

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

СУВЕРНЕВА Алевтина Александровна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
И ПУТИ ИХ СНИЖЕНИЯ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Мамиев Олег Борисович

Астрахань – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ В АКУШЕРСТВЕ И ПЕРИНАТОЛОГИИ И СПОСОБЫ ЕЕ РЕШЕНИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	30
1.1. Проблема перинатальной смертности и ее актуальность в акушерстве и перинатологии.....	30
1.2. Основные патологические факторы, формирующие перинатальную смертность.....	37
1.3. Прогнозирование перинатальных потерь в современном акушерстве и перинатологии, возможности и методы...	48
ГЛАВА 2. КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН.....	59
2.1. Динамика показателей перинатальных потерь и факторы риска антенатальной, интранатальной гибели плода и ранней неонатальной смерти новорожденного по результатам ретроспективного анализа.....	59
2.2. Краткая клинико-статистическая характеристика пациенток группы ретроспективной верификации прогностических таблиц.....	96
2.3. Клиническая характеристика пациенток проспективной группы....	103
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОЦИАЛЬНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ, КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП РИСКА АНТЕНАТАЛЬНОЙ, ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА И РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ СМЕРТИ НОВОРОЖДЕННОГО.....	111
3.1. Составление дифференцированных прогностических таблиц перинатальных потерь.....	111
3.1.1. Прогностические критерии антенатальной, интранатальной гибели плода и ранней неонатальной смерти новорожденного.....	111
3.1.2. Сравнительный анализ прогностических коэффициентов универсальных факторов в сформированных группах риска.....	113
3.2. Ретроспективная верификация прогностических таблиц.....	120
ГЛАВА 4. СИСТЕМА ПОЭТАПНОГО ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ. ОЦЕНКА ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ.....	124
4.1. Этап I – прогнозирование антенатальной гибели плода и алгоритм ведения беременности и родоразрешения пациенток.....	124

4.2. Этап II – прогнозирование интранатальной гибели плода и алгоритм акушерской тактики.....	126
4.3. Этап III – прогнозирование и профилактика ранней неонатальной смерти новорожденного.....	128
4.4. Оценка эффективности дифференцированного прогнозирования и профилактики перинатальных потерь в сравнении с общепринятыми методами определения перинатального риска и профилактики перинатальных осложнений. Влияние результатов их применения на динамику состояния новорожденных.....	129
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	151
ВЫВОДЫ.....	169
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	171
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	174
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	177
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	209
Приложение А (справочное). Патент на изобретение «Способ индивидуального прогнозирования антенатальной гибели плода с последующим выбором акушерской тактики».....	209
Приложение Б (справочное). Патент на изобретение «Способ индивидуального прогнозирования интранатальной гибели плода».....	210
Приложение В1 (обязательное). Прогностическая таблица антенатальной гибели плода.....	211
Приложение В2 (обязательное). Прогностическая таблица интранатальной гибели плода.....	216
Приложение В3 (обязательное). Прогностическая таблица ранней неонатальной смерти новорожденного.....	222
Приложение Г1 (обязательное). Алгоритм выбора акушерской тактики в зависимости от результата прогноза антенатальной гибели плода.....	228
Приложение Г2 (обязательное). Алгоритм выбора акушерской тактики в зависимости от результата прогноза интранатальной гибели плода.....	229
Приложение Г3 (обязательное). Алгоритм выбора акушерской тактики в зависимости от результата прогноза ранней неонатальной смерти новорожденного.....	230
Приложение Д (справочное). Акты внедрения результатов работы в практику и учебный процесс.....	231

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Перинатальные потери (ПП), характеризующие уровень перинатального здоровья и степень надежности его охраны, остаются актуальной медицинской и социально-экономической проблемой, решение которой представляет как научный, так и практический интерес для российских и зарубежных исследователей [12, 14, 16, 19, 37, 51, 53, 59, 67, 94, 96, 100, 110, 113, 130, 131, 135, 136, 145, 146, 147, 151, 152, 169, 170, 178, 179, 209]. Перинатальная смертность (ПС) в мире составляет около 30 ‰, варьируя в широких пределах по континентам и странам [22, 23, 109, 209]. При тенденции к снижению ПП в развитых странах отечественные показатели на протяжении последних десятилетий превышают европейские в 2–3 раза [22, 33, 136, 152]. В условиях демографического старения населения, при недостаточном для его воспроизводства суммарном коэффициенте рождаемости и прогнозируемой депопуляции снижение ПС становится одним из наиболее значимых демографических резервов [4, 33, 84, 130, 158].

Большой удельный вес доношенных плодов и детей в структуре ПП и немалая доля предотвратимой патологии среди доношенных мертворожденных и умерших в раннем неонатальном периоде позволяют считать оптимизацию перинатального здоровья доступной рациональным научно-практическим методам коррекции [19, 67, 130, 137, 145].

Вместе с тем существует мнение о том, что возможности лечебно-диагностических, медико-организационных и традиционных тактических ресурсов в снижении ПС имеют ограниченный характер [15, 19, 30, 46, 77, 86, 109, 110, 128, 130, 137, 139, 140, 149, 221, 229]. Так, при трехкратном увеличении частоты операций кесарева сечения (КС) в течение последних 30 лет, достигшей 27,6 % в 2015 г. по стране в целом и 40–50 % и более в разных стационарах [43, 65], дальнейший ее рост не способствует снижению ПС и приводит к увеличению риска материнских и перинатальных осложнений [65, 109].

Нередко существенным препятствием для оптимизации перинатального здоровья в акушерской практике являются неточное прогнозирование степени перинатального риска и связанное с этим выполнение неадекватных тактических мероприятий [65, 109, 147]. Так, по данным В.Е. Радзинского (2011), при переоценке риска каждая четвертая пациентка подвергается оперативному вмешательству неоправданно, а у 15 % беременных с действительно высоким, но недооцененным риском выбор акушерской тактики совершается в пользу самопроизвольных родов вместо необходимого абдоминального родоразрешения [109]. При этом количество экстренных операций КС преобладает над плановыми, а качество перинатальных исходов снижается [21, 109].

В связи с вышеизложенным становится очевидной необходимость определения надежных прогностических критериев, на основании которых можно было бы осуществить индивидуальный прогноз исхода беременности и родов для плода и течения периода ранней неонатальной адаптации для новорожденного. Это позволит выбрать наиболее рациональную акушерскую тактику, оптимальный срок и способ родоразрешения. Работа в данном направлении способствовала бы профилактике как перинатальной, так и материнской смертности, обусловленной коагулопатическими кровотечениями, возникающими в ряде случаев при внутриутробной гибели плода [130, 137].

Степень разработанности темы исследования. Перинатальные осложнения характеризуются большим количеством и разнообразием как общепризнанных, так и сомнительных факторов риска. В отношении ПП в целом и отдельных их компонентов информация о патологических факторах недостаточна, роль и степень их влияния на состояние плода и новорожденного в разные временные отрезки его онтогенеза являются малоизученными.

Существующие лабораторно-инструментальные методы диагностики направлены преимущественно на констатацию уже наступивших или прогнозирование развития возможных осложнений, которые могут способствовать увеличению риска ПП.

Созданные и модифицированные универсальные шкалы прогнозирования перинатальной патологии, заболеваемости и оценки перинатального риска хотя и повышают настороженность врача в отношении конкретных пациенток с последующим определением уровня и характера оказания медицинской помощи, но не вполне способствуют необходимой ориентации акушера-гинеколога во времени наступления и спектре ожидаемых осложнений. Это не позволяет в достаточной мере сформулировать прогноз в отношении конкретного перинатального исхода, что снижает эффективность предпринимаемых лечебно-профилактических мероприятий.

Подход к вопросу прогнозирования ПП с точки зрения дифференциации групп перинатального риска, предложенный в данном исследовании, позволил выявить факторы, оказывающие влияние на состояние плода и новорожденного в антенатальном, интранатальном и раннем неонатальном периодах, и определить вклад каждого из них в реализацию конкретного перинатального исхода. Определение прогностических критериев ПП, выполненное с учетом характера воздействия фактора (агрессивного – для факторов риска и протективного – для факторов, улучшающих перинатальный исход) способствовало повышению точности и объективности прогноза. Предлагаемая система дифференцированного поэтапного многофакторного прогнозирования ПП с алгоритмами выбора акушерской тактики в зависимости от результатов прогноза позволила заблаговременно судить о возможности наступления антенатальной, интранатальной гибели плода, ранней неонатальной смерти новорожденного у каждой пациентки и своевременно принимать решение о выборе наиболее рациональной превентивной акушерской тактики, что способствовало минимизации перинатальных осложнений.

Цель исследования: повысить эффективность прогнозирования перинатальных потерь и снизить частоту перинатальных осложнений путем разработки и применения дифференцированных в соответствии с характером неблагоприятного перинатального исхода прогностических таблиц и алгоритмов акушерской тактики.

