

СТАТЬИ

УДК 575.1

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ  
У НОВОРОЖДЕННЫХ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ**

**<sup>1</sup>Бердиева Е.В., <sup>2</sup>Кан С.В., <sup>2</sup>Душанова Г.А.**

<sup>1</sup>*Филиал ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр  
здоровья матери и ребенка», Самарканд, e-mail: elenaberdiyeva72@gmail.com;*

<sup>2</sup>*Самаркандский государственный университет имени Шарофа Рашидова, Самарканд,  
e-mail: svetlanakan2020@gmail.com, gavhar\_1969@mail.ru*

В работе представлены результаты генетико-эпидемиологического анализа наследственных болезней у новорожденных Самаркандской области, данные исследований за 2021–2022 гг. Полученные данные показывают наличие групп риска у женщин всех исследованных районов Самаркандской области, больше всего в Самаркандском, Пайарыкском, Нарпайском районах, а также в г. Самарканде. Установлено, что вирусы, входящие в группу инфекции ToRCH-токсоплазма, рубелла, и цитомегаловирусы при беременности могут являться причинами внутриутробной и перинатальной инфекций, ведущих к врожденным патологиям. Исследование генетических особенностей группы вирусов: цитомегаловирус, вирус простого герпеса, вирус краснухи, SARS-CoV-2 – в формировании наследственной патологии у детей свидетельствуют о влиянии коронавирусной инфекции на течение беременности, процессы выкидышей и мертворождаемости, появление патологий новорожденных, что подтверждает высокую актуальность проблемы состояния здоровья детей, родившихся от матерей, перенесших коронавирусную инфекцию в разные сроки беременности. Проведенные иммунологические и биохимические исследования периферической крови беременных женщин больных цитомегаловирусной инфекцией и вирусом простого герпеса, краснухи и коронавируса методом иммуноферментного анализа выявили значительное превышение содержания вируса в крови с увеличением содержания антител иммуноглобулина М и иммуноглобулина G в 2–3 раза.

**Ключевые слова:** врожденные патологии, цитомегаловирус, SARS COVID-19

**STUDY OF DEVELOPMENT FACTORS OF CONGENITAL DEFECTS  
IN NEWBORN SAMARKAND REGION**

**<sup>1</sup>Berdieva E.V., <sup>2</sup>Kan S.V., <sup>2</sup>Dushanova G.A.**

<sup>1</sup>*Study of factors in the development of congenital malformations in newborns  
of the Samarkand region, Samarkand, e-mail: elenaberdiyeva72@gmail.com;*

<sup>2</sup>*Samarkand State University named after Sharof Rashidov, Samarkand,  
e-mail: svetlanakan2020@gmail.com, gavhar\_1969@mail.ru*

The paper presents the results of a genetic and epidemiological analysis of hereditary diseases in newborns in the Samarkand region, research data for 2021–2022. The data obtained show the presence of risk groups in women of all studied districts of the Samarkand region, the highest frequency of occurrence was observed in the Samarkand, Payaryk, Narpay districts, as well as the city of Samarkand. It has been established that viruses included in the group of ToRCH- toxoplasma, rubella, cytomegalovirus, herpes infections during pregnancy can cause intrauterine and perinatal infections leading to hereditary congenital pathology. A study of the genetic characteristics of the group of viruses cytomegalovirus, herpes simplex virus, rubella virus, SARS-CoV-2 – coronavirus-2 in the formation of hereditary pathology in children shows the influence of coronavirus infection on the course of pregnancy, the processes of miscarriages and stillbirths, the appearance of newborns with pathology, which confirms the high relevance of the problem health status of children born to mothers who had COVID-19- coronavirus at different stages of pregnancy. Immunological and biochemical studies of the peripheral blood of pregnant women with cytomegalovirus and herpes, rubella and coronavirus using the enzyme-linked immunosorbent assay method revealed a significant excess of the virus content in the blood with an increase in the content of immunoglobulin M and immunoglobulin G antibodies by 2-3 times.

**Keywords:** congenital pathologies, cytomegalovirus, SARS COVID-19

Инфекционные заболевания беременных и внутриутробные инфекции (ВУИ) вносят существенный вклад в нарушение репродуктивного здоровья и здоровья новорожденных, нередко приводят к прерыванию беременности, преждевременным родам, рождению детей с различными патологиями и летальному исходу в раннем неонатальном периоде. Врожденные инфекции приводят к инвалидизации более 30%

детей, пороки развития плода ненаследственной этиологии занимают до 25%, причем их значительная часть индуцирована внутриутробной инфекцией. Инфекционная патология обуславливает от 11 до 45% причин смертности новорожденных и 16% мертворождаемости [1, 2].

