

Костин И. Н., Оленев А. С., Гаврилова А. А.

Сверхранние роды: показатели состояния здоровья женщин, сопряженные с выживаемостью детей

Медицинский институт Российского университета дружбы народов Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва

Kostin I.N., Olenev A.S., Gavrilova A.A.

Extraearly premature birth: indicators of women's health status associated with child survival

Резюме

Цель. Оценить заболеваемость беременных, сопряженной с преждевременными родами в сроке 22/0-27/6 недель беременности. Материал и методы. Проведено ретроспективное, одномоментное поперечное когортное исследование, включавшее анализ 207 историй родов женщин, поступивших в ГБУЗ ГКБ №24 Перинатальный центр Департамента здравоохранения г. Москвы с диагнозом «прежде-временные роды» (МКБ 10 – O60) при сроке беременности 22/0-27/6 недель. Основной критерий распределения женщин по группам – исход беременности: интранатальная гибель плода, смерть новорожденного в неонатальном периоде, живой ребенок. Результаты. При анализе анамнестических данных было выявлено различие в регулярности менструального цикла, частоте сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний. Обнаружены статистически значимые различия в длительности родов: средняя продолжительность преждевременных родов в группе женщин с интранатальной гибелью плода составила $7,8 \pm 2,1$ часа, с гибелью новорожденного в неонатальном периоде – $5,9 \pm 4,3$ часа, в группе выживших детей – только $4,0 \pm 3,7$ часа ($p < 0,001$). Срок родоразрешения оказался не только критерием, по которому наблюдались достоверные различия в группах при парном сравнении, но обладал функцией предиктора исхода родов. Построенная модель логит-регрессии показала достоверную ассоциацию срока родоразрешения и вероятностью выживания ребенка при сверх ранних родах. При рождении ребенка в сроке 22/6 недели вероятность его гибели составляет 85%, однако, при сроке беременности 25/6 недель ребенок имеет аналогичную 85%-ую вероятность, но уже выживания. Выводы. Показано, что факторами, ассоциированными с исходами сверх ранних родов, являются заболевания сердца, сосудов, эндокринной системы, ОРВИ во время беременности, длительность родов и срок родоразрешения. Последний ассоциирован с вероятностью выживания ребенка, рожденного преждевременно в сроке 22/0 – 27/6 недель беременности.

Ключевые слова: сверхранние роды, срок родоразрешения, выживаемость детей

Summary

Purpose. To assess the morbidity of pregnant women associated with preterm birth at 22/0-27/6 weeks of pregnancy. Materials and methods. A retrospective, one-time cross-sectional cohort study was conducted, which included the analysis of 207 histories of births of women admitted to GBUZ GKB №24 Perinatal center of the Department of health of Moscow with a diagnosis of "Premature birth" (ICD 10 – O60) at 22/0-27/6 weeks of pregnancy. The main criterion for the distribution of women into groups is the outcome of pregnancy: intrapartum fetal death, neonatal death, a living child. Results. The analysis of anamnestic data revealed a difference in the regularity of the menstrual cycle, the frequency of cardiovascular and endocrine diseases. Statistically significant differences in the duration of labor were found: the average duration of preterm labor in the group of women with intrapartum fetal death was 7.8 ± 2.1 hours, with the death of a newborn in the neonatal period – 5.9 ± 4.3 hours, in the group of surviving children – only 4.0 ± 3.7 hours ($p < 0.001$). The term of delivery was not only a criterion by which there were significant differences in the groups in the pairwise comparison, but also had the function of predictor of the outcome of labor. The constructed model of logit regression showed a reliable Association of delivery time and the probability of survival of the child in early childbirth. At the birth of a child in the period of 22/6 weeks, the probability of his death is 85%, however, at the pregnancy period of 25/6 weeks, the child has a similar 85% probability, but already survival. Conclusions. It is shown that the factors associated with the outcomes of early labor are heart disease, vascular disease, endocrine system, SARS during pregnancy, the duration of labor and delivery time. The latter is associated with the probability of survival of a child born prematurely at 22/0 – 27/6 weeks of pregnancy.