Задачи исследования:

1. Изучить динамику показателей перинатальной смертности в Астраханской области за период с 2001 по 2015 гг.
2. Определить основные факторы риска антенатальной гибели плода, интранатальной гибели плода и ранней неонатальной смерти новорожденного у пациенток родовспомогательных учреждений города Астрахани.
3. Установить прогностические критерии и составить таблицы прогнозирования антенатальной, интранатальной гибели плода и ранней неонатальной смерти новорожденного путем определения вероятностно-статистическими методами прогностических коэффициентов наиболее информативных факторов риска.
4. Ретроспективно оценить прогностическую эффективность таблиц прогнозирования антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь по сравнению с общепринятым методом определения перинатального риска.
5. Разработать систему дифференцированного поэтапного многофакторного прогнозирования и профилактики перинатальных потерь с алгоритмами выбора акушерской тактики в зависимости от результатов прогноза.
6. Оценить эффективность и влияние на частоту перинатальных осложнений и динамику состояния новорожденных предложенной системы дифференцированного прогнозирования и профилактики перинатальных потерь по сравнению с общепринятыми методами определения риска и снижения перинатальных осложнений.

Научная новизна исследования.

Впервые в прогнозировании состояния плода и исхода беременности для плода и новорожденного предложена концепция дифференциации групп перинатального риска по характеру неблагоприятного перинатального исхода и даны характеристики каждой из них.

Впервые показано статистически достоверное различие между группами антенатального, интранатального и раннего неонатального риска по ряду существенных признаков.

Впервые установлены прогностические критерии антенатальной гибели плода (АГП), интранатальной гибели плода (ИГП) и ранней неонатальной смерти (РНС) новорожденного с указанием прогностического веса каждого фактора, влияющего на течение и исход беременности, родов и раннего неонатального периода.

Впервые в перинатальном прогнозировании определен прогностический вклад значений результатов клинико-лабораторно-инструментального обследования пациенток, в том числе ультразвукового исследования, кардиотокографии плода, трофобластического β -гликопротеина, кортизола в реализацию антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь.

Впервые у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами дифференцированно определен прогностический вес наиболее информативных ятрогенных дефектов при ведении беременности и родоразрешении.

Впервые показано достоверное различие прогностического веса универсальных для всех видов ПП факторов риска у пациенток с АГП, ИГП и РНС новорожденного.

Впервые предложена, апробирована и внедрена в клиническую практику высокодифференцированная научно-обоснованная многофакторная система поэтапного прогнозирования ПП с алгоритмами выбора акушерской тактики в зависимости от результатов прогноза (Способ индивидуального прогнозирования антенатальной гибели плода с последующим выбором акушерской тактики. Пат. 2593981 МПК6 А61В 5/00, А61В 5/107, А61В 8/00, G01N 33/48 (2006.01), заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО «Астраханский ГМУ» Минздрава России). № 2015113688/14, заявл. 13.04.2015; опубл. 10.08.2016. Бюл. № 22 (Приложение А); Способ индивидуального прогнозирования интранатальной гибели плода. Пат. 2574714 МПК6 А61В 5/00

(2006.01), заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО «Астраханский ГМУ» Минздрава России. № 2015100315/14, заявл. 12.01.2015; опубл. 10.02.2016. Бюл. № 4) (Приложение Б).

Впервые ретроспективно доказана высокая прогностическая эффективность предложенных таблиц прогнозирования по сравнению с общепринятым методом определения перинатального риска.

Впервые в проспективном исследовании доказаны высокая эффективность и благоприятное влияние на снижение частоты перинатальных осложнений и динамику состояния новорожденных предложенной системы дифференцированного прогнозирования и профилактики ПП по сравнению с общепринятыми методами определения риска и снижения перинатальных осложнений.

Положения, выносимые на защиту:

1. Все пациентки с неблагоприятными перинатальными исходами подразделяются на группы риска антенатальной гибели плода, интранатальной гибели плода и ранней неонатальной смерти новорожденного на основании комплекса специфичных для каждой из групп прогностических критериев.

2. Использование прогностических таблиц антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь позволяет с высокой точностью прогнозировать неблагоприятный для плода или новорожденного перинатальный исход.

3. Разработанная система дифференцированного прогнозирования и профилактики перинатальных потерь способствует снижению частоты перинатальных осложнений и оказывает благоприятное влияние на динамику состояния новорожденных.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Представленная в работе концепция дифференциации групп перинатального риска по характеру неблагоприятного перинатального исхода и установленные прогностические критерии АГП, ИГП и РНС новорожденного

позволяют осуществлять прогнозирование конкретных перинатальных осложнений в определенном отрезке времени.

При применении таблиц прогнозирования антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь чувствительность прогноза неблагоприятного перинатального исхода повышается на 25,5 %, специфичность – на 27 %, точность (прогностическая эффективность) – на 26,2 % по сравнению с рутинным определением перинатального риска.

Разработанная высокодифференцированная научно-обоснованная система поэтапного прогнозирования ПП позволяет своевременно принять решение о выборе наиболее рациональных индивидуальных тактических мероприятий и минимизировать перинатальные осложнения. При этом не наблюдаются неблагоприятные перинатальные исходы после 32 недель гестации, частота операций КС снижается в 1,4 раза, в том числе экстренных – в 2,1 раза, частота осложнений, обусловленных развитием патологических состояний у новорожденных в раннем адаптационном периоде, уменьшается в 1,9 раза, наличие у них пограничных состояний отмечается в 2,4 раза реже.

Важной особенностью предлагаемой системы дифференцированного прогнозирования и профилактики ПП является простота в применении и возможность ее использования в условиях лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) любого уровня оказания стационарной акушерско-гинекологической помощи.

Методология и методы исследования.

Настоящая работа выполнена в Областном перинатальном центре ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахани (ГБУЗ АО АМОКБ), отделениях ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» г. Астрахани (ГБУЗ АО КРД) с 2011 по 2017 г. включительно (руководитель – д-р мед. наук, профессор О.Б. Мамиев). Для решения поставленных задач исследование, дизайн которого представлен на рисунке 1, проводили в несколько этапов.

I ЭТАП

➤ Проведение анализа уровня и структуры ПС в динамике, изучение факторов риска и определение прогностических критериев антенатальной, интранатальной гибели плода и ранней неонатальной смерти новорожденного, составление дифференцированных прогностических таблиц перинатальных потерь.

• **Ретроспективная группа (n = 286)**

- I подгруппа (n = 134) – пациентки с антенатальной гибелью плода;
- II подгруппа (n = 41) – пациентки с интранатальной гибелью плода;
- III подгруппа (n = 61) – пациентки с ранней неонатальной смертью новорожденного;
- IV подгруппа (n = 50) – пациентки с благоприятным перинатальным исходом (контрольная подгруппа).



II ЭТАП

➤ Оценка прогностической эффективности таблиц прогнозирования антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь в сравнении с общепринятым методом определения перинатального риска.

• **Ретроспективная группа (n = 202)**

- I подгруппа (n = 102) – пациентки с неблагоприятным перинатальным исходом;
- II подгруппа (n = 100) – пациентки с благоприятным перинатальным исходом.



III ЭТАП

➤ Разработка и оценка эффективности системы дифференцированного поэтапного прогнозирования перинатальных потерь с алгоритмами выбора акушерской тактики в зависимости от результатов прогноза в сравнении с общепринятыми методами определения риска и снижения перинатальных осложнений.

• **Проспективная группа (n = 200)**

- I – основная группа (n = 100) – пациентки, при ведении которых применяли предложенную систему и соответствующие алгоритмы акушерской тактики;
- II – группа сравнения (n = 100) – пациентки, при ведении которых использовали общепринятые методы оценки перинатального риска и снижения перинатальных осложнений.

Рисунок 1 – Дизайн исследования

На I этапе работы на основании данных годовых отчетов о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам учреждений здравоохранения Астраханской области за 2001–2015 гг. (уч. форма № 32) изучена статистика ПС.

С целью выявления основных факторов риска антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь проведен ретроспективный анализ 134 историй родов (уч. форма № 096/у) женщин с АГП, 41 истории родов пациенток с ИГП и 61 истории родов женщин с РНС новорожденного, родоразрешенных в ГБУЗ АО АМОКБ и ГБУЗ АО КРД г. Астрахани. Изучены 50 историй родов подгруппы пациенток с благоприятным перинатальным исходом, сформированной методом случайной выборки. Проанализирована 61 история развития новорожденных (уч. форма № 097/у), умерших в раннем неонатальном периоде, а также 236 медицинских свидетельств о ПС (уч. форма №106-2/у-98, № 106-2/у-08) и 286 заключений гистологических исследований последов (№ 014/у).

Все сведения о социально-биологических параметрах пациенток, общем и акушерско-гинекологическом анамнезе, экстрагенитальной патологии (ЭП), особенностях течения и ведения беременности и родов, результатах лабораторно-инструментальных и патологоанатомических исследований были внесены в специально разработанные для каждой из 4-х подгрупп анкеты и включены в компьютерную базу данных программы Microsoft Excel.