На сегодняшний день зарегистрировано сравнительно небольшое количество данных относительно причин более высокой

частоты преждевременных родов среди матерей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 во время беременности, а также о случаях трансплacentарной передачи вируса и АТ от матери ребенку. Нет четких аргументов в пользу отказа родильниц, инфицированных вирусами SARS-CoV-2, от грудного вскармливания. В связи с этим необходимо провести более детальный анализ состояния здоровья большей выборки детей [3, 4].

Ввиду повсеместной распространенности и достаточно высокой заболеваемости вирусными инфекциями, (ЦМВ ВПГ, Краснуха, SARS-CoV-2) изучение их роли в возникновении наследственных врожденных патологий и оценка их медико-статистических показателей в регионах является одной из актуальных проблем медицины и биологии [5, 6].

Спектр возбудителей, способных приводить к внутриутробной патологии плода, достаточно широк, была выделена группа инфекций, сходных по клиническим проявлениям и вызывающих структурные нарушения различных систем и органов. К ним относят вирусные инфекции, вызванные цитомегаловирусом (ЦМВИ), вирусами краснухи и герпеса. При этом особый интерес вызывают инфекционные заболевания COVID-19, вызванные вирусом SARS-CoV-2 и его мутантными штаммами [7–9].

Цель настоящего исследования – изучить сравнительный анализ частоты рождаемости детей с врожденными патологиями у женщин после пандемии SARS-CoV-2 в популяции Самаркандской области.

#### **Материалы и методы исследования**

В настоящее исследование были включены больные и здоровые беременные женщины. Проведено иммуноферментный анализ на содержание антител в крови вируса простого герпеса, цитомегаловируса, вируса краснухи и SARS-CoV-2 у 67 здоровых беременных женщин и 10 беременных женщин с вирусными инфекциями. Следует учесть, что в исследовании участвовали женщины в возрасте от 18 до 40 лет.

Объектами для исследований служила периферическая кровь, мазок со слизистой рта и носоглотки у беременных женщин. ИФА у обследуемых женщин проводились в лаборатории Самаркандского областного скрининг-центра матери и ребенка. Концентрацию человеческого высокомолекулярного гликопротеина хорионгонадотропина- PAPP/Free hCGβ Dual DBS assay и альфа-протеиновый анализ- hAFP/Free hCGβDual в сыворотке периферической крови определяли методом твердофазного

иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «DELFLIA/Auto DELFLIA» (Finlandia, PerkinElmer). Количественную оценку результатов проводили методом построения калибровочной кривой, отражающей зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена и позволяющих сравнение с ним исследуемых образцов.

Для проведения ПЦР выделение ДНК проводили использованием тест-систем компании ROSSA (Ташкент) MegaSorbNA. Для определения TORCH инфекций и COVID-19 использовали стандартные тест-системы компании ROSSA (Ташкент) ROSSAmed COVID-19 RT-PCR, ROSSA med Herpes Simplex Virus<sup>1/2</sup> и набор реагентов компании VECTOR BEST, Россия «РеалБест ДНК ЦМВ/ВПГ-1,2», «РеалБест ДНК Rubella».

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы Statistica 6.0.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Проведенный анализ встречаемости наследственных патологий у беременных женщин показал, что в 2021 г. всего по Самаркандской области выявлено 118 случаев врожденных аномалий новорожденных детей, по сравнению с показателями всех родивших женщин. Виды врожденных патологий представлены на рис. 1.

Как видно из рис. 1, из 118 врожденных дефектов самые высокие частоты заболевания приходятся на генетические заболевания заячьей губа и синдром Дауна. Из 118 обследованных врожденных патологий заболеваемость заячьей губой и волчьей пастью наблюдалась у 38 детей, из них волчья пасть в сочетании с заячьей губой – у 10, только заячья губа – у 20, только волчья пасть – у 8 детей. Синдром Дауна выявлен у 8 детей. Проведенный анализ данных показывает неродственные отношения родителей у детей с врожденными патологиями. Также было выявлено, что чаще всего волчья пасть в сочетании с заячьей губой встречалась у детей, рожденных в Нарпайском районе Самаркандской области. У детей, рожденных с заячьей губой, также у родителей не фиксированы родственные отношения, и данная врожденная патология была обнаружена со средними показателями в Пастдаргомском районе – 3, Нурабадском – 3, в Пайарыкском – 3, в Самаркандском районе – 3, в Джамбайском – 5, в Самарканде – 3, в Нарпайском районе – 3, в Иштиханском – 2, в Ургутском – 1. И самые высокие показатели были у детей, рожденных в Джамбайском районе.

