на когнитивные функции (речь, память, внимание, социально-эмоциональное и зрительно-пространственное функционирование), быть

Информация об авторах / Information about authors

✉ Соколовская Татьяна Антоновна, ведущий научный сотрудник отдела общественного здоровья и демографии, к.м.н.; e-mail: sokol@mednet.ru

Одинаева Нуриноса Джумаевна, директор, д.м.н.

Ступак Валерий Семенович, начальник отдела общественного здоровья и демографии, д.м.н., Заслуженный врач России

Финансирование

Статья написана на основании собственного исследования и не финансировалась спонсорами, не является частью гранта.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Tatyana A. Sokolovskaya, MD, PhD, Leading Researcher, Department of Public Health and Demography; ORCID: 0000-0003-4594-5983, Scopus Author ID: 57206658890, Researcher ID: AAQ-7464-2021; e-mail: sokol@mednet.ru

Nuriniso D. Odinaeva, MD, PhD, DSc, director of Research Clinical Institute; ORCID: 0000-0001-5214-8072, Scopus Author ID: 57216961554

Valery S. Stupak, MD, PhD, DSc, Honored Doctor of Russia, Head of the Department of Public Health and Demography; ORCID: 0000-0002-8722-1142, Scopus Author ID: 57224969698

Funding source

The article was written based on our own research and was not funded by sponsors and is not part of a grant.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest

LEADING ARTICLE

Multifactorial diseases in the genesis of perinatal pathology

T.A. Sokolovskaya¹, N.D. Odinaeva², V.S. Stupak¹

¹ Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russia, (11, Dobrolubov street, Moscow, 127254, Russian)

² Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region, (24A, build 1, st. Komintern, Mytishchi, Moscow, 141009, Russian)

Summary

A team of authors have conducted a study on the influence of multifactorial diseases of relatives of three generations of two lines of descent on the formation of perinatal pathology in children. To conduct the study, a special questionnaire was developed, consisting of 8 blocks, one of which allows to identify family perinatal problems. The analysis of the data obtained showed that an unfavorable perinatal period of parents increases the risk of having a child with perinatal pathology, and a family history of preterm birth increases the frequency of the birth of a premature

child. The study revealed that the highest impact on the development of multifactorial diseases in adulthood is exerted by child health disorders in the perinatal period, such as prematurity, intrauterine hypoxia/asphyxia during childbirth, respiratory disorders and birth trauma. In turn, a multifactorial pathology in relatives, among which the most common are hypertension (18.7%), coronary heart disease (17.3%) and gastric ulcer (10.5%) with the burden increasing from generation to generation, serves as a risk factor for the birth of a child with perinatal pathology.

Key words: multifactorial diseases, genealogical history, perinatal pathology

For citation: T.A. Sokolovskaya, N.D. Odinaeva, V.S. Stupak. Multifactorial diseases in the genesis of perinatal pathology.

Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery. 2024; 2(3):4–9. doi: 10.31146/2949-4664-apps-2-3-4-9

предиктором сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваний [6, 7, 8]. Наследование по материнской и/или отцовской линии эпилепсии, наряду с другими факторами риска развития данного заболевания (возраст родителей, продолжительность повторения, последствия родовых и черепно-мозговых травм и др.) способствует снижению качества жизни ребенка за счет затруднения социальных отношений и когнитивных процессов [9, 10].

В свою очередь перинатальная патология может стать предиктором мультифакториальных заболеваний. Еще в 1986 году Дэвид Баркер выдвинул гипотезу о внутриутробном происхождении заболеваний у взрослых, согласно

которой недостаток макро- и микроэлементов, полноценного питания во время формирования тканей и органов плода приводит к задержке внутриутробного роста, что может в дальнейшем повлиять на развитие некоторых неинфекционных заболеваний в более позднем возрасте [11]. Данная гипотеза была подтверждена в последующих исследованиях, дополнив ее доказательствами истоков сердечно-сосудистых, пульмонологических, эндокринных, иммунологических и нервно-психических заболеваний в перинатальном периоде [12–15].

Целью исследования явилось определение наличия прямой и обратной связи мультифакториальных заболеваний с перинатальной патологией.