В последующем с помощью вероятностно-статистических методов были определены прогностические критерии АГП, ИГП и РНС новорожденного и составлены дифференцированные прогностические таблицы ПП.

II этап исследования заключался в ретроспективной оценке эффективности разработанных таблиц в сравнении с общепринятым методом определения перинатального риска. Материалом для этого послужили 102 истории родов пациенток с неблагоприятными антенатальными, интранатальными и ранними неонатальными исходами и отсортированные методом случайной выборки 100 историй родов пациенток с благоприятным перинатальным ис-

ходом. После процедуры дифференцированного прогнозирования проводили сопоставление его результатов и степени перинатального риска, определяемой рутинным способом, с картиной фактического перинатального исхода.

На III этапе работы с использованием прогностических таблиц была сформирована система дифференцированного поэтапного многофакторного прогнозирования ПП, разработаны алгоритмы выбора акушерской тактики в зависимости от результатов прогноза, выполнено проспективное исследование.

В ходе клинической апробации предложенного метода прогнозирования и профилактики ПП в 2016–2017 гг. осуществляли оценку его эффективности в сравнении с традиционными прогностическими и тактическими мероприятиями. Проведен сравнительный анализ их влияния на частоту перинатальных осложнений и динамику состояния новорожденных.

В проспективную группу вошли находившиеся под наблюдением в ГБУЗ АО АМОКБ и ГБУЗ АО КРД г. Астрахани 200 беременных, рожениц, их плодов и новорожденных. Основную группу составили добровольно согласившиеся на участие в исследовании 100 пациенток, при ведении которых применяли предложенную систему прогнозирования и соответствующие алгоритмы акушерской тактики. Беременные, госпитализированные в отделение патологии беременности, проходили трехступенчатую систему прогнозирования – антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь. У пациенток, поступивших в стационар в родах, выполнялось двухэтапное прогнозирование – интранатальных и ранних неонатальных потерь. Ряд беременных с прогнозируемой АГП были родоразрешены путем КС и не подлежали оценке интранатального риска.

Группа сравнения включала в себя 100 пациенток, ведение и родоразрешение которых осуществляли в соответствии с общепринятыми методами оценки риска и снижения перинатальных осложнений.

Формирование основной группы и группы сравнения проводили по определенным критериям.

Критериями включения пациенток в проспективную группу стали: наличие беременности, живой плод, срок гестации 32 недели и более, информированное согласие женщин на участие в исследовании.

Критерии исключения: отсутствие беременности, гибель плода, срок гестации менее 32 недель, отказ пациенток от участия в исследовании.

Для обеспечения сопоставимости сравниваемых групп и соблюдения адекватности условий анализа распределение женщин по группам проводили методом случайной выборки (рандомизированное контролируемое исследование).

Исследование одобрено Региональным независимым этическим комитетом (заседание РНЭК от 15.09.2016 г., протокол № 1). Все пациентки дали письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании и всестороннее обследование по специальной научной программе.

Общеклиническое обследование

Всем пациенткам, госпитализированным в стационар и находившимся под наблюдением, проводили обследование в полном объеме в соответствии с существующими стандартами и приказами. Сведения о возрасте женщин, образовании, семейном и социальном положении, вредных привычках, особенностях наследственного, аллергологического, трансфузионного, соматического, менструального, гинекологического и репродуктивного анамнеза, экстрагенитальных заболеваниях (ЭЗ) и осложнениях настоящей беременности и родов, данных лабораторно-инструментальных исследований, а также результатах оценки перинатального риска, полученные при опросе женщин и анализе медицинской документации (амбулаторных карт, индивидуальных и обменных карт беременных, историй родов), отражали в «Индивидуальной карте пациентки».

Большое внимание уделяли исследованию акушерско-гинекологического анамнеза. Устанавливали возраст начала половой жизни. Выясняли наличие в догестационном периоде гинекологических заболеваний, в том числе воспалительного характера. Уточняли время наступления

первой беременности, количество беременностей и родов в анамнезе, характер их течения, методы родоразрешения, исходы и состояние здоровья детей.

Осмотр пациенток, комплекс клинических, лабораторных и функциональных исследований у беременных и рожениц при разных нозологических формах проводили в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ № 572н от 1.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология” (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [107].

Функциональные методы исследования

Для оценки биометрических параметров плода, его функционального состояния и маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики применяли ультразвуковое исследование, доплерометрию и кардиотокографию.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили с помощью цифровых диагностических систем ультразвукового сканирования экспертного класса – Siemens Acuson X150 и Sonoline G60 S («Siemens», Германия), работающих в режиме реального времени, имеющих качественную серую шкалу и обладающих функциями цветового доплеровского картирования, энергетического доплера, импульсно-волновой доплерометрии и оснащенных широкополосными (многочастотная технология MultiHertz), сверхвысокоплотными конвексными датчиками CH5–2 («Siemens», Германия) с диапазоном частот 2–5 МГц, С6–2 («Siemens», Германия) с диапазоном частот 2–6 МГц и полостными датчиками EV9–4 («Siemens», Германия) с диапазоном частот 4–9 МГц. Технология многолучевого сканирования (MultiBeam Formation Technology) позволяла получать изображения с высокой частотой кадров для оптимальной визуализации кровотока и движущихся структур.

Функциональное состояние маточно-плацентарно-плодового комплекса (МППК) оценивалось при **доплерометрии (ДПМ)** плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока. На основании анализа параметров кривых скоростей кровотока (максимальной систолической и конечной диастоличе-

ской скоростей кровотока) с автоматически рассчитываемыми систоло-диастолическим отношением (СДО), пульсационным индексом (ПИ) и индексом резистентности (ИР), позволяющими оценить периферическое сосудистое сопротивление, выделяли три степени нарушения кровотока (по А.Н. Стрижакову, 1989) в системе «мать – плацента – плод» (СМПП):

I степень – изолированное нарушение маточно-плацентарной или плодово-плацентарной гемодинамики:

I А – нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохранном плодово-плацентарном кровотоке;

I Б – нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохранном маточно-плацентарном кровотоке.

II степень – одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических изменений (с сохранением конечного диастолического кровотока).

III степень – критические нарушения плодово-плацентарного кровотока в виде его отсутствия или реверсного диастолического кровотока при сохранном либо нарушенном маточно-плацентарном кровотоке.

Кардиотокографию (КТГ) осуществляли при помощи приборов «Sonicaid Team» («Oxford Medical, Huntleigh Healthcare Ltd.», Великобритания), «Сономед-200» («Спектромед», Россия), оснащенных ультразвуковыми датчиками с частотой 1,5 и 2,0 МГц для регистрации параметров сердечных сокращений плода и его двигательной активности, внешним ТОСО-датчиком для регистрации сократительной деятельности матки и отметчиком шевеления плода. Указанные фетальные мониторы обеспечивали автоматический анализ КТГ с возможностью антенатального и интранатального мониторинга функционального состояния плода. Ультразвуковой датчик располагали в области стабильной регистрации сердечного ритма плода. Тензометрический ТОСО-датчик для неинвазивного мониторинга частоты, длительности и координированности схваток устанавливали на передней брюшной стенке в обла-

сти одного из маточных углов. Для интерпретации результатов КТГ использовали 10-балльную шкалу W. Fisher (1976) [185] (Таблица 1).

Дополнительно при интерпретации результатов КТГ обращали внимание на один из наиболее информативных в отношении прогноза состояния плода автоматически рассчитываемых критериев Dawes/Radman – короткую вариабельность сердечного ритма (BCP) (STV – short term variability) Короткая BCP (STV) плода представляет собой разность между средними пульсовыми интервалами, зарегистрированными в течение предыдущего и последующего промежутков, равных 1/16 мин. В норме этот показатель составляет от 5 до 10 мс. Значение STV менее 5 мс рассматривают как признак низкой вариабельности, предшествующий ухудшению состояния плода [86].

Таблица 1 – Критерии оценки КТГ по шкале W. Fisher (1976)

Показатель КТГ	0 баллов	1 балл	2 балла
Базальный ритм (уд./мин)	< 100 или > 180	100–119 или 161–180	120–160
Вариабельность: амплитуда осцилляций (уд./мин)	< 3	3–5	6–25
Вариабельность: частота осцилляций в 1 мин	< 3	3–6	> 6
Акцелерации за 30 мин	0	Периодические, 1–4 спорадические	5 и более спорадических
Децелерации	Поздние или тяжелые, атипичные вариабельные	Вариабельные (легкие, средней степени тяжести)	Отсутствуют или спорадические, ранние

Примечание: оценка 8–10 баллов – удовлетворительное состояние плода; 6–7 баллов – компенсированное нарушение состояния плода; менее 6 баллов – декомпенсированное нарушение состояния плода

Для получения комплексной оценки биофизической активности плода и факторов его обитания определяли **биофизический профиль плода (БФПП)**, параметрами которого являются выполняемый при КТГ нестрессовый тест и показатели эхоскопического исследования: дыхательные движения и двигательная активность плода, мышечный тонус плода, объем околоплодных вод, степень зрелости плаценты. При интерпретации результатов БФПП использовали 12-балльную шкалу A. Vintzileos (1983) [233] (Таблица 2).