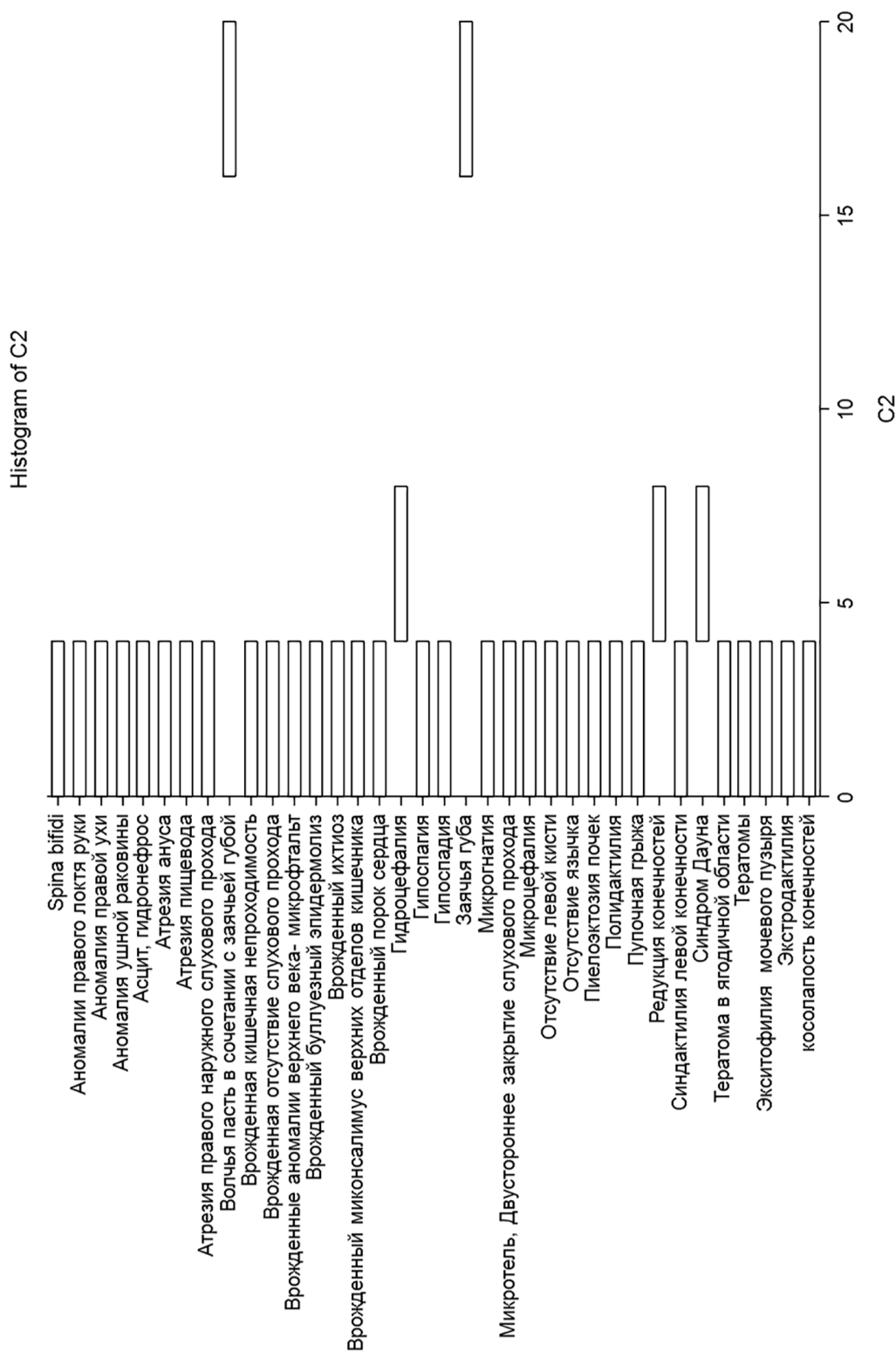


Рис. 1. Частота встречаемости врожденных патологий у детей Самаркандской области за 2021 г.