Материалы и методы

Методом популяционной генетики были исследованы три поколения семей: бабушки и дедушки по обоим линиям родства; мать и отец ребенка; их братья/сестры (при наличии); ребенок с перинатальной патологией и его братья/сестры (при наличии) [16, 17]. В исследовании, которое проводилось в Перинатальном центре г. Хабаровска, участвовало 30 семей (n = 283 человека). Критерием включения было наличие согласия родителей и родственников ребенка с перинатальной патологией на проведение исследования, которое осуществлялось в соответствии с этическими стандартами. Инструментарием для проведения социологического опроса являлась анкета, разработанная в ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации и получившая одобрение локального Этического комитета

(№ 7–5/1451 от 29.10.2020 г.). Анкета состояла из генеалогической карты семьи и 8 блоков с перечнем состояний и/или заболеваний (всего: 97). Блок А содержал сведения о патологических состояниях, осложнявших течение беременности и родов у матерей каждого члена семьи, включая исследуемого ребенка (18). Кроме этого отдельно учитывались исходы всех беременностей; блок Б – сведения о наличии орфанных болезней в семье (11); блоки В – Е: мультифакториальных заболеваний (врожденные аномалии и хромосомные синдромы – 15; психические и нервные болезни – 9; соматические заболевания (17) и новообразования – 8); блок Ж – атопические состояния (9); блок К – прочие нарушения здоровья (10). С целью группировки и обработки полученных данных формировались электронные таблицы MS Excel 2016. Анализ полученных результатов осуществлялся в программе Statistica 13

с применением описательной статистики (M – средняя, SD – стандартное отклонение, SE – средняя ошибка, 95% ДИ – доверительный интервал). Для выявления взаимосвязи между признаками использовались корреляционный (при этом учитывались только положительные связи средней и сильной степени при $p \leq 0,05$) и однофакторный дисперсионный методы анализа.

Результаты

Дети, имеющие перинатальную патологию (далее – ПП), в подавляющем большинстве были от повторной беременности – 93,3% ($n = 28$). При этом предыдущие беременности ($n_{\text{общ}} = 71$) в 35,2% случаев заканчивались самопроизвольными выкидышами ($n = 25$), медицинскими абортными – 33,8% ($n = 24$), мертворождениями – 8,5% ($n = 6$) и только в 22,5% случаев ($n = 16$) – родами. Исследуемые дети чаще всего были недоношенными – 76,7% ($n = 23$), рожденными на сроке беременности $29,8 \pm 2,86$ недель ($M \pm SE$); а 37,8% ($n = 8$) из них – после ЭКО. По гендерному признаку преобладали мальчики – 56,7% ($n = 17$). Следует отметить, что в семейном анамнезе частота встречаемости преждевременных родов составляла 30,0% и прослеживалась в двух или даже трех поколениях.

Течение данной беременности у матери осложнялось, в первую очередь, угрозой прерывания ($n = 21$; $M \pm SE$: 2,48 (95%ДИ 0,58–3,61) $\pm 0,74$) и нарушением родовой деятельности ($n = 21$; 1,58(0,19–2,96) $\pm 0,68$). Практически у половины матерей регистрировались: гестационный сахарный диабет (далее – ГСД; $n = 16$; 0,82 (0,18–1,83) $\pm 0,50$), анемия и гестоз (по $n = 15$; 1,70 (0,51–2,88) $\pm 0,58$ и 2,48 (1,06–3,91) $\pm 0,70$, соответственно). Анализ акушерского анамнеза родственников ребенка по материнской и отцовской линиям родства также показал, что чаще всего течение беременности, закончившейся их рождением, осложнялось гестозом, угрозой прерывания и анемией.

На основании проведенного дисперсионного анализа было выявлено, что наиболее значимыми перинатальными факторами, обусловившими развитие заболеваемости у исследуемого ребенка в неонатальном периоде, а также повлиявшие на состояние здоровья его родственников, были ГСД, угроза прерывания и анемия во время беременности, дородовое кровотечение (табл. 1)

Однако перинатальные факторы имеют не только текущие, но и отсроченные эффекты. Так, выявлена прямая связь между острыми респираторными инфекциями ($r = 0,35$ при $\leq 0,05$), пневмонией у матери во время беременности ($F = 6, 58$; $p = 0,02$; $r = 0,42$), дородовым кровотечением ($F = 9,08$; $p < 0,001$), ГСД ($r = 0,42$ при $\leq 0,05$) и формированием инвалидности у ребенка. Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде у детей, способствуют в дальнейшем развитию широкого спектра заболеваний (табл. 2).