Таблица 2 – Критерии оценки биофизического профиля плода (А. Vintzileos, 1983)

Параметры	2 балла	1 балл	0 баллов
Нестрессовый тест	5 и более акцелераций амплитудой не менее 15 уд./мин, продолжительностью не менее 15 с, связанных с движением плода, за 20 мин наблюдения	2–4 акцелерации амплитудой не менее 15 уд./мин, продолжительностью не менее 15 с, связанных с движением плода, за 20 мин наблюдения	1 акцелерация или их отсутствие за 20 мин наблюдения
Дыхательные движения плода	Не менее 1 эпизода дыхательных движений плода продолжительностью не менее 60 с за 30 мин	Не менее 1 эпизода дыхательных движений плода продолжительностью от 30 до 60 с за 30 мин	Отсутствие дыхательных движений плода или продолжительность менее 30 с за 30 мин
Двигательная активность плода	Не менее 3 генерализованных движений за 30 мин	1 или 2 генерализованных движения за 30 мин	Отсутствие генерализованных движений за 30 мин
Мышечный тонус плода	1 эпизод и более возвращения конечностей плода из разогнутого в согнутое положение за 30 мин	Не менее 1 эпизода возвращения конечностей плода из разогнутого в согнутое положение за 30 мин	Конечности в разогнутом положении
Объем околоплодных вод	Воды четко определяются, вертикальный карман околоплодных вод составляет 2–8 см	2 и более кармана околоплодных вод величиной 1–2 см	Вертикальный карман околоплодных вод составляет менее 1 см
Степень зрелости плаценты	Соответствует гестационному сроку	Неясная	III степень зрелости в сроке до 37 недель

Примечание: оценка 10–12 баллов – состояние плода нормальное, 8–9 баллов – удовлетворительное, 6–7 баллов – сомнительное, 4–5 баллов и менее – неудовлетворительное, дистресс (гипоксия)

Кратность и порядок выполнения функциональных исследований в проспективной группе соответствовали существующим приказам, стандартам и протоколам оказания акушерско-гинекологической помощи. При этом у беременных и рожениц основной группы мониторинг состояния плода после процедуры прогнозирования осуществляли в соответствии с разработанными алгоритмами акушерской тактики.

Лабораторные методы исследования

Определение уровня трофобластического β -гликопротеина (ТБГ) в сыворотке периферической крови пациенток проводили с помощью набора реагентов «ТБГ-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) методом иммуноферментного анализа (ИФА). В работе использовали автоматический планшетный анализатор для ИФА «Lazurite» («Dynex Technologies Inc.», США). Количественное определение ТБГ проводили путем твердофазного ИФА с применением поликлональных антител, основанного на иммунологической реакции антиген-антитело по сэндвич-принципу и завершающегося ферментативной реакцией с изменением окраски раствора хромогена в зависимости от концентрации гликопротеина в анализируемых образцах.

Периферическую кровь получали путем пункции кубитальной вены утром (до 9 : 00) натощак, затем центрифугировали в течение 5 мин со скоростью 3 000 оборотов в 1 мин. Надосадочную жидкость в количестве 1,5 мл переливали в пробирку Эппендорфа.

Постановку проб осуществляли в два этапа:

1) внесение в лунки по 20 мкл калибровочных проб, контрольной сыворотки, исследуемых образцов и 200 мкл конъюгата; инкубация в термостатируемом шейкере с частотой 650 об/мин в течение 60 мин при температуре 37° С; промывка лунок планшета;

2) внесение во все лунки по 100 мкл субстратно-хромогенного раствора (тетраметилбензидина); инкубация в темноте в течение 15 мин при температуре 18–25° С; внесение в лунки по 100 мкл стоп-реагента с последующим встряхиванием планшета на горизонтальном шейкере в течение 10–15 с, при котором содержимое лунок окрашивалось в желтый цвет.

Через 2–3 мин после остановки реакции встроенным спектрофотометром в двухволновом режиме проводили измерение оптической плотности всех проб. С помощью программного обеспечения анализатора осуществляли построение графика зависимости оптической плотности (ось Y) от концентрации ТБГ (ось X) в калибровочных пробах. Концентрацию ТБГ (нг/мл) в

анализируемых пробах определяли автоматически по значению оптической плотности на калибровочном графике. Результаты теста в работе для удобства представлены в мг/л.

Количественное определение кортизола в сыворотке периферической крови пациенток проводили методом хемилюминесцентного иммуноанализа (ХЛИА) на микрочастицах (СМІА) с помощью иммунохимического анализатора «Abbott Architect i2000» («Abbott Laboratories», США) с технологией Chemiflex, обеспечивающей высокое качество анализов. В работе использовали набор реагентов «Architect Cortisol Reagent Kit» и калибраторов «Architect Cortisol Calibrators» («Abbott Laboratories», США), предназначенных для системы «Architect i System», а также многосоставные контроли для иммунологических анализов («Abbott Laboratories», США).

При пункции кубитальной вены утром (до 9 : 00) натощак получали периферическую кровь, пробирку с которой плавно переворачивали 5–6 раз и на 30 мин при комнатной температуре помещали в штатив. Затем кровь центрифугировали в течение 5 мин со скоростью 3 000 оборотов в 1 мин. Надосадочную жидкость в количестве 1,5 мл переливали в пробирку Эппендорфа.

После загрузки реагентов и исследуемых образцов на борт системы «Architect i System» запускали полностью автоматизированный процесс одноступенчатого иммунного анализа. Биологические принципы процедуры состояли в следующем. При добавлении к исследуемому образцу парамагнитных микрочастиц, сенсibilизированных мышинными моноклональными антителами к кортизолу, образовывалась реакционная смесь, в которой кортизол связывался с микрочастицами в соответствии с реакцией антиген-антитело. После инкубирования в реакционную смесь в качестве хемилюминесцентной метки добавляли меченый акридином конъюгат кортизола, который стремился занять свободные центры на микрочастицах с образованием хемилюминесцентно-меченых иммунных комплексов. После второго инкубирования микрочастицы промывали буферным раствором, в реакционную смесь добавляли люминесцентный пре-триггерный раствор пероксида водо-

рода и триггерный раствор гидроксида натрия. Это позволяло отделить меченые иммунные комплексы от других участников реакции, а также выявить и измерить интенсивность хемилюминесценции оптической системой «Architect *i* System».

Концентрация кортизола была обратно пропорциональна хемилюминесценции, выраженной в относительных световых единицах (RLU, relative light units). Результаты теста «Architect Cortisol» по умолчанию сообщались в мкг/дл. Для их перевода в альтернативную единицу измерения (нмоль/л) применяли следующую формулу конверсии: концентрация в мкг/дл $\times 27,59 =$ нмоль/л.

Статистические методы исследования

При статистическом анализе данных использовали пакеты программ «Microsoft Office 2010» («Microsoft Corporation», США), Statistica («StatSoft Inc.», США, версии 7.0, 10.0), IBM SPSS Statistics («IBM Corp.», США, версия 22.0).

Статистическая обработка включала в себя выборку и группировку данных, оценку нормальности распределений признаков по критериям Колмогорова-Смирнова, согласия Пирсона χ^2 (хи-квадрат) и Шапиро-Уилка (для выборок $n \leq 50$), выполнение описательной и аналитической статистики.

Для описания количественных признаков проводили вычисление относительных и средних величин, их среднеквадратических отклонений, ошибок и дисперсий. Характеристика количественных признаков при нормальном или близком к нормальному распределению представлена в работе в виде $M \pm \sigma$, где M – выборочная средняя величина, σ – выборочное стандартное отклонение, а при отклонении выборочного распределения от нормального – в виде $Me [Q1; Q2]$, где Me – медиана; $Q1$ – (25 %) квартиль; $Q2$ – (75 %) квартиль. Качественные признаки описывали в процентах (%) и абсолютных значениях (n/N).

Анализ полученных данных выполнен с использованием параметрических и непараметрических критериев. Для оценки значимости различий меж-

ду двумя независимыми группами нормально распределенных количественных показателей применяли t-критерий Стьюдента. Анализ не подчиняющихся законам нормального распределения факторов проводили с помощью теста Манна-Уитни (U критерий) и критерия Колмогорова-Смирнова. При сравнении количественных показателей трех групп использовали одномерный дисперсионный анализ и непараметрическую его альтернативу – ранговый анализ Краскела-Уоллиса.

Достоверность различий между двумя независимыми группами по качественным признакам определяли с помощью критерия соответствия χ^2 (с поправкой Йейтса для малых выборок – df) путем составления четырехпольных таблиц сопряженности. При анализе наблюдений с небольшим числом значений ожидаемого явления (менее 5) применяли точный критерий Фишера (F-тест).

Сравнение трех групп пациенток по качественным признакам осуществляли посредством вычисления критерия χ^2 с построением произвольных таблиц сопряженности.