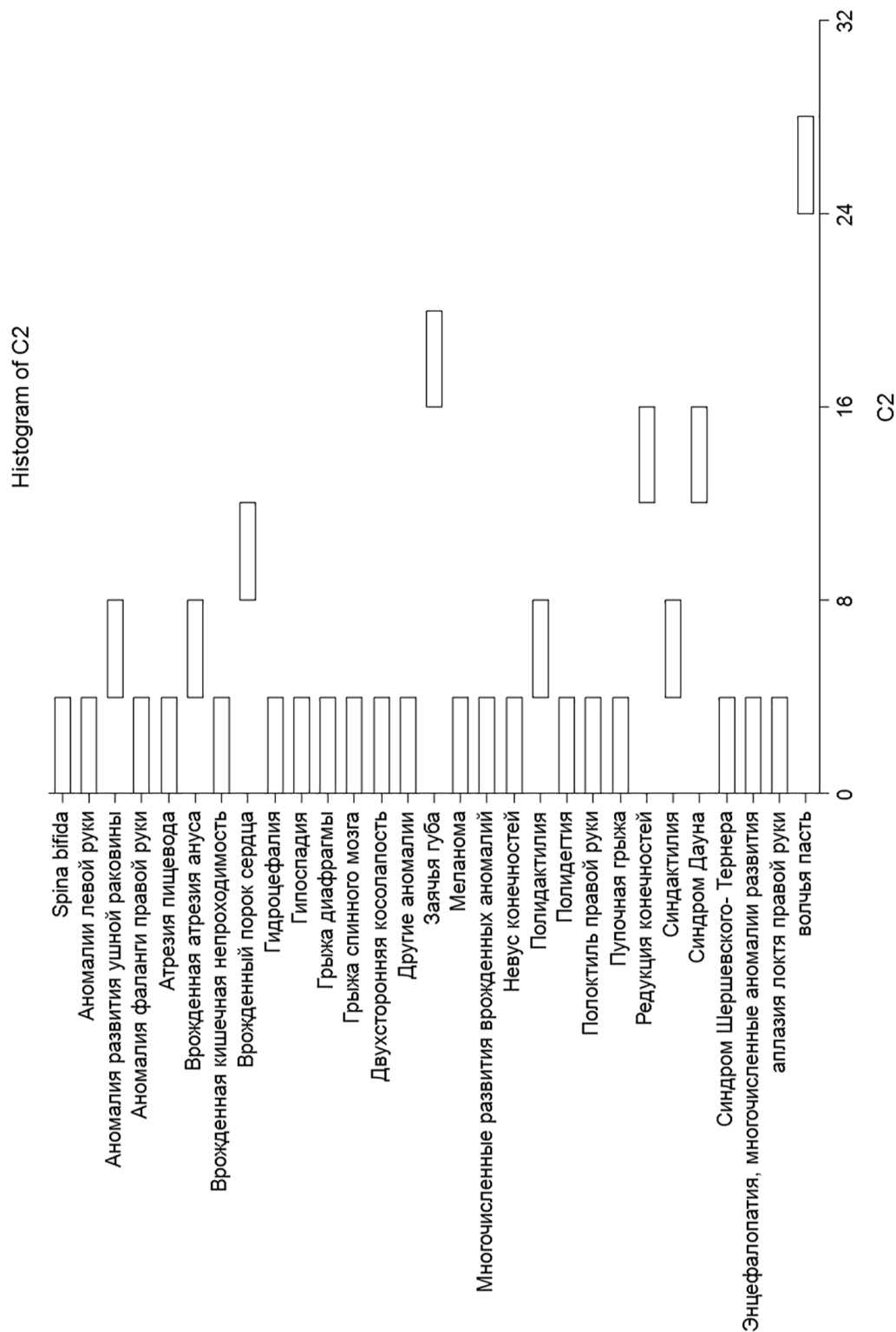


Рис. 2. Частота встречаемости врожденных патологий у детей Самаркандской области за 2022 г.

Исследование анализа статистических данных по встречаемости случаев врожденной патологии гидроцефалии у новорожденных показывают единичные случаи в Урутском, Самаркандском, в Джамбайском, и Кушрабадском районах и в Самарканде. Высокая частота встречаемости синдрома Дауна приходится на Пайарыкский район и г. Самарканд, единичные случаи обнаружены в Пахтачинском районе. Двусторонняя косолапость также с высокой частотой встречается в г. Самарканде (3 из 4 случаев). Случаев микроцефалии обнаружено всего 4: 1 в г. Самарканде, 2 в Ургутском районе, и 1 в Акдарьинском районах. Аномалии развития конечностей и кисти рук являются актуальными среди врожденных патологий: за 2021 год обнаружено 7 случаев отсутствия левой кисти рук и редукции конечностей. Из них редукция конечностей чаще наблюдалась у новорожденных г. Самарканды (3 из 5 случаев). Также редукция конечностей выявлена у новорожденных Каттакурганского, Нурабадского, Пастдаргомского, Самаркандского районов. Анализ за 2022 г. показывает, что у всех обследованных родивших женщин выявлено 136 случаев врожденных патологий. Данные представлены на рис. 2.