Среди детей с ПП из соматической заболеваемости первые два места занимают ретинопатия и патология щитовидной железы (54,3% и 13,1%); в структуре нервных и психических заболеваний – задержка нервно-психического развития и дислексия (42,8% и 19,1%); среди атопических состояний лидируют пищевая аллергия и экссудативно-катаральный диатез (53,4% и 28,6%).

Анализ влияния семейных факторов показал, что имеется сильная положительная связь между здоровьем

Таблица 1.

Взаимосвязь материнских факторов с перинатальной патологией ребенка
Table 1.

Relationship between maternal factors and perinatal pathology of the child

Признак	SS	Степени свободы	MS	F	p
Гестационный сахарный диабет					
Преждевременные роды	246,36	2	123,18	257,86	<0,001
Родовая травма	240,69	4	60,17	83,22	<0,001
Внутриутробная гипоксия	246,56	3	82,19	168,54	<0,001
Дыхательные расстройства	119,44	6	19,91	3,53	0,01
Врожденный порок сердца	240,30	2	120,15	174,95	<0,001
Умственная отсталость	141,92	1	141,92	35,99	<0,001
Задержка нервно-психического развития	237,12	1	237,12	307,99	<0,001
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	237,17	2	118,58	149,18	<0,001
Эпилепсия	237,25	2	118,63	149,79	<0,001
Угроза прерывания беременности					
Преждевременные роды	478,30	2	239,15	67,41	<0,001
Родовая травма	461,58	4	115,40	26,24	<0,001
Внутриутробная гипоксия	507,65	3	169,22	63,67	<0,001
Дыхательные расстройства	385,08	6	64,18	8,36	<0,001
Врожденный порок сердца	401,92	2	200,96	32,98	<0,001
Умственная отсталость	327,84	1	327,84	39,56	<0,001
Задержка нервно-психического развития	368,73	1	368,73	52,92	<0,001
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	368,82	2	184,41	25,62	<0,001
Эпилепсия	371,05	2	185,52	26,05	<0,001
Анемия, предшествовавшая или возникшая во время беременности					
Преждевременные роды	232,98	2	116,49	27,74	<0,001
Родовая травма	310,31	4	77,58	44,64	<0,001
Внутриутробная гипоксия	237,03	3	79,01	18,79	<0,001
Дыхательные расстройства	262,56	6	43,76	11,80	<0,001
Врожденный порок сердца	220,44	2	110,22	23,87	<0,001
Умственная отсталость	272,00	1	272,00	96,96	<0,001
Задержка нервно-психического развития	182,50	1	182,50	32,06	<0,001
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	184,21	2	92,11	15,81	<0,001
Эпилепсия	182,58	2	91,29	15,53	<0,001
Дородовое кровотечение					
Преждевременные роды	10,23	2	5,11	13,45	0,0001
Родовая травма	17,26	4	4,32	27,62	<0,001
Внутриутробная гипоксия	8,81	3	2,94	6,64	0,001
Дыхательные расстройства	14,40	6	2,40	8,62	<0,001
Врожденный порок сердца	8,88	2	4,44	10,44	<0,001
Умственная отсталость	14,80	1	14,80	67,08	<0,001
Задержка нервно-психического развития	7,17	1	7,17	15,36	<0,001
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	7,66	2	3,83	8,22	0,001
Эпилепсия	7,25	2	3,62	7,56	0,002

родителей и их братьями ($r = 0,56$ и $r = 0,64$ при $p \leq 0,05$) и сестрами ($r = 0,41$ и $r = 0,62$), рожденными до них. Также отмечается влияние здоровья матери ($r = 0,38$), ее сестер ($r = 0,49$) и братьев отца ($r = 0,57$) на состояние здоровья ребенка с последствиями ПП. От поколения к поколению нарастает груз мультифакториальной патологии: мать (36,4%), отец (19,2%), тети (34,6 \pm 2,3%), дяди (31,5 \pm 2,9%),

Таблица 2.

Отдаленные последствия перинатальной патологии по данным генеалогического анамнеза

Table 2.