Key words: extra-early premature birth, delivery time, child survival

Введение

Сверххранние преждевременные роды являются одной из основных проблем и нерешенных задач современного акушерства. Несмотря на то, что частота родов в сроке беременности 22/0-27/6 недель составляет лишь 0,5-1% от общего числа родов, велик «вклад» детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) в младенческую смертность [1]. При преждевременных родах мертворождение наблюдается в 8-13 раз чаще по сравнению с родами в срок [2]. Известно, что недоношенность служит основой для формирования различных заболеваний у ребенка в течение всех периодов его жизни. У детей с ЭНМТ высока частота инвалидизации при рождении, наблюдаются более длительное течение постнатальной адаптации, задержка физического развития, заболевания центральной нервной системы, врожденные пороки развития, нарушения слуха и зрения [3, 4, 5]. Медицинские, социальные, семейные, а также экономические проблемы в связи с рождением и последующим выхаживанием и реабилитацией недоношенных детей определяют актуальность изучения причин и возможностей предотвращения их гибели и инвалидности [6, 7].

Очевидно, что в настоящее время существует мало явных и идентифицируемых факторов преждевременных родов, анализ и технологии работы с которыми подаются внедрению в клиническую практику. При этом, необходимо учесть, что за последние годы увеличилось число женщин, входящих в группу риска развития преждевременных родов, к которым относятся пациентки с экстрагенитальными заболеваниями, преждевременными родами в анамнезе [8]. Следует отметить, что имеются доказательства значимости инфекционного фактора риска преждевременных родов, но роль конкретных бактериальных и вирусных инфекций не является полностью убедительной [9]. Поиск факторов, играющих основную роль в досрочном завершении беременности, а также разработка средств, блокирующих механизмы невынашивания, считаются приоритетом общественного здравоохранения. В мировой акушерской практике разгадка тайны преждевременных родов, которая ставит под угрозу здоровье будущих поколений, представляет собой серьезную научную задачу, требующую значительных инвестиций [10].

Материалы и методы

Проведено ретроспективное когортное исследование на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (заведующий кафедрой – заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАН, д.м.н., проф. Радзинский В.Е.) – ГБУЗ ГКБ №1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы, филиал «Родильный дом №25» (зам. главного врача по акушерству и гинекологии – к.м.н. Оленева М. А.) и ГБУЗ ГКБ №24 Перинатальный центр Департамента здравоохранения г. Москвы (зам. главного врача по акушерству и гинекологии – к.м.н. Оленев А. С.).

Для выполнения поставленных задач исследования нами было проанализировано 181 история родов, произошедших в срок с 22 до 27/6 недель беременности и 207 историй новорожденных, за период с января 2016 г по декабрь 2017 года; изучение статуса детей осуществлялось до 6 месяцев жизни в отделении катамнеза.

В основу статистической обработки положена база данных 207 детей, поскольку каждый ребенок представлял собой самостоятельный статистический случай сверххранних родов.

Если у женщины была многоплодная беременность, то она рассматривалась как отдельный самостоятельный материнский статистический случай для каждого ребенка.

Отбор пациенток для исследования проводился в соответствии с разработанными критериями включения и исключения.

Критерий включения – подтвержденный диагноз «Сверххранние преждевременные роды в сроке 22/0-27/6 недель», живой плод, отсутствие пороков развития плода, несовместимых с жизнью.

Критерии исключения:

- 1) подтвержденный диагноз «Сверххранние преждевременные роды в сроке 22/0-27/6 недель. Антенатальная гибель плода».
- 2) пороки развития плода, несовместимые с жизнью.
- 3) отсутствие необходимой документации на момент проведения исследования.

В процессе наблюдения 207 пациенток были распределены на три группы в зависимости от исхода беременности.

- 1 группа – 37 женщин с интранатальной гибелью плода;
- 2 группа – 53 женщины с неонатальной гибелью новорожденного;
- 3 группа – 117 женщин с выжившими детьми.

Сбор материала проводился путем выкопировки данных из медицинской документации архива Перинатального центра при ГБУЗ ГКБ № 24 Департамента здравоохранения г. Москвы. На каждую единицу статистического наблюдения, в соответствии с приказом Министрства здравоохранения Российской Федерации №572н от 01 ноября 2012 года, разработана статистическая карта, состоящая из нескольких разделов для выкопировки клинико-статистических данных из медицинской документации (история родов ф. № 096/у). Изучались следующие показатели: возраст беременной, весоростовые показатели, социальное положение и семейное положение, наличие экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, исходы предыдущих беременностей, срок появления первой менструации, ее характер, начало половой жизни, заболевания во время настоящей беременности, течение данной беременности.