По проведенному анализу статистических данных выявлена высокая частота встречаемости таких заболеваний, как синдром Дауна, редукция конечностей, заячья губа, увеличение среди новорожденных случаев врожденного порока сердца, волчьей пасти, случаев полидактилии. Анализ также показывает увеличение числа роста случаев аномалий развития ушной раковины, синдактилии, случаев двусторонней косолапости и врожденной атрезии ануса. Из рис. 2 видно, что по сравнению с 2021 г. в 2022 г. обнаружено увеличение числа заболеваемости синдромом Дауна в 2,5 раза, полидактилии в 2 раза, редукции конечностей в 2 раза, заячья губа встречалась реже, 17 случаев (в 2021 г. 20 случаев). Случаев волчьей пасти было в 3 раза больше, чем в 2021 г., синдактилии в 5 раз больше, аномалий ушной раковины больше, врожденных атрезий ануса в 2 раза больше, чем в 2021 г., врожденных пороков сердца было в 2,5 раза больше, чем в 2021 г.

В целях изучения влияния различных факторов на возникновение врожденных патологий у новорожденных было проведено исследование маркеров для диагностики хромосомных аномалий плода, преимущественно синдрома Дауна, синдрома Эдвардса, синдрома Патау, дефектов нервной трубки. Одним из таких маркеров является альфа-фетопротеин который относится к категории

онкоэмбриональных антигенов, то есть белков, которые в норме присутствуют только в эмбриональных тканях, тогда как во взрослых тканях выявляются только при наличии некоторых видов опухолей. Содержание АФП в ЖК меняется на разных сроках беременности. Повышение концентрации АФП в крови беременных женщин начинается с 10-й недели, максимальные значения регистрируются в сроке 32–34 недели, затем снижается уровень белка. АФП проникает через плацентарный барьер в организм матери, повышение концентрации белка в крови плода вызывает повышение его концентрации в крови беременной. Отклонения в развитии плода, в частности открытые дефекты нервной трубки, провоцируют повышенное выделение плазмы плода в амниотическую жидкость при увеличении содержания АФП в крови матери. Хромосомные нарушения, такие как синдром Дауна, сопровождаются снижением уровня АФП вследствие пороков развития мочевыделительной системы и желудочно-кишечного тракта.

Для изучения влияния вирусных инфекций на врожденные патологии у детей проведены биохимические исследования на содержание АФП в сыворотке крови беременных женщин. Проведенные исследования показали: у 67 женщин содержание АФП находилось на уровне контроля 1,24–1,98, у некоторых беременных содержание АФП превышало контрольный уровень в 3 раза, и у 10 женщин уровень АФП достоверно уменьшался почти в 6 раз по сравнению с контролем, что указывает на врожденные пороки развития, болезнь Дауна и Шерешевского – Тернера, а также предполагает угрозу прерывания беременности и спонтанные аборт. При обследовании беременных моложе 35 лет было выяснено, что на основании снижения уровня альфа-фетопротеина в сыворотке матери удается выявить примерно 20% случаев беременностей плодом с синдромом Дауна (табл. 1, рис. 3).

**Таблица 1**

Биохимические показатели уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови беременных женщин

Показатели	M±m	M±m (<)	M±m (>)
АФП, МоМ	1.676	3.944	0.384

Для выяснения влияния вирусных факторов у женщин с различными показателями АФП исследовали основные группы вирусов TORCH инфекции и в связи с распространенностью SARS-CoV-2 инфекции исследованы вирусные нагрузки у всех женщин с различными показателями АФП.