При выполнении аналитической статистики устанавливали следующие уровни значимости различий: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$.

Для оценки связи фактора с вероятностью наступления неблагоприятного перинатального исхода рассчитывали отношение шансов (OR, odds ratio) – статистический показатель, позволяющий сравнивать частоту воздействия факторов риска в ретроспективных исследованиях «случай-контроль». Если OR больше 1, то связь фактора с вероятностью наступления исхода имеет прямой характер, меньше 1 – обратный. При отношении шансов, равном 1, фактор не оказывает никакого воздействия на вероятность исхода. Статистическую значимость установленной связи определяли с помощью 95 % доверительного интервала (CI, confidence interval). Значения OR признавали достоверными ($p < 0,05$) в случае расположения обеих границ доверительного интервала выше или ниже 1.

Для определения прогностических критериев антенатальной, интранатальной гибели плода и ранней неонатальной смерти новорожденного использовали байесовскую модель прогноза с последовательным анализом Вальда. При этом большинство факторов рассматривали в бинарном (альтернативном) аспекте – «наличие фактора», «отсутствие фактора», а полихотомические признаки – в интервальном, номинальном или порядковом аспекте в зависимости от существующих классификаций. Факторы риска (агрессивного характера) преобладали в группах с ПП, протективного – в группе с благоприятным перинатальным исходом. Расчет прогностических коэффициентов (ПК) анализируемых факторов осуществляли по формуле Е.В. Гублера [28, 29]:

$$\text{ПК} (x_{ij}) = 5 \lg \frac{P(x_{ij} / A_2)}{P(x_{ij} / A_1)},$$

где ПК (x_{ij}) – величина прогностического коэффициента фактора x_{ij} ;

lg – десятичный логарифм;

$P (x_{ij} / A_2)$ – вероятность АГП, ИГП или РНС при наличии признака x_{ij} в группе пациенток с антенатальными, интранатальными или ранними неонатальными потерями соответственно;

$P (x_{ij} / A_1)$ – вероятность благоприятного перинатального исхода при наличии признака x_{ij} в одноименной группе.

Для каждого из факторов рассчитали прогностический коэффициент в баллах, обозначаемый знаком плюс (+) в случае агрессивного характера фактора, и знаком минус (–) – в случае протективного.

Отбор наиболее информационно-значимых (ценных) признаков, включаемых в прогностические таблицы, производили по формуле дивергенции статистических распределений С. Кульбака:

$$R (x_{ij}) = 0,5 \times [P (x_{ij} / A_2) - P (x_{ij} / A_1)] \times 5 \lg \frac{P(x_{ij} / A_2)}{P(x_{ij} / A_1)},$$

где R (x_{ij}) – величина информативности признака x_{ij} ;

$P(x_{ij}/A_2)$ – вероятность АГП, ИГП или РНС при наличии признака x_{ij} в группе пациенток с антенатальными, интранатальными или ранними неонатальными потерями соответственно;

$P(x_{ij}/A_1)$ – вероятность благоприятного перинатального исхода при наличии признака x_{ij} в одноименной группе.

При ретроспективной верификации прогностических таблиц были рассчитаны показатели информативности (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов, точность) методов дифференцированного прогнозирования ПП и рутинного определения перинатального риска. Для каждого из рассчитываемых показателей был определен доверительный интервал (ДИ), который позволил установить диапазон колебаний истинных значений.

Чувствительность (Se, sensitivity), характеризующую процент совпадений неблагоприятного прогноза с соответствующим перинатальным исходом среди пациенток с ПП, рассчитывали по формуле:

$$Se = a/(a + c) \times 100 \%,$$

где a – количество женщин с неблагоприятным перинатальным прогнозом в подгруппе пациенток с ПП;

c – количество женщин с благоприятным перинатальным прогнозом в той же подгруппе.

Специфичность (Sp, specificity) прогностического метода, представляющую собой долю благоприятных прогнозов среди пациенток с благоприятным перинатальным исходом, определяли по формуле:

$$Sp = d/(b + d) \times 100 \%,$$

где b – количество женщин с неблагоприятным перинатальным прогнозом в подгруппе пациенток, завершивших беременность и роды рождением живого ребенка и удовлетворительным его состоянием в раннем неонатальном периоде;

d – количество женщин с благоприятным перинатальным прогнозом в той же подгруппе.

Прогностическую ценность положительного результата (PVP, positive predictive value), отражающую вероятность ПП при неблагоприятном перинатальном прогнозе, рассчитывали по формуле:

$$PVP = a/(a + b) \times 100 \%,$$

где a – количество женщин с неблагоприятным перинатальным прогнозом в подгруппе пациенток с ПП;

b – количество женщин с неблагоприятным перинатальным прогнозом в подгруппе пациенток, завершивших беременность и роды рождением живого ребенка с последующим удовлетворительным его состоянием в раннем неонатальном периоде.

Прогностическую ценность отрицательного результата (PVN, negative predictive value), характеризующую вероятность отсутствия ПП при благоприятном перинатальном прогнозе, рассчитывали по формуле:

$$PVN = d/(c + d) \times 100 \%,$$

где d – количество женщин с благоприятным перинатальным прогнозом в подгруппе пациенток, завершивших беременность и роды рождением живого ребенка с последующим удовлетворительным его состоянием в раннем неонатальном периоде;

c – количество женщин с благоприятным перинатальным прогнозом в подгруппе пациенток с ПП.

Точность (прогностическую эффективность) метода (Ac , accuracy), представляющую собой долю правильных (благоприятных и неблагоприятных) прогнозов среди всех обследованных пациенток, использовали в качестве меры достоверности прогноза и рассчитывали по формуле:

$$Ac = (a + d)/(a + b + c + d) \times 100 \%,$$

где a – количество женщин с неблагоприятным перинатальным прогнозом в подгруппе пациенток с ПП;

d – количество женщин с благоприятным перинатальным прогнозом в подгруппе пациенток, завершивших беременность и роды рождением живого

ребенка с последующим удовлетворительным его состоянием в раннем неонатальном периоде;

b – количество женщин с неблагоприятным перинатальным прогнозом в подгруппе пациенток, завершивших беременность и роды рождением живого ребенка с последующим удовлетворительным его состоянием в раннем неонатальном периоде;

c – количество женщин с благоприятным перинатальным прогнозом в подгруппе пациенток с ПП.

Для ретроспективного определения прогностической эффективности и клинической значимости сравниваемых методов был использован ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic), графическим отображением которого служит ROC-кривая. Принципом ROC-анализа является сопоставление чувствительности и специфичности способов по уровню ложноположительных решений. ROC-кривая представляет собой график зависимости правильных неблагоприятных (истинно положительных) от неправильных неблагоприятных (ложноположительных) прогнозов. Оценку прогностической эффективности методов осуществляли на основании значений AUC (Area Under Curve) – площади под ROC-кривой в соответствии с экспертной шкалой (Таблица 3).

Таблица 3 – Экспертная шкала оценки AUC

AUC	Качество прогностического теста
0,9–1,0	Отличное
0,8–0,9	Очень хорошее
0,7–0,8	Хорошее
0,6–0,7	Среднее
0,5–0,6	Неудовлетворительное

После клинической апробации метода дифференцированного прогнозирования и профилактики ПП с помощью ряда критериев (снижение относительного и абсолютного рисков, число пациенток, которых необходимо пролечить) оценивали его эффективность и клиническую значимость.

Снижение относительного риска (RRR, relative risk reduction), характеризующее относительное снижение частоты неблагоприятных исходов в группе с предложенной методикой прогнозирования и профилактики ПП по сравнению с группой общепринятой оценки перинатального риска и традиционных тактических мероприятий, приводили вместе с 95 % доверительным интервалом (CI) и рассчитывали по формуле:

$$RRR = (CER - EER) / CER \times 100,$$

где CER – частота неблагоприятных исходов в группе общепринятой оценки перинатального риска и традиционных тактических мероприятий;

EER – частота неблагоприятных исходов в группе с предложенной методикой прогнозирования и профилактики ПП.

Снижение абсолютного риска (ARR, absolute risk reduction), отражающее абсолютную арифметическую разницу в частоте неблагоприятных исходов между группами традиционной и предложенной методики прогнозирования и снижения перинатальных осложнений, рассчитывали по формуле:

$$ARR = CER - EER,$$

где CER – частота неблагоприятных исходов в группе общепринятой оценки перинатального риска и традиционных тактических мероприятий;

EER – частота неблагоприятных исходов в группе с предложенной методикой прогнозирования и профилактики ПП.

Число пациенток, которых необходимо пролечить (NNT, number needed to treat), рассматривали как количество женщин, нуждающихся в применении метода дифференцированного прогнозирования и профилактики ПП с целью предотвращения одного неблагоприятного исхода, и рассчитывали по формуле:

$$NNT = 1 / ARR,$$

где ARR – снижение абсолютного риска неблагоприятного исхода.

Вышеуказанные критерии (RRR, ARR, NNT) эффективности и клинической значимости метода приводили вместе с 95 % доверительным интервалом (CI).