Всем женщинам проводилось бактериоскопическое исследование отделяемого из половых путей во время беременности, бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала или из маточного зева в родах.

Таблица 1. Общие социальные характеристики

Оцениваемый критерий	Интранатальная смертность (1), n=37	Неонатальная смертность (2), n=53	Выжившие дети (3), n= 117	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Возраст, лет (M±SD)	32,5±4,5	32,0±6,1	32,4±6,0	0,76	0,83	0,82
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	25,4±3,0	26,6±3,6	26,3±3,7	0,19	0,40	0,50
Семейное положение						
Замужем	n	23	31	0,90	0,55	0,23
	%	62,2	58,5			
Незамужем	n	14	22	0,90	0,55	0,23
	%	37,8	41,5			
Образование						
Неоконченное среднее	n	0	3	0,38	0,46	1,00
	%	0,0	5,7			
Среднее	n	14	23	0,76	0,81	0,99
	%	37,8	43,4			
Высшее	n	23	27	0,40	0,43	0,93
	%	62,2	50,9			
Ученая степень	n	0	0	-	1,00	1,00
	%	0,00	0,00			
Социальное положение						
Не работают	n	14	24	0,63	0,69	0,15
	%	37,8	45,3			
Работают	n	23	29	0,63	0,69	0,15
	%	62,2	54,7			

Примечание: p – уровень значимости различий (здесь и далее определяли при помощи критериев Манна-Уитни для количественных признаков), χ^2 – для качественных.

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи пакета программ «Statistica for Windows 10.0». Пользовались методами описательной статистики и рядом непараметрических критериев для проверки достоверности различий. Количественные показатели представляли в виде M±SD, где M – среднее значение, а SD – среднее квадратичное отклонение. Закон распределения признаков оценивали при помощи критериев Колмогорова-Смирнова. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное число и относительную величину в процентах. [11].

Поскольку закон распределения ряда количественных показателей отличался от нормального, достоверность различий оценивали при помощи непараметрических критериев. Анализ различий в независимых выборках проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни, различия качественных признаков анализировали при помощи критерия χ^2 (для качественных признаков выборок среднего объема и признаков, имеющих более двух градаций) [11].

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного анализа было выявлено, что

пациентки всех трех групп сопоставимы по основным социальным характеристикам (табл. 1), чего нельзя сказать о потреблении табака (табл. 2). В группах с интранатальной и неонатальной смертностью доля курящих или бросивших курить женщин оказалась достоверно выше, чем в группе с выжившими детьми.

При сравнительном анализе акушерско-гинекологического анамнеза обращала на себя внимание значимо большая доля пациенток с нерегулярным менструальным циклом в группах с интранатальной и неонатальной смертностью плода, нежели в группе пациенток с выжившими детьми (табл. 3). Также в группах пациенток, чьи дети умерли в интранатальном и неонатальном периоде, достоверно чаще выявлялись женщины с преждевременными родами в анамнезе.

Изучение экстрагенитальной заболеваемости показало, что у пациенток в группах с интранатальной и неонатальной смертностью плода достоверно чаще выявлялись заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной систем (табл. 4). Доля пациенток с этими заболеваниями в группе интранатальной смертности практически вдвое превышала таковую в группе пациенток, чьи дети выжили.

Таблица 2. Частота курения табака

Категория	Интранатальная смертность (1); n=37	Неонатальная смертность (2), n=53	Выжившие дети (3), n= 117	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Не курила никогда (n, %)	26 70,3	38 71,7	100 85,5	0,88	0,037	0,034
Курит/курила (n, %)	11 29,7	15 28,3	17 14,5			