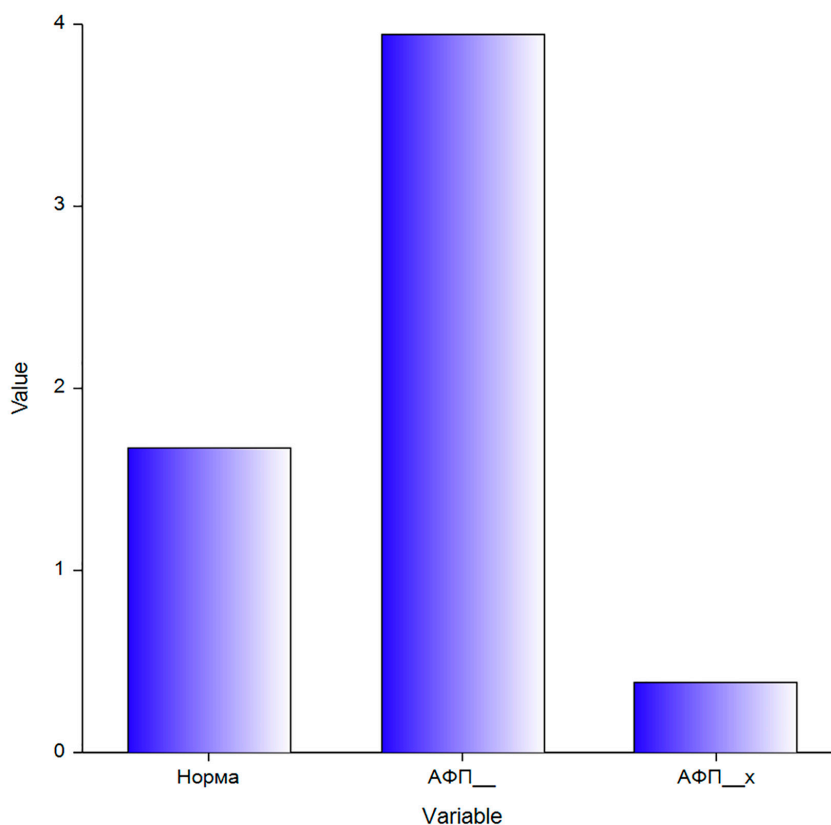


Рис. 3. Биохимические показатели альфа-фетопротейна в сыворотке крови беременных женщин

Как известно, существуют два метода определения антител-иммуноглобулинов к коронавирусу в организме человека – ИФА и ИХА. Это качественные методы, позволяющие определить наличие антител в организме. Иными словами, ответить на вопрос, есть они или нет. Определение количества антител позволяет определить, сформирован ли долговременный иммунитет, который может защитить организм от повторного заболевания.

Проведенные исследования показали, что у беременных женщин с низкими значениями АФП наблюдается значительное превышение содержания вируса в крови и увеличение содержания антигенов IgM и IgG в 2–2,5 раза больше по сравнению с контрольной группой беременных женщин (табл. 2).

Таким образом, иммунологические и биохимические исследования периферической крови беременных женщин с низкими содержаниями АФП, ЦМВ и ВПГ методом ИФА установили значительное превышение содержания вируса в крови и выявили увеличение содержания антигенов IgM и IgG в 2–3 раза больше по сравнению с контрольной группой беременных женщин, что достоверно показано на первом уровне достоверности (табл. 2, рис. 2).

Таблица 2

Показатели TORCH инфекций у обследованных женщин с низкими показателями АФП

Виды вирусов	Контрольная группа M±m, n=67	Группа риска M±m, n=10
ЦМВ	0,204±0,01	0,575±0,02*
ВПГ	0,190±0,01	0,604±0,03**
Rv	0,206±0,02	0,414±0,03*
SARS-CoV-2	24,3±1,2	35,69±2,4*

По результатам, представленным в табл. 2, видно, что у женщин с низкими содержаниями АФП наблюдается высокие показатели ЦМВ (0,575±0,02, 0,204±0,01,  $p \geq 0,05$ ) по сравнению с беременными женщинами с низкими показателями ЦМВ. Самый высокий показатель ВПГ наблюдался у женщин с низкими содержаниями АФП (0,604±0,03, 0,190±0,01,  $p \geq 0,01$ ). Результаты ПЦР также показывает о высоких титрах у групп женщин с низким содержанием АФП и высокие показатели вирусной нагрузки ЦМВ, ВПГ и Rv перенесших SARS-CoV-2 (табл. 3).

Исследование антител к SARS-CoV-2 у беременных женщин показали, значительное повышение антител к коронавирусу, что еще раз доказывает влияние вирусной нагрузки на развитие плода.

По представленным рис. 4 и 5 видно, что в сочетании вирусной нагрузки при ЦМВ/ SARS-CoV-2 и Rv/ SARS-CoV-2 показатель SARS-CoV-2 представлен выраженными значениями, и интересно провести дополнительный анализ в группах с данными сочетаниями.