Long-term consequences of perinatal pathology according to genealogical history

Признак	SS	Степени свободы	MS	F	p
Недоношенность					
Патология щитовидной железы (гипотиреоз / тиреотоксикоз)	508,62	6	84,77	1359,49	<0,001
Хронические заболевания легких	120,81	2	60,41	4,65	0,02
Гемангиомы (кавернозные, капиллярные)	507,39	3	169,13	1719,86	<0,001
Атопический дерматит	507,59	3	169,20	1848,90	<0,001
Пищевая аллергия	507,79	4	126,95	1448,14	<0,001
Родовая травма					
Умственная отсталость	323,05	1	323,05	279,31	<0,001
Задержка нервно-психического развития	258,03	1	258,03	79,30	<0,001
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	258,45	2	129,22	38,59	<0,001
Дислексия	258,03	1	258,03	79,30	<0,001
Аутизм	258,03	1	258,03	79,30	<0,001
Эпилепсия	259,81	2	129,91	39,33	<0,001
Патология щитовидной железы	308,30	6	51,38	26,40	<0,001
Внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах					
Умственная отсталость	99,41	1	99,41	30,24	<0,001
Задержка нервно-психического развития	183,33	1	183,33	315,74	<0,001
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	183,54	2	91,77	154,73	<0,001
Дислексия	183,33	1	183,33	315,74	<0,001
Аутизм	183,33	1	183,33	315,74	<0,001
Эпилепсия	183,91	2	91,96	158,37	<0,001
Ретинопатия	183,40	2	91,70	153,38	<0,001
Патология щитовидной железы (гипотиреоз / тиреотоксикоз)	184,30	6	30,72	46,90	<0,001
Хронические заболевания легких	50,62	2	25,31	5,04	0,01
Гемангиомы (кавернозные, капиллярные)	197,92	3	65,97	559,96	<0,001
Экссудативно-катаральный диатез	198,68	6	33,11	324,33	<0,001
Атопический дерматит	194,24	3	64,75	264,60	<0,001
Пищевая аллергия	188,38	4	47,09	101,79	<0,001
Другие виды аллергии, кроме лекарственной	58,68	2	29,34	6,17	0,01
Дыхательный расстройства					
Преждевременные роды	10,23	2	5,11	13,45	0,0001
Врожденный порок сердца	33,01	2	16,50	7,19	<0,001
Умственная отсталость	41,96	1	41,96	21,71	<0,001
Мигрень	38,41	3	12,80	5,85	0,003
Миопия	56,26	4	14,06	8,63	0,001
Тугоухость	12,67	1	12,67	4,40	0,04
Патология щитовидной железы (гипотиреоз / тиреотоксикоз)	39,27	6	6,55	2,72	0,03
Ишемическая болезнь сердца	21,50	1	21,50	7,05	0,01
Ожирение	27,85	1	27,85	10,79	0,003
Варикоз	60,47	4	15,12	10,22	<0,001
Хроническая болезнь легких	20,29	1	20,29	6,46	0,02
Язвенная болезнь желудка	38,94	6	6,49	2,68	0,04

бабушки (79,0±3,1%) и дедушки (79,3±2,5%). Наибольшую долю среди них занимают соматические заболевания (80,6%), ведущими патологиями среди которых являются гипертоническая болезнь (18,7%), ишемическая болезнь сердца (17,3%) и язвенная болезнь желудка (10,5%). Как показало исследование, фактором риска преждевременных родов могут быть такие заболевания, регистрируемые из поколения в поколение, как ожирение (F = 11,37; p = 0,002), сахарный диабет (F = 7,56; p = 0,002), гипертоническая болезнь сердца (F = 4,85; p = 0,02); родовой травмы – ожирение (F = 6,48; p = 0,02) и ишемическая болезнь сердца (F = 4,07; p = 0,01); дыхательных расстройств – ожирение (F = 7,67; p <0,001), сахарный диабет (F = 6,86; p <0,001), гипертоническая болезнь (F = 10,16; p <0,001), ишемическая болезнь сердца (F = 3,67; p = 0,01) и язвенная болезнь желудка (F = 7,29; p = 0,012).

