

roku "Unified clinical protocol of urgent, primary, secondary (specialized) and tertiary (high-specialized) medical care and rehabilitation of patients with acute coronary syndrome with elevation segment ST". Kyiv, 2014.

4. Forte Amalia Role of myofibroblasts in vascular remodelling: focus on restenosis and aneurysm. *Cardiovascular Research* 2010; 88: 395-405.

5. Imanaka-Yoshida Kyoko Tenascin-C in cardiovascular tissue remodeling. From development to inflammation and repair. *Circulation Journal* 2012; 76: 2513-2520.

6. Malmberg K., Yusuf S., Gerstein H.C., Brown J., Zhao F., Hunt D., Piegas L., Calvin J., Keltai M., Budaj A. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and

non-Q-wave myocardial infarction. Results of the registry OASIS (Organization to assess strategies for ischemic syndromes). *Circulation* 2000; 102: 1014-1019.

Надійшла 29.12.2015
Рецензент д-р мед. наук,
проф. Ю. И. Карпенко

УДК 616.24-008.4-02:613.842-053.3

Т. В. Кузьменко

ВПЛИВ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОПАЛІННЯ НА ТЯЖКІСТЬ ПНЕВМОНІЇ В МАЛЮКІВ У ЗВ'ЯЗКУ З ГЕНЕТИЧНИМ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНІВ *IL-4* (C-589T) І *TNF-α* (G-308A) В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.24-008.4-02:613.842-053.3

Т. В. Кузьменко

ВЛИЯНИЕ ПАССИВНОГО ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ТЯЖЕСТЬ ПНЕВМОНИИ У МЛАДЕНЦЕВ В СВЯЗИ С ГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ *IL-4* (C-589T) И *TNF-α* (G-308A) В ОДЕССКОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Изучали влияние пассивного табакокурения на детей первого года жизни с пневмонией в контексте связи между тяжестью течения пневмонии, уровнем IgE, СРБ и генетическими детерминантами воспалительного ответа.

В обследованной популяции младенцев с пневмонией различной степени тяжести наибольшую частоту имели гетерозиготный вариант C/T полиморфизма гена *IL-4* (C-589T) — 43 % и гетерозиготный вариант G/A полиморфизма гена *TNF-α* (G-308A) — 49 %.

Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи гетерозиготных и мутантных форм полиморфизмов генов *IL-4* (C-589T) и *TNF-α* (G-308A) у младенцев — пассивных курильщиков с наибольшей длительностью клинических проявлений пневмонии (Mean±SEM).

Ключевые слова: пассивное табакокурение, полиморфизм генов *IL-4* (C-589T) и *TNF-α* (G-308A), дети.

UDC 616.24-008.4-02:613.842-053.3

T. V. Kuzmenko

THE ROLE OF REGULAR PASSIVE SMOKING IN CLINICAL PECULIARITIES OF PNEUMONIA IN INFANTS ASSOCIATED WITH THE GENETIC POLYMORPHISM OF *IL-4* (C-589T) AND *TNF-α* (G-308A) IN THE ODESSA REGION, UKRAINE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Purpose: to study the effects of passive smoking on infants with pneumonia in the context of the relationship between severity of pneumonia, the level of IgE, CRP and genetic determinants of inflammatory response.

Research design: the study was conducted among 150 infants with pneumonia of varying severity. The first group included 50 infants-passive smokers whose mothers smoke, the second group included 50 infants-passive smokers whose mothers did not smoke, but smoke other relatives in the family, the third group included 50 infants with pneumonia of varying severity in families where no one smokes.

Results: among the infants with pneumonia of varying severity has been found the greatest frequency of heterozygous variant C/T polymorphism of the gene *IL-4* (C-589T) — 43% and heterozygous variant G/A polymorphism of the gene *TNF-α* (G-308A) — 49%.