Таким образом, представлены результаты анализа данных официальной статистики по

заболеваемости вирусными инфекциями в Самарканде за 2021–2022 гг.

**Таблица 3**

Показатели ПЦР TORCH инфекций у обследованных женщин

№	Виды вирусов	M ±m, n=10
1	ЦМВ, ME/ml	4,1±0,4
2	ВПГ, ME/ml	5,2±0,5
3	Rv, ME/ml	5,0±0,4
4	SARS-CoV-2	4,8±0,4

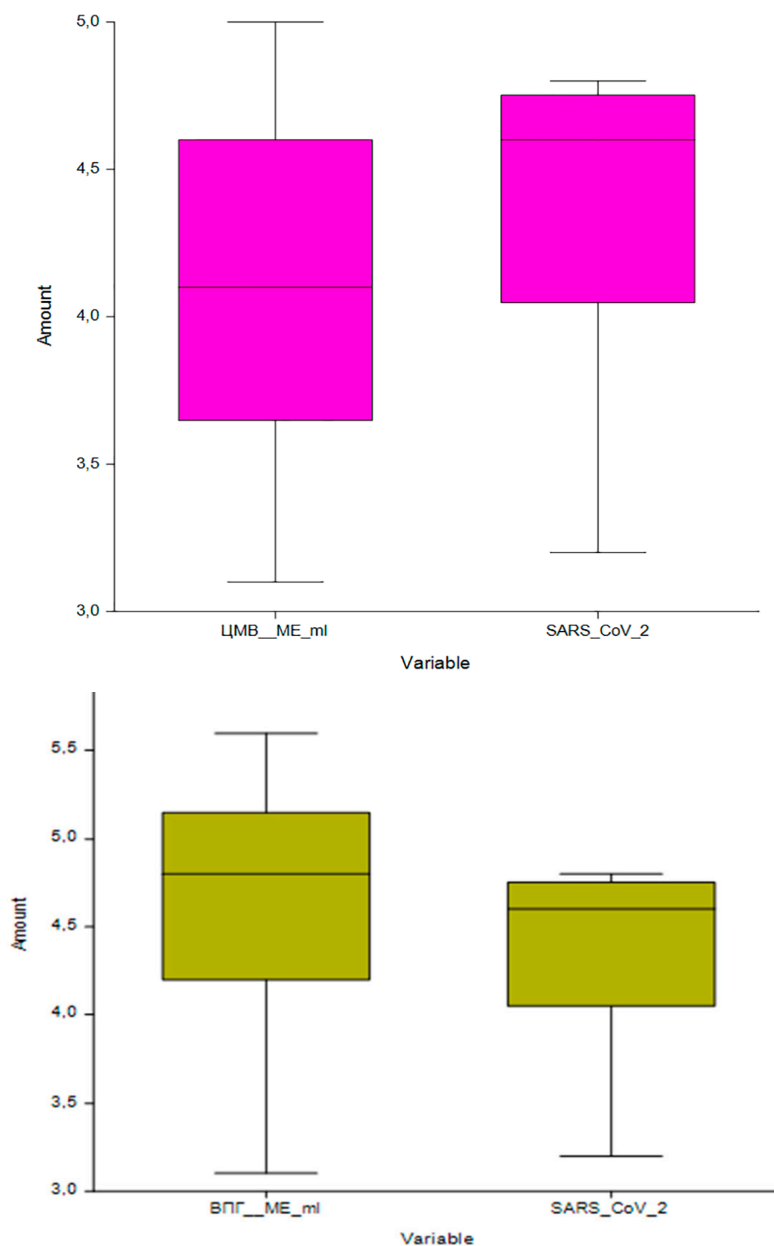


Рис. 4. Сочетание вирусной нагрузки TORCH и SARS-CoV-2 у беременных женщин (ЦМВ/SARS-CoV-2, ВПГ/SARS-CoV-2)