Обсуждение

В настоящем исследовании выявлена прямая и обратная зависимость мультифакториальных заболеваний и перинатальной патологии [18]. Так, сильная прямая связь при уровне достоверности $p \leq 0,05$ отмечается между ГСД у матери и такими перинатальными патологиями как родовая травма ($r = 0,42$), внутриутробная гипоксия / асфиксия в родах ($r = 0,61$), дыхательные расстройства ($r = 0,61$), врожденный порок сердца ($r = 0,71$). Кроме этого, ГСД оказывает существенное влияние и на последующее здоровье ребенка, являясь фактором риска развития умственной отсталости ($r = 0,56$), дислексии ($r = 0,42$), аутизма ($r = 0,42$), миопии ($r = 0,70$), патологии щитовидной железы ($r = 0,62$), ишемической болезни сердца (далее – ИБС; $r = 0,43$), остеопороза ($r = 0,40$), пищевой аллергии ($r = 0,62$) и патологии репродуктивной сферы ($M \pm SD: r = 0,47 \pm 0,13$), что не противоречит результатам других исследований. Так, О.Г. Шевцова с соавт. (2019) и N.F. Juber et al. (2022), подтверждали роль гестационного сахарного диабета в генезе задержки внутриутробного развития плода, диабетической фетопатии, дыхательных и неврологических расстройств, повышения риска родовой травмы у новорожденного, перинатальной смерти, а также нарушений

Таблица 2.

Продолжение Table 2.

Continuation

Признак	SS	Степени свободы	MS	F	p
Дыхательный расстройства					
Псориаз	22,52	1	22,52	7,718	0,01
Ревматоидный артрит	16,09	1	16,09	4,88	0,04
Остеопороз	26,58	2	13,29	5,29	0,01
Пиелонефрит	64,55	3	21,52	16,71	<0,001
Бесплодие	42,16	2	21,08	10,59	<0,001
Миома матки	44,00	1	44,00	15,83	<0,001
Гемангиомы (кавернозные, капиллярные)	27,69	3	9,23	3,61	0,02
Рак молочной железы	16,91	1	16,91	5,24	0,03
Атопический дерматит	66,38	3	22,13	18,07	<0,001
Бронхиальная астма	20,29	1	20,29	6,46	0,02
Пищевая аллергия	78,61	4	19,65	23,64	<0,001
Лекарственная аллергия	24,53	2	12,26	4,76	0,02

психического развития и кальциево-магниевого обмена, сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний, патологии дыхательной системы и кардиометаболических нарушений в дальнейшем, включая высокий риск развития ГСД у потомства [19, 20].

Walle K.M. et al. (2022), в своем исследовании доказали взаимосвязь инфекции, сопровождающейся лихорадочным синдромом, во время беременности у матери и повышенным риском постановки диагноза синдрома дефицита внимания и гиперактивности (далее – СДВГ; OR = 1,15, ДИ = 1,03–1,27). При этом чаще всего это было воздействие инфекций мочеполовой системы во втором (OR = 1,42, ДИ = 1,06–1,90) или третьем триместрах (OR = 2,04, ДИ = 1,19–3,49) и респираторных инфекций во втором триместре (OR = 1,31, ДИ = 1,12–1,54) [21]. В ходе нашего исследования мы обнаружили связь острых респираторных инфекций у матери во время беременности с развитием внутриутробной гипоксии ($r = 0,42$), дыхательных расстройств ($r = 0,68$), врожденного порока сердца ($r = 0,56$), а в дальнейшем – СДВГ ($r = 0,38$), миопии ($r = 0,57$), ИБС ($r = 0,41$), пиелонефрита ($r = 0,51$), кавернозных или капиллярных гемангиом ($r = 0,74$).

Как отмечалось выше, перинатальная патология также вносит свой вклад в формирование заболеваний, регистрируемых в более позднем возрасте. Одним из значимых предикторов развития хронической обструктивной болезни легких у взрослых является бронхолегочная дисплазия, возникающая у недоношенных детей в результате респираторного дистресс-синдрома новорожденных и респираторной терапии в неонатальном периоде. Патогистологические изменения и персистирующие уменьшение размеров легких способствуют нарушению вентиляционной способности легких, что приводит к хронической дыхательной недостаточности и / или бронхиальной обструкции. Исходом таким структурных нарушений становятся хронические заболевания легких (далее – ХОБЛ): эмфизема, облитерирующий бронхит, локальный пневмоклероз [22, 23]. Нами также обнаружена связь между преждевременными