Таблица 3. Данные акушерско-гинекологического анамнеза

Оцениваемый критерий	Интранатальная смертность (1): n=37	Неонатальная смертность (2), n=53	Выжившие дети (3), n= 117	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Менархе, лет	12,8±0,9	13,0±1,1	13,0±0,8	0,42	0,20	0,70
Продолжительность менструации, дни (M±SD)	4,8±0,6	4,5±0,7	4,7±0,8	0,15	0,85	0,10
Нерегулярный МЦ	n	12	17	0,97	0,023	0,013
	%	32,4	32,1			
Регулярный МЦ	n	25	36			
	%	67,6	67,9			
Возраст начала половой жизни, лет (M±SD)	17,9±1,8	18,6±2,3	18,0±1,8	0,17	0,69	0,16
Наличие медабортов в анамнезе	n	12	13	0,56	0,93	0,24
	%	32,4	24,5			
Среднее количество медабортов в анамнезе (M±SD)	0,6±0,5	0,3±0,3	0,8±0,8	0,43	0,70	0,09
Наличие неразвивающихся беременностей в анамнезе	n	7	7	0,66	0,36	0,05
	%	18,9	13,2			
Среднее количество неразвивающихся беременностей в анамнезе (M±SD)	0,4±0,4	0,3±0,3	0,4±0,3	0,68	0,47	0,06
Наличие внематочной беременности в анамнезе	n	3	4	1,00	0,62	0,61
	%	8,1	7,6			
Наличие преждевременных родов в анамнезе	n	18	25	0,92	0,011	0,016
	%	48,6	47,2			
Наличие гинекологических заболеваний в анамнезе	n	26	34	0,70	0,34	0,71
	%	70,3	64,2			
Бесплодие первичное или вторичное в анамнезе	n	7	14	0,57	0,61	0,07
	%	18,9	26,4			
ИППП в анамнезе	n	5	7	1,00	0,71	0,58
	%	13,5	13,2			
Заболевания шейки матки в анамнезе	n	17	15	0,13	0,88	0,10
	%	46,0	28,3			
Операции на ОМТ в анамнезе	n	12	12	0,43	0,13	0,71
	%	32,4	22,6			
Кесарево сечение в анамнезе	n	2	4	1,00	0,34	0,45
	%	5,4	7,6			

Примечание: МЦ – менструальный цикл; ИППП – инфекции, передаваемые половым путем; ОМТ – органы малого таза