Степень достоверности результатов. Ретроспективное и клиническое исследование, анализ и интерпретация данных проведены автором самостоятельно. Участие диссертанта в сборе первичного материала и его обработке составляет более 90 %, в анализе и внедрении в практику и учебный процесс результатов работы – 100 %. Все научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично.

Работа выполнена на клинических базах кафедр акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования (заведующая – д-р мед. наук Л.В. Дикарева) и лечебного факультета (заведующий – д-р мед. наук, профессор С.П. Синчихин, научный руководитель – д-р мед. наук, профессор О.Б. Мамиев) ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, в отделениях областного перинатального центра ГБУЗ АО АМОКБ (руководитель – заместитель главного врача по оказанию помощи женщинам и детям, канд. мед. наук, Н.А. Булах), отделениях ГБУЗ АО КРД (заместитель главного врача по медицинской части – Н.Н. Галкина). Основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации внедрены в учебный процесс и практическую работу вышеуказанных учреждений.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены на итоговых научно-практических конференциях сотрудников ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, врачей города и области «Актуальные вопросы современной медицины» (Астрахань, 2007, 2010, 2011, 2012, 2014); на IV съезде акушеров-гинекологов России (Москва, 2008); на XII Международной научной конференции «Здоровье семьи – XXI век» (г. Эйлат, Израиль, 2008); на X, XIII и XIV Всероссийских научных форумах «Мать и Дитя» (Москва, 2009, 2012, 2013); на XII межрегиональной научно-практической конференции «Лекарство и здоровье человека», посвященной 95-летию Астраханской государственной медицинской академии (Астрахань, 2013); на Международной научной конференции «Инновационные медицинские технологии»

(Москва, 2013); на Международном конгрессе «Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине» (Новосибирск, 2013); на Международной научной конференции «Современные наукоемкие технологии» (Израиль, 2014); на XVII Поволжской научно-практической конференции акушеров-гинекологов и неонатологов «Пути сохранения здоровья матери и ребенка» (Волгоград, 2015); на Международной научно-практической конференции Прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины» (Астрахань, 2016) и межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребенка» (Астрахань, 2017).

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедр акушерства и гинекологии лечебного факультета и педиатрического факультета с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 6 от 15.03.2018 г.).

По теме диссертационного исследования опубликовано 16 работ, в том числе 1 статья – в зарубежном издании, 2 статьи – в рецензируемых научных журналах ВАК РФ. Кроме того, получено 2 патента на изобретение. Принято участие в 13 научно-практических конференциях, в 8 из них – в очной форме.

Диссертация изложена на 233 страницах и включает в себя введение с описанием методик исследования, обзор литературы, клинико-статистическую характеристику пациенток, главы с изложением и обсуждением результатов, полученных при клиническом исследовании, заключение, выводы, практические рекомендации, библиографический список и список принятых сокращений.

Библиография содержит 163 отечественных и 78 зарубежных источников. В иллюстративный материал работы вошли 19 таблиц, 38 рисунков и 5 приложений.

ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ В АКУШЕРСТВЕ И ПЕРИНАТОЛОГИИ И СПОСОБЫ ЕЕ РЕШЕНИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Проблема перинатальной смертности и ее актуальность в акушерстве и перинатологии

Признание плода полноправным пациентом в середине прошлого века, введение в медико-демографическую практику понятий «перинатальный период» и «перинатальная смертность» австрийским демографом С. Пеллером в 1948 г. [131] и последующее выделение перинатологии в самостоятельную науку на VII Всемирном конгрессе FIGO (Москва, 1973 г.) [114] определили в современном акушерстве двухвекторное направление: сохранение жизни и здоровья как матери, так и ребенка. Одной из основных задач акушерства стала профилактика перинатальных осложнений, наиболее трагичным проявлением которых является потеря ребенка.

Перинатальный («околородовой») период считается одним из важнейших этапов жизни человека, определяющих жизнеспособность и состояние его здоровья как в данном онтогенетическом интервале, так и в отдаленном будущем. В качестве основного показателя перинатального здоровья рассматривают уровень ПС.

Перинатальная смертность, в соответствии с современными критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), принятыми в большинстве стран, представляет собой статистический показатель, отражающий все случаи смерти плода или новорожденного в период от 22-й недели беременности до 7 суток после рождения, рассчитываемый на 1 000 родившихся. Компонентом ПС является мертворождаемость, которая в зависимости от времени наступления смерти подразделяется на антенатальную (с 22-й неде-

ли гестации до начала родовой деятельности) и интранатальную (от начала родовой деятельности до рождения ребенка), а также ранняя неонатальная смертность (в первые 7 суток или 168 часов) [6, 51].

Показатель ПС в мире составляет около 30 ‰ [109]. Согласно данным ВОЗ (2016) [22], с 70–80-х гг. XX века ПС в большинстве развитых европейских государств имеет тенденцию к снижению. В Российской Федерации данный показатель имеет аналогичную динамику с 1987 г. В настоящее время в Европе диапазон уровня ПП от 2 до 4 ‰ принадлежит Дании, Норвегии и Швейцарии. В Германии, Греции, Италии, Испании и Швеции ПС составляет от 4 до 6 ‰. В Великобритании и России этот показатель превышает 6 ‰. По данным ВОЗ, ПС в России снижалась до 2008 г. включительно, составляя 7,8 ‰, затем было отмечено увеличение этого показателя в 2009 г. до 14,9 ‰ с последующим постепенным снижением в 2010–2013 гг. до 6,6 ‰ [22].

Сведения Росстата несколько отличаются от международных. С 2012 г., в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России № 1687н, в России был осуществлен переход на международные критерии перинатального периода и регистрации ПП (с 22-й недели гестации). Все случаи смерти родившихся с массой тела 500 г и более или длиной тела 25 см и более, ранее считавшиеся поздними выкидышами, были включены в статистику ПС [53, 101, 152]. Это привело к повышению уровня ПС [2, 6, 135]. Снижение перинатальных потерь в России наблюдалось до 2011 г. включительно (7,2 ‰), а в 2012 г. показатель повысился и достиг 10 ‰ [33]. По информации Росстата, в 2013 г. нашей стране не удалось добиться уровня снижения ПП, указанного в базе данных Европейского регионального бюро ВОЗ (9,6 ‰ против 6,6 ‰). В 2015 г. данный показатель в Российской Федерации составил 8,3 ‰. Следовательно, по факту ПС в России в 2–3 раза выше, чем в большинстве развитых стран Европы. Кратность подобного соотношения статистических показателей указывает на сохраняющуюся актуальность проблемы ПП в отечественном акушерстве и перинатологии.

В США особенности регистрации ПС предусматривают два варианта учета ПП: с 28-й недели беременности до 7 суток после рождения и с 20-й недели гестации до 28 суток после рождения. При любом из вариантов учета ПС в США с 2001 по 2013 гг. имеет некоторую тенденцию к снижению: с 6,9 до 6,2 ‰ в соответствии с первым вариантом учета и с 11 до 10 ‰ – в соответствии со вторым [209].

Наиболее весомой составляющей ПС, формирующей статистику перинатального здоровья до и во время родов, является мертворождаемость. По данным исследований ВОЗ, проведенных в рамках проекта «Здоровье матерей, новорожденных, детей и подростков», в 2009 г. в мире произошло 2 642 020 случаев мертворождения или более 8 200 мертворожденных в день [23]. В соответствии с информацией отдела народонаселения департамента по экономическим и социальным вопросам ООН (2012) максимальный уровень мертворождаемости в 2009 г. был зарегистрирован в Пакистане (47 ‰), минимальный – в Германии, Дании, Норвегии и Финляндии (2 ‰). В Греции, Италии, Испании, Канаде, США, Швейцарии и Японии она составила 3 ‰ [82].

Динамика мертворождаемости в Европе с 1978 г. соответствует тенденции снижения ПП в этом регионе, а статистика данного показателя в настоящее время благоприятна в большинстве развитых европейских государств (от 2,3 до 4,5 ‰) [22]. В России стабильное снижение мертворождаемости отмечено с 1997 г., на 19 лет позже, чем в Европе, и продолжалось до 2011 г. (4,5 ‰) [33, 131, 136]. По аналогии с ПС уровень мертворождаемости в стране в 2012 г. вырос и в настоящее время составляет 5,9 ‰ [33], превышая европейские показатели в 1,5–2 раза.

Критерием оценки перинатального здоровья детей после их рождения является такой статистический показатель, как ранняя неонатальная смертность. По данным ВОЗ (2009), из 133 млн живорожденных 2,8 млн умирают на протяжении первой недели жизни [23]. В Европе ранняя неонатальная смертность с начала регистрации снижалась и на протяжении последних 15 лет остается на низком уровне. В большинстве развитых европейских госу-

дарств данный показатель в 2014 г. составлял от 0,9 до 2,9 ‰ [22]. В России ее уровень был крайне неустойчивым до 1993 г. Достигнув своего максимума (9,6 ‰) в это время, частота ранних неонатальных потерь начала постепенно снижаться. Преодолев посредством роста показателя с 2,7 до 3,6 ‰ переломный для отечественной статистики 2012 г., ранняя неонатальная смертность вновь снизилась и в 2015 г. составила 2,4 ‰. Это позволило России присоединиться к формату европейских стран по уровню данного показателя [33].