родами и развитием внутриутробной гипоксии / асфиксии в родах ($r = 0,63$) и дыхательных расстройств у новорожденного ($r = 0,66$), однако с ХОБЛ она не подтвердилась (при $r = 0,25$, $p > 0,05$). В тоже время мы проследили связь недоношенности с ожирением ($r = 0,62$), ИБС ($r = 0,37$), язвенной болезнью желудка ($r = 0,36$), пиелонефритом ($r = 0,48$), остеопорозом ($r = 0,64$) и ревматоидным артритом ($r = 0,39$). Также у рожденных недоношенными в семейном анамнезе высока частота встречаемости различных атопических состояний, связанных с неблагоприятным перинатальным периодом, а именно экзема ($r = 0,58$), атопический дерматит ($r = 0,42$), различные виды аллергии ($r = 0,46 \pm 0,12$).

Shen G. et al. (2020) и Tarkowska A. (2021) проследили взаимосвязь эпизодов церебральной гипоксии/ишемии и высоким риском развития деменции типа болезни Альцгеймера и/или болезни Альцгеймера. Авторы не исключали роль гипоксии в перинатальном периоде как пускового фактора развития болезни Альцгеймера и снижения когнитивных возможностей во взрослом возрасте [24, 25]. В своей работе Gedzun V.R. показал, что перинатальная гипоксия оказывает неблагоприятное воздействие на развитие центральной нервной системы, нарушая миелинизацию аксонов и целостность нейронов, синаптические процессы, связанные с формированием как долговременной, так и кратковременной памяти, содержание нейротрофических факторов и моноаминов. В конечном итоге это формирует дефицит сенсорных, двигательных и когнитивных функций, приводит к гиперактивности и нарушению пространственного обучения [26]. Согласно нашему исследованию внутриутробная гипоксия / асфиксия в родах напрямую коррелировала с микроцефалией ($r = 0,35$), кистозной болезнью почек ($r = 0,40$), умственной отсталостью ($r = 0,57$), различными нервно-психическими задержками развития ($r = 0,44$), миопией ($r = 0,44$), варикозом ($r = 0,57$), ХОБЛ ($r = 0,44$), пиелонефритом ($r = 0,46$), отдельными атопическими состояниями ($r = 0,49 \pm 0,12$) и нарушениями репродуктивной сферы ($r = 0,41 \pm 0,08$).

Заключение

Проведенное исследование показало значимость для здоровья новорожденного ребенка и его последующей жизни целого ряда перинатальных факторов, а также отдельных мультифакториальных заболеваний в нескольких поколениях семьи. Следовательно, изучение генеалогического

анамнеза детей с последствиями перинатальной патологии является перспективным направлением, позволяющим сформировать профилактические мероприятия в соответствии с имеющейся наследственной предрасположенностью к заболеваниям.

Литература | References

1. Yurov I. Yu., Vorsanova S.G., Voinova V. Yu., Churnosov M.I., Yurov Yu.B. Cytogenetic, molecular and clinical basis of genetically determined diseases. Moscow: Publishing House of the Academy of Natural Sciences, 2019. 164 p. (in Russ.) ISBN: 978-5-91327-581-3. doi: 10.17513/np.351.
Цитогенетические, молекулярные и клинические основы генетически обусловленных болезней: учебное пособие / И.Ю. Юров, С.Г. Ворсанова, В.Ю. Воинова, М.И. Чурносков, Ю.Б. Юров. – М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2019. – 164 с. ISBN: 978-5-91327-581-3. doi: 10.17513/np.351.
2. Shi C., de Wit S., Učambarlić E., Markousis-Mavrogenis G. et al. Multifactorial Diseases of the Heart, Kidneys, Lungs, and Liver and Incident Cancer: Epidemiology and Shared Mechanisms. *Cancers (Basel)*. 2023 Jan 25;15(3):729. doi: 10.3390/cancers15030729.
3. Shmatova Yu.E., Razvarina I.N., Gordievskaya A.N. Parent-related risk factors affecting child health (on the results of a cohort monitoring study for 25 years). *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast*. 2023;16(2), 166–189. (in Russ.) doi: 10.15838/esc.2023.2.86.9.
Шматова Ю.Е., Разварина И.Н., Гордиевская А.Н. Факторы риска здоровью ребенка со стороны родителей (по результатам когортного мониторинга за 25 лет). Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2023; 16(2): 166–189. doi: 10.15838/esc.2023.2.86.9.
4. Razvarina I.N., Shmatova Yu.E. Prevalence of risk factors for child health on the father's side. Monitoring results. *Human health*,