Таблица 4. Экстрагенитальные заболевания

Оцениваемый критерий		Интранатальная смертность (1); n=37	Неонатальная смертность (2), n=53	Выжившие дети (3), n=117	p 1-2	p 1-3	p 2-3																																																																																																								
Экстрагенитальные заболевания	п	30	45	93	0,85	1,00	0,53																																																																																																								
	%	81,1	84,9	79,5				Заболевания сердечно-сосудистой системы	п	15	20	26	0,79	0,028	0,035	%	40,5	37,7	22,2	Заболевания эндокринной системы	п	9	12	13	0,85	0,046	0,050	%	24,3	22,6	11,1	Заболевания нервной системы	п	0	2	5	0,64	0,46	1,00	%	0,0	3,8	4,2	Заболевания пищеварительной системы	п	13	14	31	0,51	0,42	1,00	%	35,1	26,4	26,5	Заболевания органов чувств	п	11	13	24	0,76	0,35	0,70	%	29,7	24,5	20,5	Заболевания органов дыхания	п	6	11	17	0,79	1,00	0,43	%	16,2	20,8	14,5	Заболевания органов мочепуска	п	9	12	30	1,00	1,00	0,82	%	24,3	22,6	25,6	Варикозная болезнь	п	13	22	42	0,70	1,00	0,60	%	35,1	41,5	35,9	Оперативное вмешательство другое	п	10	11	27	0,66	0,79	0,89
Заболевания сердечно-сосудистой системы	п	15	20	26	0,79	0,028	0,035																																																																																																								
	%	40,5	37,7	22,2				Заболевания эндокринной системы	п	9	12	13	0,85	0,046	0,050	%	24,3	22,6	11,1	Заболевания нервной системы	п	0	2	5	0,64	0,46	1,00	%	0,0	3,8	4,2	Заболевания пищеварительной системы	п	13	14	31	0,51	0,42	1,00	%	35,1	26,4	26,5	Заболевания органов чувств	п	11	13	24	0,76	0,35	0,70	%	29,7	24,5	20,5	Заболевания органов дыхания	п	6	11	17	0,79	1,00	0,43	%	16,2	20,8	14,5	Заболевания органов мочепуска	п	9	12	30	1,00	1,00	0,82	%	24,3	22,6	25,6	Варикозная болезнь	п	13	22	42	0,70	1,00	0,60	%	35,1	41,5	35,9	Оперативное вмешательство другое	п	10	11	27	0,66	0,79	0,89	%	27,0	20,7	23,1								
Заболевания эндокринной системы	п	9	12	13	0,85	0,046	0,050																																																																																																								
	%	24,3	22,6	11,1				Заболевания нервной системы	п	0	2	5	0,64	0,46	1,00	%	0,0	3,8	4,2	Заболевания пищеварительной системы	п	13	14	31	0,51	0,42	1,00	%	35,1	26,4	26,5	Заболевания органов чувств	п	11	13	24	0,76	0,35	0,70	%	29,7	24,5	20,5	Заболевания органов дыхания	п	6	11	17	0,79	1,00	0,43	%	16,2	20,8	14,5	Заболевания органов мочепуска	п	9	12	30	1,00	1,00	0,82	%	24,3	22,6	25,6	Варикозная болезнь	п	13	22	42	0,70	1,00	0,60	%	35,1	41,5	35,9	Оперативное вмешательство другое	п	10	11	27	0,66	0,79	0,89	%	27,0	20,7	23,1																				
Заболевания нервной системы	п	0	2	5	0,64	0,46	1,00																																																																																																								
	%	0,0	3,8	4,2				Заболевания пищеварительной системы	п	13	14	31	0,51	0,42	1,00	%	35,1	26,4	26,5	Заболевания органов чувств	п	11	13	24	0,76	0,35	0,70	%	29,7	24,5	20,5	Заболевания органов дыхания	п	6	11	17	0,79	1,00	0,43	%	16,2	20,8	14,5	Заболевания органов мочепуска	п	9	12	30	1,00	1,00	0,82	%	24,3	22,6	25,6	Варикозная болезнь	п	13	22	42	0,70	1,00	0,60	%	35,1	41,5	35,9	Оперативное вмешательство другое	п	10	11	27	0,66	0,79	0,89	%	27,0	20,7	23,1																																
Заболевания пищеварительной системы	п	13	14	31	0,51	0,42	1,00																																																																																																								
	%	35,1	26,4	26,5				Заболевания органов чувств	п	11	13	24	0,76	0,35	0,70	%	29,7	24,5	20,5	Заболевания органов дыхания	п	6	11	17	0,79	1,00	0,43	%	16,2	20,8	14,5	Заболевания органов мочепуска	п	9	12	30	1,00	1,00	0,82	%	24,3	22,6	25,6	Варикозная болезнь	п	13	22	42	0,70	1,00	0,60	%	35,1	41,5	35,9	Оперативное вмешательство другое	п	10	11	27	0,66	0,79	0,89	%	27,0	20,7	23,1																																												
Заболевания органов чувств	п	11	13	24	0,76	0,35	0,70																																																																																																								
	%	29,7	24,5	20,5				Заболевания органов дыхания	п	6	11	17	0,79	1,00	0,43	%	16,2	20,8	14,5	Заболевания органов мочепуска	п	9	12	30	1,00	1,00	0,82	%	24,3	22,6	25,6	Варикозная болезнь	п	13	22	42	0,70	1,00	0,60	%	35,1	41,5	35,9	Оперативное вмешательство другое	п	10	11	27	0,66	0,79	0,89	%	27,0	20,7	23,1																																																								
Заболевания органов дыхания	п	6	11	17	0,79	1,00	0,43																																																																																																								
	%	16,2	20,8	14,5				Заболевания органов мочепуска	п	9	12	30	1,00	1,00	0,82	%	24,3	22,6	25,6	Варикозная болезнь	п	13	22	42	0,70	1,00	0,60	%	35,1	41,5	35,9	Оперативное вмешательство другое	п	10	11	27	0,66	0,79	0,89	%	27,0	20,7	23,1																																																																				
Заболевания органов мочепуска	п	9	12	30	1,00	1,00	0,82																																																																																																								
	%	24,3	22,6	25,6				Варикозная болезнь	п	13	22	42	0,70	1,00	0,60	%	35,1	41,5	35,9	Оперативное вмешательство другое	п	10	11	27	0,66	0,79	0,89	%	27,0	20,7	23,1																																																																																
Варикозная болезнь	п	13	22	42	0,70	1,00	0,60																																																																																																								
	%	35,1	41,5	35,9				Оперативное вмешательство другое	п	10	11	27	0,66	0,79	0,89	%	27,0	20,7	23,1																																																																																												
Оперативное вмешательство другое	п	10	11	27	0,66	0,79	0,89																																																																																																								
	%	27,0	20,7	23,1																																																																																																											