В большей степени за счет показателя ранних неонатальных потерь и происходило снижение ПС в Российской Федерации, что сопровождалось уменьшением их доли в структуре ПП при соответствующем увеличении уровня мертворождаемости, достигшего 67,6 %. Изменение структуры последней также оказалось асимметричным: интранатальная мертворождаемость снижалась, а антенатальная – росла [2, 27, 32, 33, 37, 87, 130, 137]. В настоящее время наблюдается пятикратное преобладание антенатальных потерь над интранатальными, а в структуре ПС антенатальная мертворождаемость составляет около 60 %. Некоторые исследователи (В.И. Стародубов, 2011; Л.П. Суханова, 2012) отмечают связь антенатальной мертворождаемости с коагулопатическими акушерскими кровотечениями, подчеркивая необходимость ее снижения как меры профилактики материнской смертности [130, 137].

Комментируя статистические метаморфозы, многие авторы (В.И. Стародубов, 2011; И.Н. Носкова, 2011; Л.П. Суханова, 2012; Т.И. Долгих, 2013; Ю.А. Григорьев, 2013; Е.М. Андреев, 2016) считают важной роль медико-организационных факторов и особенностей развития отечественной неонатологической службы в позитивных изменениях показателей перинатальной статистики [2, 27, 37, 87, 130, 137]. Переход на международные критерии живого и мертворождения, рекомендованные ВОЗ, в Российской Федерации осуществлялся согласно приказам № 443 от 25.08.2008 г. [102], № 808н от 2.10.2009 г. [104] и № 409н от 1.06.2010 г. [103], утверждающим порядок оказания акушерско-гинекологической и неонатологической медицинской помощи.

Отечественными специалистами проводилась работа по актуализации существующих стандартов оказания помощи новорожденным, включая глубоко недоношенных [9, 63]. В оптимизации показателей перинатального здоровья в России было задействовано большинство доступных резервов и средств: внедрение трехуровневой организации акушерско-гинекологической службы, создание перинатальных центров, укрепление их материально-технической базы и оснащение новым оборудованием, развитие пренатальной диагностики, использование телемедицины с целью совершенствования теоретических знаний и практических навыков специалистов, а также для проведения лечебно-диагностических консультаций [8]. Безусловно, все перечисленные меры способствовали снижению ПС как по стране в целом, так и во многих регионах [6, 89, 118, 130, 137]. В результате среди детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) в 1,5 раза увеличилась доля живорожденных, возросла их выживаемость [137]. В указанной весовой группе снизилась ПС. Среди детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) (1 000–1 499 г), которых перинатальная реформа официально не коснулась, ПП, после их первоначального роста в 2012 г., в 2013–2014 гг. сократились [2, 6, 128, 135, 138].

Однако наряду с позитивной статистикой, некоторые факты не обнадеживают. При анализе ПС в России до 2012 г. демографы, акушеры-гинекологи и организаторы здравоохранения констатировали увеличение доли доношенных плодов и детей в структуре ПП и мертворождаемости, а также рост предотвратимой патологии среди доношенных. Это отчасти связано с доминированием активности медико-организационного сегмента в направлении выхаживания недоношенных детей [19, 130, 137, 145]. По данным И.И. Кукарской (2015), на региональном уровне указанная ситуация наблюдается и в настоящее время [67]. Кроме того, в ряде регионов в последние годы зафиксировано увеличение ПС (Псковская, Калужская, Курская, Магаданская, Сахалинская области) [6]. Наряду с оптимизацией родовспоможения в стационарах 3-го уровня, некоторые авторы (В.И. Стародубов, 2011, 2013; Л.П. Суханова, 2012; В.В. Ветров, 2013, 2014) отмечают низкое качество ба-

зовой акушерско-гинекологической помощи в ЛПУ 1–2-го уровней, на которые приходится подавляющее большинство ПП [15, 19, 128, 130, 137]. При этом одни исследователи видят решение данного вопроса в адекватном обеспечении родильных домов материально-техническими и профессиональными ресурсами [128, 130, 137], другие, в дополнение к вышеперечисленному, считают необходимым рационализировать маршрутизацию беременных из группы высокого риска по ПС [15, 19]. Становится очевидным, что создания перинатальных центров и внедрения высоких технологий без учета масштаба материнской и перинатальной заболеваемости недостаточно для решения проблемы ПП на популяционном уровне.

Целесообразность дальнейшего использования некоторых рутинных ресурсов вызывает сомнение в силу их ограниченности и небезопасности. Снижение интранатальной мертворождаемости в России было связано, прежде всего, с внедрением мониторингового контроля состояния плода в родах и увеличением числа операций КС в интересах плода [128, 137]. В настоящее время частота этой операции в России составляет 27,6 % [43]. Дальнейший ее рост не может стать резервом для снижения ПС ввиду того, что вклад оперативного родоразрешения посредством КС в изменение показателя ПП не превышает 30 %, а увеличение частоты абдоминального родоразрешения сопровождается повышенным риском материнских и перинатальных осложнений [65, 109].

Важно, что в ближайшие годы оптимизация перинатального здоровья в России станет еще более актуальной. Стабилизация демографической ситуации, характеризующаяся ростом численности населения с 2009 г. и естественным его приростом с 2013 г. после 14 лет депопуляции, вызывает у отечественных демографов весьма сдержанный оптимизм [4]. Эксперты Национального исследовательского университета Высшей школы экономики в дальнейшем прогнозируют неустойчивость тенденции естественного прироста населения Российской Федерации (РФ) [84]. Согласно официальным статистическим данным, в 2016–2021 гг. Россию вновь ожидает депопуляция,

которая будет расти даже при самом оптимистичном варианте прогноза. Суммарный коэффициент рождаемости, отражающий количество рожденных детей на одну женщину репродуктивного возраста, в настоящее время недостаточный для воспроизводства населения, в лучшем случае останется на прежнем уровне еще в течение 8 лет [33]. Показатели перинатального здоровья будут ухудшаться в связи с уже начавшимся демографическим старением населения России, обусловленным ростом численности и доли пенсионного контингента, его преобладанием над детским, а также убылью трудоспособного населения [4, 84, 130]. Уже сейчас средний возраст россиян обоих полов составляет 39,5 лет, средний возраст женщин – 41,9 лет [33]. В результате вышеуказанных процессов численность женщин репродуктивного возраста (15–49 лет), составлявшая 45,5 % женского населения в 2014 г., с 1/5 из них, страдающих бесплодием, продолжит дальнейшее снижение [4, 33]. Это приведет к сокращению количества женщин активного репродуктивного возраста (20–29 лет).

В условиях повышения среднего возраста как всех рожаящих женщин (до 28,2 лет), так и первородящих (до 25,5 лет), стабильного роста рождаемости в группах 30–39, 40–49 и даже 50 лет и старше при снижении ее в группе 20–24 лет проблема ПС и забота о перинатальном здоровье становятся особенно актуальными ввиду увеличения частоты ЭЗ и акушерско-гинекологической патологии с возрастом [4, 33, 199].

Вышеуказанные тенденции позволяют рассматривать снижение ПС как возможный демографический резерв, способный повлиять на социально-экономический статус государства. Каждая смерть в перинатальном периоде – это безвозвратная потеря человеческого, трудового, интеллектуального, оборонного, репродуктивного потенциала, которая подрывает экономику любой страны, умножая затраты на воспроизведение населения. В сочетании со старением населения ПП создают угрозу снижения производительности труда, валового внутреннего продукта, гарантированное увеличение расходов на здравоохранение и содержание пенсионной системы [29, 34, 130, 158].

Поэтому снижение ПС является актуальнейшей медицинской проблемой государственного масштаба, которой в последние годы посвящено множество отечественных и зарубежных публикаций (В.В. Ветров, 2013, 2014; Т.И. Долгих, 2013; В.Л. Коваленко, 2013; С.Ф. Торубаров, 2013; И.М. Фазулзянова, 2014; Е.В. Каращук, 2015; И.И. Кукарская, 2015; Н.В. Петриченко, 2015; Т.Ю. Пестрикова, 2015; О.Е. Коновалов, 2016; О.С. Третьякова, 2016; З. Бектемир кызы, 2015; S. Denktas, 2012; G.L. Darmstadt, 2015; M.F. MacDorman, 2015) [12, 16, 19, 37, 51, 53, 59, 67, 94, 145, 146, 151, 178, 179, 209].

1.2. Основные патологические факторы, формирующие перинатальную смертность

На новом этапе оптимизации перинатального здоровья становится очевидной необходимость привлечения и модернизации ресурсов популяционного характера, способных минимизировать неблагоприятные перинатальные исходы на всех уровнях оказания акушерско-гинекологической помощи [130].