It was found the highest average duration of the clinical manifestations of pneumonia among infants-passive smokers with polymorphism C/C and polymorphism C/T gene *IL-4* (C-589T). The average duration of the clinical manifestations of pneumonia among infants with normal variant G/G, heterozygous variant G/A and mutant variant A/A gene polymorphism of *TNF-α* (G-308A) was higher



among infants in families where both parents smoke and among infants in families where only father smokes, compared with infants which are free from the negative effect of tobacco smoke. It was found a high level of IgE among infants, in families where both parents smoke or among infants, in families where only father smokes. It was found a high level of CRP among infants, in families where both parents smoke compared to infants in families where only father smokes and infants which are free from the negative effect of tobacco smoke.

Conclusions: the data suggests the presence of link between heterozygous and mutant forms of gene polymorphisms in cytokines IL-4 (C-589T) and TNF- α (G-308A) in infants-passive smokers with longer duration of clinical manifestations of pneumonia (Mean \pm SEM).

Key words: passive smoking, polymorphisms in cytokines IL-4 (C-589T) and TNF- α (G-308A), infants.

Вступ

Тютюновий дим має виражений токсичний вплив на організм людини. Зростання тютюнопаління серед жінок — це трагедія людства, адже вживання тютюну не тільки негативно впливає на більш чутливий до токсичної та канцерогенної дії жіночий організм, але й згубно діє на здоров'я майбутніх поколінь. В Україні за останні 10 років відмічено зростання більш ніж утричі поширеності тютюнопаління серед жіночого населення, що, в свою чергу, призводить до патології вагітності, пологів, підвищення перинатальної смертності та захворюваності дітей [3; 4; 7].

У всьому світі близько 40 % дітей піддаються шкідливому впливу пасивного тютюнопаління. За результатами опитування, проведеного в Києві, 49 % дітей підпадають під вплив тютюнового диму в своєму домі та 71 % — в інших публічних місцях. Наявність у сім'ї курців є фактором ризику внутрішньоутробного ушкодження ендотелію плода і, як наслідок, ЗВУР, синдрому раптової смерті, патології легенів у постнатальному періоді розвитку дитини [10; 12].

Пасивне паління дитини має свої особливості. Відомо, що найбільшої шкоди тютюновий дим завдає дітям першого року життя, які постійно перебувають разом із дорослим членом родини, найчастіше з

матір'ю, і за умови наявності в неї цієї шкідливої звички більше часу проводять у задимленому приміщенні [8; 9]. Вища частота захворюваності дітей на респіраторну патологію пояснюється тим, що слизові оболонки верхніх дихальних шляхів приймають основне навантаження токсинами тютюнового диму, тимчасом як їх цитоморфологічна та функціональна цілісність постає важливим елементом першої лінії захисту організму від дії несприятливих чинників навколишнього середовища [5; 6; 14].

Тютюновий дим може спровокувати алергічну сенсibiliзацію, безпосередньо впливаючи на імуноглобулін Е на клітинному рівні, або збільшити проникність епітелію дихальних шляхів і подальше скорочення його захисного бар'єру [11; 14].

Запальні маркери: С-реактивний білок (СРБ), інтерлейкін-4 (IL-4) і фактор некрозу пухлини (TNF- α) — відіграють центральну роль у регуляції запальних реакцій [1]. Мережа цитокінів є найважливішим інструментом імунної системи, що здійснює взаємодію клітин різного типу в імунній відповіді. Їх концентрація в крові дозволяє судити про функціональну активність різних типів імунокомпетентних клітин, про тяжкість запального процесу, його перехід на системний рівень і прогноз захворювання [2]. Відомо, що під дією токсичних речовин тютюнового диму під-

вищується вміст запальних медіаторів на ендотеліальних клітинах; імунологічні зрушення крові у таких хворих характеризуються підвищенням СРБ, протизапальних (IL-4) та прозапальних (IL-6, IL-8, TNF- α) цитокінів [13]. Водночас молекулярно-генетичні механізми, що виступають як модулятори змін цитокінового статусу організму малюків — пасивних курців при пневмонії різного ступеня тяжкості, не вивчені. Тому є актуальним дослідження взаємозв'язку виявленого поліморфізму генів цитокінів IL-4 (C-589T) та TNF- α (G-308A) у малюків — пасивних курців з тяжкістю перебігу пневмонії.