Анализ результатов бактериологического обследования влагалищного содержимого показал, что воспалительный тип мазка достоверно чаще выявлялся у тех женщин, чьи беременности закончились интранатальной гибелью плода, по сравнению с теми, чьи дети выжили (табл. 5). Других различий при попарном сравнении типов мазка не было выявлено. У женщин, чьи дети выжили, значительно реже регистрировался рост микрофлоры в бактериальном посеве из цервикального канала, нежели у пациенток из групп с интра- и неонатальной смертностью. При попарном сравнении результатов обследования пациенток с интра- и неонатальной смертностью плода различий не было выявлено. Качественный анализ состава микрофлоры показал, что группа пациенток с выжившими детьми отличается от прочих групп достоверно более редким выявлением *E.coli* в картине посева, чем у женщин из групп с интра- и неонатальной смертностью.

Анализ течения настоящей беременности выявил разницу в частоте осложнений во время беременности (табл. 6). Женщины с интра- и неонатальной гибелью плода достоверно чаще переносили острую респираторную инфекцию во время вынашивания настоящей беременности.

При изучении количественных показателей настоящей беременности и родов обнаружены достоверные

различия в длительности родов: они отличались большей продолжительностью у женщин с интра- и неонатальной по сравнению с таковой у женщин, чьи дети выжили (табл. 7).

Срок родоразрешения оказался не только критерием, по которому наблюдались достоверные различия в группах при попарном сравнении, но обладал функцией предиктора исхода родов. Построенная модель логит-регрессии показала достоверную ассоциацию срока родоразрешения и вероятностью выживания ребенка в условиях сверххранных родов. При рождении в сроке в 22/6 недели с вероятностью 85% ребенок не выживет, аналогичная 85%-ная вероятность выживания ребенка в условиях сверххранных родов возможна в случае рождения в срок 25/6 недель и более (рис. 1).

Вопросу изучения прогнозирования исходов сверххранных родов посвящено значительное количество исследований как в России, так и за рубежом. Считают, что поздний репродуктивный возраст может быть причиной интра- и неонатальной смертности [12]. В настоящем исследовании женщины с беременностью, окончившейся сверххранными родами, были в среднем репродуктивном возрасте. При этом пациентки групп с интра- и неонатальной смертностью чаще курили. Исследователи связывают недоношенность и курение, показывая причинно-

Таблица 5. Показатели бактериологического обследования

Оцениваемый критерий		Интранатальная смертность (1); n=37	Неонатальная смертность (2), n=53	Выжившие дети (3), n= 117	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Нормальный тип мазка на микрофлору	n	15	30	73	0,13	0,020	0,47
	%	40,5	56,6	62,4			
Воспалительный тип мазка на микрофлору	n	22	23	44			
	%	59,5	43,4	37,6			
Рост микрофлоры в бакпосеве из цервикального канала	n	28	39	67	0,76	0,036	0,042
	%	75,7	73,6	57,3			
Стафилю эпидер	n	9	19	29	0,25	0,96	0,13
	%	24,3	35,9	24,8			
Стрептококк	n	10	14	28	0,95	0,70	0,73
	%	27,0	26,4	23,9			
E. coli	n	11	15	18	0,88	0,050	0,049
	%	29,7	28,3	15,4			
E. faecalis	n	8	13	21	0,75	0,62	0,32
	%	21,6	24,5	18,0			
Candida spp.	n	3	9	25	0,22	0,07	0,51
	%	8,1	17,0	21,3			
Другой возбудитель	n	7	11	20	0,83	0,80	0,57
	%	18,9	20,8	17,1			

Таблица 6. Осложнения и заболевания во время настоящей беременности

Оцениваемый критерий		Интранатальная смертность (1); n=37	Неонатальная смертность (2), n=53	Выжившие дети (3), n= 117	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Осложнения первого триместра	n	20	27	61	0,94	0,99	1,00
	%	54,1	50,9	52,1			
Угроза прерывания беременности	n	16	21	52	0,90	1,00	0,67
	%	43,2	39,6	44,4			
ОРВИ во время беременности	n	10	13	13	0,85	0,018	0,025
	%	27,0	24,5	11,1			
ИППП во время беременности	n	1	0	1	0,86	0,97	1,00
	%	2,7	0,0	0,9			

следственную связь между табаком и преждевременными родами и предполагаемые биохимические пути, посредством которых взаимодействие опосредуется. Предложенные механизмы включают вазоконстрикцию, вызванную никотином, гипоксию плода, вызванную угарным газом, нарушение работы кальций-зависимых сигналов и изменение гормонального метаболизма [13].