- theory and methodology of physical culture and sports*. 2022; 27 (3): 65–75. (in Russ.) doi: 10.14258/zosh(2022)3.05.
- Разварина И.Н., Шматова Ю.Е. Распространенность факторов риска здоровью ребенка со стороны отца. Результаты мониторинга. Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2022; 27 (3): 65–75. doi: 10.14258/zosh(2022)3.05.
5. Ornoy A., Becker M., Weinstein-Fudim L., Ergaz Z. Diabetes during Pregnancy: A Maternal Disease Complicating the Course of Pregnancy with Long-Term Deleterious Effects on the Offspring. A Clinical Review. *Int J Mol Sci*. 2021 Mar 15;22(6):2965. doi: 10.3390/ijms22062965.
 6. Antonova K.V., Tanashyan M.M., Raskurazhev A.A. et al. Obesity and the nervous system. *Obesity and metabolism*. 2024; 21 (1): 68–78. (in Russ.) doi: 10.14341/omet13019.
Антонова К.В., Танашян М.М., Раскуражев А.А. и соавт. Ожирение и нервная система. *Ожирение и метаболизм*. 2024; 21 (1): 68–78. doi: 10.14341/omet13019.
 7. Flores-Dorantes M.T., Díaz-López Y.E., Gutiérrez-Aguilar R. Environment and Gene Association with Obesity and Their Impact on Neurodegenerative and Neurodevelopmental Diseases. *Front Neurosci*. 2020 Aug 28; 14: 863. doi: 10.3389/fnins.2020.00863.
 8. Kankowski L., Ardissino M., McCracken C., Lewandowski A.J. et al. The Impact of Maternal Obesity on Offspring Cardiovascular Health: A Systematic Literature Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 May 20; 13: 868441. doi: 10.3389/fendo.2022.868441.
 9. Corbett M.A., Depienne C., Veneziano L., Klein KM. et al. Genetics of familial adult myoclonus epilepsy: From linkage studies to noncoding repeat expansions. *Epilepsia*. 2023 Jun;64 Suppl 1(Suppl 1): S14–S21. doi: 10.1111/epi.17610. Epub 2023 Apr 17.
 10. Rozensztrauch A., Kołtuniuk A. The Quality of Life of Children with Epilepsy and the Impact of the Disease on the Family Functioning. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Feb 17; 19(4):2277. doi: 10.3390/ijerph19042277.
 11. Deolmi M., Decarolis N.M., Motta M., Makrinioti H. et al. Early Origins of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prenatal and Early Life Risk Factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jan 27;20(3):2294. doi: 10.3390/ijerph20032294.
 12. Khuraseva A.B., Kuznetsova I.V. The relationship of birth weight with the risk of cardiovascular pathology and the possibility of cardiovascular prevention. *Medical alphabet*. 2019; 4 (33–408): 15–30. (in Russ.) doi: 10.33667/2078–5631–2019–4–33(408)–25–30.
Хурасева А.Б., Кузнецова И.В. Взаимосвязь массы тела при рождении с риском сердечно-сосудистой патологии и возможности кардиоваскулярной профилактики. *Медицинский алфавит*. 2019; 4 (33–408): 15–30. doi: 10.33667/2078–5631–2019–4–33(408)–25–30.
 13. Ubags N.D.J., Alejandro Alcazar M.A., Kallapur S.G., Knapp S. et al. Early origins of lung disease: towards an interdisciplinary approach. *Eur Respir Rev*. 2020 Oct 1;29(157):200191. doi: 10.1183/16000617.0191–2020.
 14. Sehgal A., Alexander B.T., Morrison J.L., South A.M. Fetal Growth Restriction and Hypertension in the Offspring: Mechanistic Links and Therapeutic Directions. *J Pediatr*. 2020 Sep; 224:115–123.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.05.028. Epub 2020 May 22.
 15. Wang B., Zeng H., Liu J., Sun M. Effects of Prenatal Hypoxia on Nervous System Development and Related Diseases. *Front Neurosci*. 2021 Oct 25; 15: 755554. doi: 10.3389/fnins.2021.755554.