Мета дослідження — вивчити вплив пасивного тютюнопаління на дітей першого року життя з пневмонією в контексті зв'язку між тяжкістю перебігу пневмонії, рівнем IgE, СРБ і генетичними детермінантами запальної відповіді.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося серед 150 дітей першого року життя з пневмонією різного ступеня тяжкості, які перебували на стаціонарному лікуванні у педіатричному відділенні Одеської обласної дитячої клінічної лікарні. Основну групу утворили 100 дітей першого року життя з пневмонією різного ступеня тяжкості: перша група — 50 малюків — пасивних курців, матері яких палять; друга група — 50 малю-



ків — пасивних курців, матері яких не палять, але палять інші родичі в сім'ї. Третя група — 50 дітей першого року життя з пневмонією різного ступеня тяжкості, у сім'ях яких ніхто не палить. Аналіз генетичних поліморфізмів проводився на базі інформаційно-дослідного німецького центру «ГЕРМЕД-ТЕХ». Рівні IgE та СРБ визначали на базі клінічної лабораторії Одеської обласної дитячої клінічної лікарні.

Результати дослідження та їх обговорення

Було вивчено регіональну частоту поліморфізмів генів *IL-4* (C-589T) та *TNF-α* (G-308A) серед 150 малюків, госпіталізованих у педіатричне відділення Одеської обласної дитячої клінічної лікарні.

Частота прояву варіанта T поліморфізму *IL-4* (C-589T) серед малюків представлена у табл. 1.

Було виявлено різну частоту генетичних поліморфізмів гена цитокіну *IL-4* (C-589T). Найбільшу частоту мав гетерозиготний варіант C/T поліморфізму гена *IL-4* (C-589T) порівняно з малюками, що мали мутантний варіант T/T, OR=2,98 (95 % CI 1,78–4,98). Виявлена висока частота нормального варіанта C/C поліморфізму гена *IL-4* (C-589T) порівняно з малюками, що мали мутантний варіант T/T поліморфізму гена *IL-4* (C-589T), OR=2,38 (95 % CI 1,42–4,01).

Частота прояву варіанта A поліморфізму *TNF-α* (G-308A) серед малюків представлена у табл. 2.

При вивченні генотипу *TNF-α* (G-308A) нормозигота G/G була виявлена частіше, ніж мутантна гомозигота A/A, OR=6,84 (95 % CI 3,61–12,97). Було виявлено високу частоту гетерозиготного варіанта G/A

Таблиця 1
Розподіл малюків за приналежністю до різних варіантів поліморфізму гена *IL-4* (C-589T), n=150, n/% (95 % CI)

Поліморфізм гена <i>IL-4</i> (C-589T)	Частота виявлення в популяції
C/C	56/37* (22,36–51,15)
C/T	64/43* (31,34–55,15)
T/T	30/20 (10,18–34,4)

Примітка. У табл. 1, 2: * — значно відрізняються в групах (p<0,05).

поліморфізму гена *TNF-α* (G-308A) порівняно з малюками, що мали мутантний варіант A/A, OR = 9,46 (95 % CI 5,01–17,88). Виявлена частота різних варіантів поліморфізму генів *IL-4* (C-589T) і *TNF-α* (G-308A) у популяції дітей із захворюваннями органів дихання збігається з даними літератури [1; 2].

Було вивчено взаємозв'язок між поліморфізмом генів цито-

Таблиця 2
Розподіл малюків за приналежністю до різних варіантів поліморфізму гена *TNF-α* (G-308A), n=150, n/% (95 % CI)

Поліморфізм гена <i>TNF-α</i> (G-308A)	Частота виявлення в популяції
G/G	62/41* (28,93–51,6)
G/A	74/49* (38,14–59,12)
A/A	14/9 (3,79–21,18)

кінів *IL-4* (C-589T) та *TNF-α* (G-308A) і тривалістю клінічних проявів пневмонії у малюків залежно від наявності пасивного тютюнопаління у сім'ї (табл. 3 і 4).