По данным мета-анализа, включавшего обзор исходов 1 309 136 беременностей и родов, значительное влия-

ние на неблагоприятные исходы беременности и родов имеют эндокринные заболевания, в частности ожирение [14]. В настоящем исследовании, не смотря на то, что все пациентки имели ИМТ, соответствующий нормальному или повышенному уровню, нами выявлено достоверно более высокая доля эндокринных заболеваний в анамнезе и нарушения менструального цикла у женщин с интра- и неонатальной смертностью, нежели среди тех, чьи дети выжили.

Таблица 7. Количественные показатели настоящей беременности и родов (M±SD)

Оцениваемый критерий	Интра-натальная смертность (1); n=37	Неонатальная смертность (2), n=53	Выжившие дети (3), n= 117	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Беременность по счету	2,4±2,0	2,4±2,0	3,0±2,3	0,95	0,13	0,08
Роды по счету	1,4±0,6	1,7±1,7	1,8±1,0	0,72	0,10	0,17
Длительность безводного периода, часы	36,1±12,3	27,2±14,7	27,4±13,8	0,16	0,06	0,60
Срок родоразрешения, недели	24,3±1,4	24,8±1,5	26,3±1,0	0,18	<0,001	<0,001
Длительность родов, часы	7,8±2,1	5,9±4,3	4,0±3,7	0,18	<0,001	<0,001

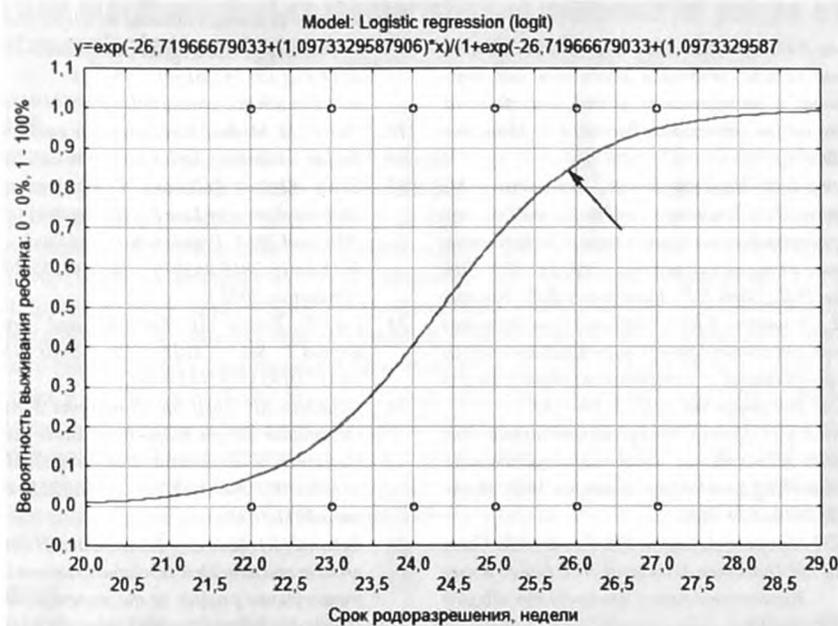


Рисунок 1. Ассоциация срока разрешения и вероятности выживания ребенка в условиях сверхранних родов.

Появление возможности изучения генной экспрессии показало, что беременность, вероятно, поддерживается за счет снижения уровня хемокинов на границе между матерью и плодом. Отмена этого подавления приводит к активации родовой деятельности и ее перераспределению путем активации сигнальных путей иммунной системы при преждевременных родах и может способствовать неблагоприятному исходу. Выявленное в настоящем исследовании достоверно более частое присутствие инфекционного фактора у женщин с интра- и неонатальной смертностью укладывается в подобную парадигму. Все вышеперечисленное, вероятно, сделало возможным обнаружение критического срока родоразрешения, при котором наиболее высока вероятность неблагоприятного исхода в отношении ребенка в условиях сверхранних родов.