 16. Shestak A.G., Rumyantseva V.A., Kurlenkova A.S. Kinship and pedigrees in genetics and anthropology. *Horizons of humanitarian knowledge*. (in Russ.) 2021; (2): 18–36. doi: 10.17805/ggz.2021.2.2.
Шестак А.Г., Румянцева В.А., Курленкова А.С. Родство и родословные в генетике и антропологии. *Горизонты гуманитарного знания*. 2021; (2): 18–36. doi: 10.17805/ggz.2021.2.2.
 17. Shor T., Kalka I., Geiger D., Erlich Y. et al. Estimating variance components in population scale family trees. *PLoS Genet*. 2019 May 9;15(5): e1008124. doi: 10.1371/journal.pgen.1008124.
 18. Diaz-Santana M.V., O'Brien K.M., D'Aloisio A.A., Regalado G. et al. Perinatal and postnatal exposures and risk of young-onset breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2020 Aug 13;22(1):88. doi: 10.1186/s13058–020–01317–3.
 19. Shevtsova O.G., Moiseeva K.E., Berezkina E.N., Kharbediya Sh.D. Some results of assessing the incidence of gestational diabetes mellitus. *Medicine and healthcare organization*. 2019; 4(1): 29–34. (in Russ.)
Шевцова О.Г., Моисеева К.Е., Березкина Е.Н., Харбедия Ш.Д. Некоторые результаты оценки заболеваемости гестационным сахарным диабетом. *Медицина и организация здравоохранения*. 2019; 4(1): 29–34.
 20. Juber N.F., Abdulle A., AlJunaibi A., AlNaemi A. et al. Maternal Early-Life Risk Factors and Later Gestational Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Analysis of the UAE Healthy Future Study (UAEHFS). *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Aug 19; 19(16):10339. doi: 10.3390/ijerph191610339.
 21. Walle K.M., Askeland R.B., Gustavson K., Mjaaland S. et al. Risk of attention-deficit hyperactivity disorder in offspring of mothers with infections during pregnancy. *JCPP Adv*. 2022 Mar 10;2(2): e12070. doi: 10.1002/jcv2.12070.
 22. Boytsova E.V., Titova O.N., Ovsyannikov D. Yu., Bogdanova A.V. Respiratory consequences of bronchopulmonary dysplasia in children, adolescents and adults. *Pulmonology*. 2017; 27(1): 87–96. (in Russ.) doi: 10.18093/0869–0189–2017–27–1–87–97.
Бойцова Е.В., Титова О.Н., Овсянников Д.Ю., Богданова А.В. Респираторные последствия бронхолегочной дисплазии у детей, подростков и взрослых. *Пульмонология*. 2017; 27(1): 87–96. doi: 10.18093/0869–0189–2017–27–1–87–97.
 23. Pichugina S.V., Evseeva G.P., Suprun S.V. et al. Outcomes of bronchopulmonary dysplasia in children. *Amur Medical Journal*. 2018; 4 (24): 14–17. (in Russ.) doi: 10.1056/NEJMra067279.
Пичугина С.В., Евсеева Г.П., Супрун С.В. и соавт. Исходы бронхолегочной дисплазии у детей. *Амурский медицинский журнал*. 2018; 4 (24): 14–17. doi: 10.1056/NEJMra067279.
 24. Shen G., Hu S., Zhao Z., Zhang L. et al. Antenatal Hypoxia Accelerates the Onset of Alzheimer's Disease Pathology in 5xFAD Mouse Model. *Front Aging Neurosci*. 2020 Aug 21; 12: 251. doi: 10.3389/fnagi.2020.00251.
 25. Tarkowska A. Hypoxic-Ischemic Brain Injury after Perinatal Asphyxia as a Possible Factor in the Pathology of Alzheimer's Disease. In: Pluta R, editor. *Cerebral Ischemia [Internet]*. Brisbane (AU): Exon Publications; 2021 Nov 6. Chapter 4.
 26. Gedzun V.R., Khukhareva D.D., Sarycheva N.Y., Kotova M.M., et al. Perinatal Stressors as a Factor in Impairments to Nervous System Development and Functions: Review of In Vivo Models. *Neurosci Behav Physiol*. 2023;53(1):61–69. doi: 10.1007/s11055–023–01391-y.

JGCMOM