Середня тривалість клінічних проявів пневмонії при нормального варіанті C/C та гетерозиготному варіанті C/T поліморфізму гена *IL-4* (C-589T) була вищою серед малюків, у сім'ях яких палять обидва

Таблиця 3
Середня тривалість клінічних проявів пневмонії серед малюків залежно від наявності тютюнопаління в сім'ї та виявлених поліморфізмів гена *IL-4* (C-589T), n=50, Mean±SEM

Пасивне тютюнопаління в сім'ї	Поліморфізми гена <i>IL-4</i> (C-589T)		
	C/C	C/T	T/T
Палять обидва батьки	15,46±2,12*	20,21±3,25*	24,04±2,56
Палить тільки батько	12,23±1,87*	16,07±2,36*	22,36±2,01
Відсутність пасивного тютюнопаління	7,27±0,72	10,04±1,22	20,07±1,73

Примітка. У табл. 3–5: * — відмінності між групами вірогідні при p<0,05.

Таблиця 4
Середня тривалість клінічних проявів пневмонії серед малюків залежно від наявності тютюнопаління в сім'ї та виявлених поліморфізмів гена *TNF-α* (G-308A), n=50, Mean±SEM

Пасивне тютюнопаління в сім'ї	Поліморфізми гена <i>TNF-α</i> (G-308A)		
	G/G	G/A	A/A
Палять обидва батьки	14,25±2,32*	20,31±3,46*	25,13±3,57*
Палить тільки батько	13,12±1,37*	17,08±3,12*	19,48±1,89
Відсутність пасивного тютюнопаління	8,32±0,64	11,12±1,43	17,59±1,84



Таблиця 5

Рівні показників IgE і СРБ залежно від ступеня впливу пасивного тютюнопаління на малюків, n=50, Mean±SEM

Пасивне тютюнопаління в сім'ї	IgE, МО/мл	СРБ, мг/л
Палять обидва батьки	21,05±2,36*	1,68±0,76*
Палить тільки батько	16,04±1,26*	0,87±0,38
Відсутність пасивного тютюнопаління	13,42±0,28	0,31±0,25

батьки, та серед малюків, у сім'ях яких палить тільки батько. Було виявлено найбільшу середню тривалість клінічних проявів пневмонії при нормальному варіанті G/G, гетерозиготному варіанті G/A та мутантному варіанті A/A поліморфізму гена *TNF-α* (G-308A) серед малюків, у сім'ях яких палять обидва батьки, та серед малюків, у сім'ях яких палить тільки батько, порівняно з малюками, які не зазнають негативного впливу тютюнового диму. За тривалістю клінічних проявів пневмонії серед малюків з мутантним варіантом T/T поліморфізму гена *IL-4* (C-589T) достовірних відмінностей не виявлено.

Середні рівні показників IgE і СРБ залежно від ступеня впливу пасивного тютюнопаління на малюків представлені у табл. 5.

Було виявлено високий рівень IgE серед малюків, у сім'ях яких палять обидва батьки, та серед малюків, у сім'ях яких палить тільки батько, а також виявлено високий рівень СРБ серед малюків, у сім'ях яких палять обидва батьки, порівняно з малюками, у сім'ях яких палить тільки батько, та з малюками, вільними від негативного впливу тютюнового диму.

Висновки

Малюки — пасивні курці, у сім'ях яких палять обидва батьки, та малюки — пасивні кур-

ці, у сім'ях яких палить тільки батько, мали найбільшу тривалість клінічних проявів пневмонії (Mean±SEM). Малюки, в яких виявлений гетерозиготний або мутантний варіант поліморфізму гена *IL-4* (C-589T) та гена *TNF-α* (G-308A) матимуть більш тяжкий перебіг пневмонії, якщо вони піддаватимуться впливу пасивного тютюнопаління.