Выводы

1. Наличие заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринных систем сопряжено с интра- и неонатальной

смертностью плода при сверхранних преждевременных родах.

2. Инфекционный фактор, как генитальной, так и экстрагенитальной природы имеет неблагоприятное влияние на исход сверхранних родов в отношении выживаемости плода.

3. Срок родоразрешения является самостоятельным фактором прогноза исхода сверх-ранних родов в отношении выживаемости плода. ■

Костин Игорь Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва, Оленев Антон Сергеевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов Министерства науки

и высшего образования Российской Федерации, Москва, Гаврилова Александра Алексеевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов Министерства

науки и высшего образования Российской Федерации, Москва, Автор, ответственный за переписку — Костин Игорь Николаевич, Москва, Россия, Миклухо-Маклая, д.6. Тел: +7 9166198924 E-mail: bigbee62@mail.ru

Литература:

1. Башмакова Н.В., Ковалев В.В., Литвинова А.М., Девятова Е.О., Якорнова Г.В., Чаринова Б.Т. Выживаемость и актуальные перинатальные технологии при выхаживании новорожденных с экстремально низкой массой тела. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2012; 12: 1: 4–7.
2. Радзинский В. Е. «Акушерство», 5-е изд., Москва, 2015 г.
3. Губанова А.Н., Проценко Е.В., Перетятко Л.П. Отдаленные исходы течения и реабилитации новорожденных с экстремально низкой массой тела. Съезд акушеров-гинекологов России, 4-й: Материалы. М 2008.
4. Фарейтор Е.В., Черданцева Г.А., Литвинова А.М., Пестряева Л.А. Клинико-метаболические особенности новорожденных с очень низкой массой тела. *Уральский медицинский журнал* 2008; 12: 100–104.
5. Артюхов И.П., Цхай В.Б., Капитонов В.Ф., Коновалов В.Н., Роговенко Е.Ю. Семейные и медицинские проблемы, связанные с рождением и выхаживанием детей, родившихся с экстремально низкой массой тела. *Сиб мед обозрение* 2011; 3: 98–103.
6. Байбарина Е.Н. Дети с экстремально низкой массой тела: заблуждения, сомнения, перспективы. *Всероссийский форум «Мать и дитя»*, 11-й: Материалы. М 2010; 609–610.
7. Sutton EF, Hauspurg A, Caritis SN, Powers RW, Catov JM Maternal Outcomes Associated With Lower Range Stage Hypertension. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30204698>
8. Савельева Г. М., Шалина Р. И., Плеханова Е. Р. *Современные проблемы преждевременных родов. Российский вестник акушера-гинеколога* 3, 2010
9. Boyle AK, Rinaldi SF, Norman JE, Stock SJ Preterm birth: Inflammation, fetal injury and treatment strategies. *J Reprod Immunol.* 2017 Feb;119:62-66. doi: 10.1016/j.jri.2016.11.008. Epub 2016 Dec 2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28122664>
10. Roberto Romero, Sudhansu K. Dey, Susan J. Fisher Preterm Labor: One Syndrome, Many Causes *Science.* 2014 Aug 15; 345(6198): 760–765. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4191866/>
11. Harris, M. *Medical statistics made easy* / M. Harris, G. Taylor – London : Taylor and Francis, 2006. – 114 p.
12. Zile I, Ebela I Folkmanis V. Maternal and Neonatal Characteristics for Late Foetal Death in Latvia between 2001 and 2014: Population-Based Study. *J Pregnancy.* 2018 Jul 18;2018:2630797. doi: 10.1155/2018/2630797. eCollection 2018
13. Ion R, Bernal AL Smoking and Preterm Birth. *Reprod Sci.* 2015 Aug;22(8):918-26. doi: 10.1177/1933719114556486.
14. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2017 Jun 6;317(21):2207-2225. doi: 10.1001/jama.2017.3635.
15. Bukowski R1, Sadovsky Y2, Goodarzi H Onset of human preterm and term birth is related to unique inflammatory transcriptome profiles at the maternal fetal interface. *PeerJ.* 2017 Sep 1;5:e3685. doi: 10.7717/peerj.3685. eCollection 2017