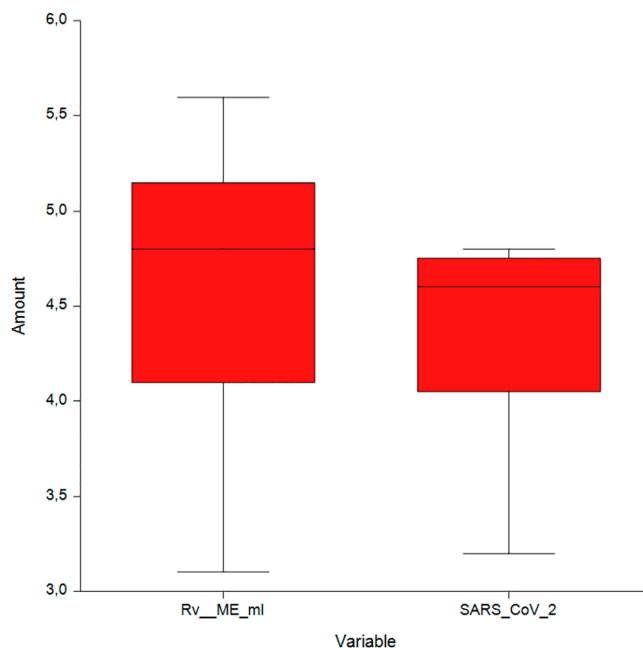


Рис. 5. Сочетание вирусной нагрузки TORCH и SARS-CoV-2 у беременных женщин (Rv/SARS-CoV-2)

Проведен анализ биохимических показателей на содержание альфа-фетопротеина в крови беременных женщин, указывающий на врожденные пороки развития, а также предполагающий угрозу прерывания беременности и спонтанные аборт. Исследование генетических особенностей группы вирусов: цитомегаловируса, вируса простого герпеса, вируса краснухи, SARS-CoV-2 – в формировании наследственной патологии у детей свидетельствует о влиянии коронавирусной инфекции на течение беременности, процессы выкидышей и мертворождаемости, появление врожденных патологий, что подтверждает высокую актуальность проблемы состояния здоровья детей, родившихся от матерей, перенесших COVID-19 в разные сроки беременности. Проведенные иммунологические и биохимические исследования периферической крови беременных женщин больных ЦМВ и ВПГ краснухи и коронавируса методом ИФА установили значительное превышение содержания вируса в крови с увеличением содержания антител IgM и IgG в 2–3 раза, а коронавирусной инфекции – антител класса IgM в 1,5 раза больше у женщин с низкими содержаниями АФП по сравнению с контрольной группой беременных женщин. Использование методов ПЦР для исследования плазмы крови и мазков из носоглотки беременных женщин с низкими содержаниями АФП показывают о наличии цитомегаловирусной инфекции, вируса простого герпеса, краснухи и SARS-CoV-2.

#### Список литературы

1. Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Кривуша Е.Л., Никулина А.А. Патогенез COVID-19 // Здоровье ребенка. 2020. Т. 15, № 2. С. 133–144.
2. Zimmermann P., Curtis N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2020. Vol. 39, Is. 6. P. 469–477.
3. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока // *Акушерство и гинекология.* 2021. № 2. P. 48–54.
4. Косолапова Ю.А., Морозов Л.А., Инвиева Е.В., Макиева М.И., Зубков В.В., Дегтярев Д.Н. Влияние COVID-19 на исходы беременности и состояние новорожденных (обзор литературы) // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2021. Т. 9, № 4. С. 63–70.
5. Кистенева Л.Б. Цитомегаловирусная инфекция-проблема в перинатальной патологии: классификация, клинические проявления, дифференциальный диагноз, лечение, профилактика // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2003. № 5. С. 51–56.
6. Беженарь В.Ф., Зазерская И.Е., Беттихер О.А., Нестеров И.М., Баутин А.Е. Спорные вопросы акушерской тактики при ведении беременности и родоразрешении пациенток с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // *Акушерство и гинекология.* 2020. № 5. С. 13–21. DOI: 10.18565/aig.2020.5.13-21.
7. Припутневич Т.В., Гордеев А.Б., Любасовская Л.А., Шабанова Н.Е. Новый коронавирус SARS-CoV-2 и беременность: обзор литературы // *Акушерство и гинекология.* 2020. № 5. С. 6–12. DOI: 10.18565/aig.2020.5.6-12.
8. Припутневич Т.В., Гордеев А.Б., Любасовская Л.А., Шабанова Н.Е. Новый коронавирус SARS-CoV-2 и беременность: обзор литературы // *Акушерство и гинекология.* 2020. № 5. С. 6–12. DOI: 10.18565/aig.2020.5.6-12.
9. Душанова Г.А., Кан С.В., Бердиева Е.В., Хаджаева Ф.З. Влияние вирусных инфекций на развитие наследственных патологий у детей // *Биотехнологии и безопасность в техносфере: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции (11–12 апреля 2023 г.). СПб., 2023. 276 с.*