Виявлені високі рівні IgE серед малюків — пасивних курців, у сім'ях яких палять обидва батьки, та малюків — пасивних курців, у сім'ях яких палить тільки батько, і високі рівні СРБ серед малюків — пасивних курців, у сім'ях яких палять обидва батьки, свідчать про взаємозв'язок негативного впливу пасивного тютюнопаління і високих рівнів IgE і СРБ у малюків з пневмонією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Епифанцева Н. В. Роль поліморфізму генів *IL-4* (C589T), *IL-10* (C592A, G1082A, C819T) и *ФНО-α* (G308A) в патогенезе коклюша у дітей : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.03 / Н. В. Епифанцева. — Чита, 2011. — 121 с.

2. Костина Е. М. Изучение полиморфизма генів цитокинів *IL-4*, *IL-10*, *IL-17A* и *TNF-α* у больных с инфекционно-зависимой бронхиальной астмой / Е. М. Костина, Б. А. Молотилов, О. А. Левашова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2013. — № 1. — С. 53–58.

3. Платонова О. М. Тютюнопаління у дітей шкільного віку і його вплив на перебіг бронхітів / О. М. Платонова, І. Л. Бабій // Одеський медич-

ний журнал. — 2010. — № 1 (117). — С. 50–52.

4. Подольський В. В. Вплив тютюнопаління на репродуктивне здоров'я жінок фертильного віку / В. В. Подольський, М. М. Гульчій // Здоров'я жінки. — 2011. — № 1 (57). — С. 167–170.

5. Особливості захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції та цитоморфологічні особливості слизової оболонки носа і рота у дітей раннього віку, які потрапляють під вплив тютюнового диму / О. В. Тяжка, Т. О. Ванханова, Л. М. Яременко, І. Ф. Пилипенко // Здоров'я ребенка. — 2012. — № 8 (43). — С. 47–52.

6. Хоценко Г. О. Особливості розвитку та захворюваності дітей раннього віку, що народились від матерів, які палять тютюн : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 / Г. О. Хоценко. — Х., 2009. — 20 с.

7. Best D. From the American Academy of Pediatrics: Technical report. Secondhand and prenatal tobacco smoke exposure / D. Best // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124, N 5. — P. 1017–1044.

8. German environmental survey IV: children's exposure to environmental tobacco smoke / A. Conrad, C. Schulz, M. Seiwert [et al.] // Toxicology Letters. — 2010. — Vol. 192, N 1. — P. 79–83.

9. Assessing the knowledge of the potential harm to others caused by second-hand smoke and its impact on protective behaviours at home / K. A. Evans, M. Sims, K. Judge, A. Gilmore // Journal of Public Health. — 2012. — Vol. 34, N 2. — P. 183–194.

10. Kuzmenko T. Passive smoking in the Odessa Region, Ukraine: prevalence and association with respiratory diseases in infants / T. Kuzmenko, J. B. Lowe, M. Aryayev // Medical Research Archives. — 2015. — Issue 3. — P. 82–89.

11. Tobacco is a global pediatric concern / H. A. Lando, B. J. Hipple, M. Muramoto [et al.] // Bulletin of the World Health Organization. — 2010. — Vol. 88, N 1. — P. 2.

12. Investigating the use of social media to help women from going back to smoking post-partum / J. B. Lowe, M. Barnes, C. Teo, S. Sutherns // Australian and New Zealand Journal of Public Health. — 2012. — Vol. 36, N 1. — P. 30–33.

13. Proinflammatory cytokines *IL-6* and *TNF-α* and the development of in-



inflammation in obese subjects / K. Popko, E. Gorska, A. Stelmaszczyk-Emmel [et al.] // European journal of medical research. – 2010. – Vol. 15. – Suppl. 2. – P. 120–122.

14. *The health consequences of smoking — 50 years of progress: a report of the Surgeon General.* — Atlanta : U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2014. — P. 944.

REFERENCES

1. Epifantseva N.V. The role of polymorphism genes IL-4 (C589T), IL-10 (S592A, G1082A, C819T) and TNF- α (G308A) in the pathogenesis of pertussis in children. PhD thesis. 14.03.03. Chita, 2011, 121 p.

2. Kostina Ye.M., Molotilov B.A., Levashova O.A. Study of gene polymorphism in cytokines IL-4, IL-10, IL-17A and TNF- α in patients with infectious-dependent asthma. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya* 2013; 1: 53-58.

3. Platonova O.M., Babiy I.L. Smoking in school-children and its impact on the bronchitis course. *Odes'kyi medychnyy zhurnal* 2010; 1 (117): 50-52.

4. Podolsky V.V., Gulchiy M.M. The impact of smoking on reproductive

health of women of reproductive age. *Zdorovye zhenshchiny* 2011; 1 (57): 167-170.

5. Tiazhka O.V., Vankhanova T.O., Yaremenko L.N., Pilipenko I.F. Features of acute respiratory viral infections and cytomorphological features of the nasal and oral mucosa in young children, exposed to tobacco smoke. *Zdorovye rebyonka* 2012; 8 (43): 47-52.

6. Khotsenko G.O. Features of development and morbidity in infant, which were born in families, where mother smokes: abstract, PhD: 14.01.10. Kharkiv Medical Academy, Kharkiv, 2009, 20 p.

7. Best D. From the American Academy of Pediatrics: Technical report. Second-hand and prenatal tobacco smoke exposure. *Pediatrics* 2009; 124: e1017-44.

8. Conrad A., Schulz C, Seiwert M. et al. German environmental survey IV: children's exposure to environmental tobacco smoke. *Toxicology Letters* 2010; 192 (1): 79-83.

9. Evans K.A., Sims M., Judge K., Gilmore A. Assessing the knowledge of the potential harm to others caused by second-hand smoke and its impact on protective behaviours at home. *Journal of Public Health* 2012; 34 (2): 183-194.

10. Kuzmenko T., Lowe J.B., Aryayev M. Passive smoking in the Odes-

sa Region, Ukraine: prevalence and association with respiratory diseases in infants. *Medical Research Archives* 2015; Issue 3: 82-89.

11. Lando H.A., Hipple B. J., Muramoto M. et al. Tobacco is a global pediatric concern. *Bulletin of the World Health Organization* 2010, 88: 2.

12. Lowe J.B., Barnes M., Teo C., Sutherns S. Investigating the use of social media to help women from going back to smoking post-partum. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 2012; 36 (1): 30-33.

13. Popko K., Gorska E., Stelmaszczyk-Emmel A., Plywaczewski R., Stoklosa A., Gorecka D. et al. Proinflammatory cytokines IL-6 and TNF- α and the development of inflammation in obese subjects. *Eur J Med Res.* 2010; 11 (15 Suppl 2): 120-122.

14. *The Health Consequences of Smoking — 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General.* Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014, p. 944.

Надійшла 3.02.2016

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. В. Котова

УДК 618.3+616.98:578.825.13+618.33]-06-036

А. Ю. Пекарь

УСКЛАДНЕННЯ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК НА ФОНІ ЕПШТЕЙНА — БАПП ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

УДК 618.3+616.98:578.825.13+618.33]-06-036

А. Ю. Пекарь

ОСЛОЖНЕНИЯ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ ЭПШТЕЙНА — БАПП ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», Ужгород, Украина

Приведены результаты скринингового обследования 250 беременных на наличие инфицирования вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ). Установлено, что уровень инфицирования ВЭБ среди женщин фертильного возраста составляет 100 %. У каждой третьей беременной происходит реактивация хронической персистирующей ВЭБ-инфекции, которая носит субклинический характер.

Проведенный проспективный клинико-статистический анализ показал, что беременность у женщин с реактивацией хронической персистирующей ВЭБ-инфекции протекает с достоверно высокой частотой таких осложнений, как угроза прерывания беременности (56,3 %), гестационная анемия (54,9 %), плацентарная дисфункция (63,3 %), угроза преждевременных родов