В поисках указанного ресурса ученые прежде всего анализируют этиологию ПП. В течение нескольких лет лидирующие позиции в структуре причин ПС занимали внутриутробная гипоксия (ВГ) и асфиксия при рождении (от 40 до 56 %, по данным разных авторов), респираторные расстройства или дыхательные нарушения (около 15 %) и врожденные аномалии развития (ВАР) (около 10 %) [7, 14, 109, 130]. При переходе на новые критерии перинатального периода произошло увеличение доли ВАР, что связано с учетом плодов, погибших на более ранних сроках гестации (с 22-й по 28-ю недели) [161, 162]. В литературном обзоре Д.В. Лядов (2015) пишет о том, что в настоящее время в структуре причин ПС преобладает ВГ и асфиксия в родах (32,2 %), второе место принадлежит ВАР (21,5 %), третье – синдрому дыхательных расстройств (СДР) и другим респираторным нарушениям (19,9 %), далее следуют тяжелые и несовместимые с жизнью внутрочерепные кровоизлияния различной этиологии (11,9 %), инфекции неонатального периода

(8,1 %), родовая травма (3,5 %), внутриутробная инфекция (2 %) [74]. При этом ВГ и асфиксия при рождении остаются ведущей причиной мертворождаемости (от 74 до 85 %, по данным разных авторов), а дыхательные нарушения доминируют у детей, умерших в раннем неонатальном периоде (около 37 %) [91, 100, 130, 154, 159, 160, 162].

Анализируя материнские причины ПП, исследователи отмечают, что с 2005 г. второе место в их структуре, уступая осложнениям со стороны плаценты, пуповины и оболочек, занимает рубрика «причина не установлена». Оставшиеся позиции принадлежат состояниям матери, не связанным с беременностью, осложнениями беременности, родов и родоразрешения. Среди материнских причин мертворождаемости положение указанной рубрики является аналогичным, а в структуре ранней неонатальной смертности она лидирует [130, 137]. Соответствующая тенденция отмечается и за рубежом, при этом 40 % мертворождений неизвестной этиологии происходят в конце беременности [238]. Исследователи Е.Н. Байбарина и соавт. (2012) указывают на ведущую роль данной рубрики среди факторов, приводящих к ПП от ВАР (49,5 %), ее локализацию на втором месте среди материнских причин ПС от дыхательных нарушений (27 %), а также от ВГ и асфиксии в родах (23,4 %), где она уступает лишь патологии плаценты, пуповины, матки (47,3 %), превышая ЭП (11,2 %), патологию беременности (8,4 %), аномалии хориона и амниона (3,4 %), инфекционные заболевания (3,4 %), осложнения родов (1,6 %) и другие причины (1,3 %) [7].

Данные научной литературы убедительно свидетельствуют о том, что в некоторых случаях даже при сопоставлении тщательного морфологического исследования плаценты с результатами аутопсии не удастся определить причину АГП [76, 149]. Для ситуаций, в которых смерти плода не предшествовали явные клинические проявления ВГ, а причины смерти не выявляются даже при патологоанатомическом исследовании, М.А. Курцером и соавт. (2011) был предложен термин «синдром внезапной смерти плода», а в качестве способа снижения антенатальной мертворождаемости неизвестного генеза реко-

мендовано дистанционное кардиомониторирование [69]. Вместе с тем реализация подобных рекомендаций несколько затруднительна в широкой медицинской практике.

Изучение патогенеза ПП известной этиологии показывает, что патоморфологической их основой является хроническая, с общепризнанной ведущей ролью ее декомпенсированной формы, и/или острая плацентарная недостаточность (ПН) [17, 86, 88, 113, 147, 156, 204, 232]. В исследовании О.В. Ремневой (2011) установлено, что АПП, наряду с декомпенсированной, может быть обусловлена также субкомпенсированной формой хронической ПН или ее сочетанием с острой ПН. При наличии у пациентки только субкомпенсированной формы автор предполагает возможность существования дополнительного фактора, снижающего в этом случае адаптационные возможности плода [113].

ПН представляет собой клинический синдром мультифакториальной этиологии, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте и нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих ее функциональную полноценность [86]. Патогенетической основой указанного синдрома являются связанные между собой недостаточность инвазии цитотрофобласта в миометральные сегменты спиральных артерий, патологическое изменение маточно-плацентарного кровообращения (МПК), нарушение фетоплацентарного кровотока, незрелость ворсинчатого дерева с дестабилизацией в нем процессов ангиогенеза и поражение плацентарного барьера с изменением его проницаемости [60, 71, 80, 81, 115, 119, 120].

Вышеперечисленные патогенетические механизмы приводят к гипоперфузии плаценты и ишемии ее ворсин. При этом не только снижается поступление к плоду кислорода и питательных веществ, но и нарушается выведение продуктов метаболизма, нарастает гипоксия плода [71]. Ишемизированная плацента, в отличие от физиологически функционирующей, продуцирует в большей степени антиангиогенные факторы, повреждающие эндотелий сосудов [20, 24]. Дисбаланс между вырабатываемыми плацентой про- и

антиангиогенными факторами обуславливает нарушение процессов ангиогенеза, меняя его направление с роста сосудов на ингибирование их образования. Выраженность указанного дисбаланса коррелирует со степенью тяжести ПН [20, 60, 73, 134, 180, 182].

Первоначально локализованные процессы снижения плацентарной перфузии и дисфункции эндотелия приобретают генерализованный характер, вызывая гипоксические изменения в органах, образование активных форм кислорода, активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ), оксидативный стресс [25, 60]. Активация процессов перекисидации, повреждающих клеточные мембраны плаценты с нарушением их проницаемости, декомпенсации системы антиоксидантной защиты приводит к несостоятельности плацентарного барьера [72, 77, 79, 120].

Кроме общеизвестного механизма развития ПН с генерализованной дисфункцией эндотелия, гиповолемией и ишемией плаценты, реализующегося морфологически в преждевременном ее созревании, И.В. Бариновой и соавт. (2013) установлен другой путь. Он характеризуется дисфункцией эндотелия и ангиопатией в незрелой плаценте с гиперволемией фетоплацентарного комплекса (ФПК), что морфологически проявляется незрелостью плаценты по отношению к сроку беременности. Развивающаяся эндотелиальная дисфункция плодовых сосудов приводит к декомпенсации кровообращения плода. При этом характерная клиническая картина отсутствует, а критерии диагностики остаются неясными. Этот тип патогенетических нарушений формирует группу «необъяснимых» антенатальных потерь [10].

Как основное звено патогенеза ПП, ПН фактически служит инструментом реализации различной материнской патологии в неблагоприятные перинатальные исходы посредством комплексного нарушения функций плаценты [60, 86, 144].

Выявляющаяся у 3–4 % здоровых женщин с неосложненным течением беременности ПН в той или иной степени практически всегда является спутником патологического течения беременности, а частота ее колеблется от 24

до 86 % при различной патологии [60, 75, 173]. При этом механизм развивающихся нарушений зависит от вида наблюдаемой патологии [115, 119]. При артериальной гипертензии (АГ) и преэклампсии (ПЭ) нарушаются процессы инвазии цитотрофобласта, наблюдаются изменения МПК и микроциркуляции. Артериальная гипотензия, пороки сердца, сахарный диабет, низкая локализация плаценты и ее предлежание приводят к снижению интенсивности кровотока в маточно-плацентарных сосудах за счет уменьшения притока крови. При некоторых сердечно-сосудистых и легочных заболеваниях, длительной угрозе прерывания беременности (УПБ) изменение МПК обусловлено затруднением венозного оттока крови из межворсинчатого пространства. Острые или обостряющиеся инфекционные заболевания сопровождаются поражением плаценты возбудителями инфекций [60, 71, 81, 115, 119, 120].

Наряду с изучением патогенеза ПП одним из наиболее рациональных способов снижения и профилактики ПС ученые считают определение факторов ее риска, в качестве которых рассматривают социально-гигиенические показатели, образ жизни пациенток, особенности общего соматического и акушерско-гинекологического анамнеза (АГА), ЭЗ, осложнения беременности и родов.

Одним из наиболее дискуссионных в современном акушерстве вопросов является значение возраста женщины в развитии неблагоприятного перинатального исхода. Некоторые отечественные и зарубежные исследователи в качестве фактора риска выделили подростковый возраст пациенток (до 15 лет) [38, 166, 209]. При этом J. Katz et al. (2008) связи между данным фактором и мертворождением не нашли [201], P.O. Olausson et al. (1999) обнаружили незначительную связь [216], а С.М. de Vienne et al. (2009) и D.M. Gibbs et al. (2012) констатировали наличие достоверной связи [188, 231].

Как показывает акушерская практика, с увеличением возраста беременных повышается частота развития и степень тяжести ПЭ, с трудом подвергается медикаментозной коррекции УПБ с последующим переходом в угрозу преждевременных родов (ПР), увеличивается частота аномалий родовой

деятельности (АРД) [54, 66, 157, 163]. В обзоре мировой литературы L. Huang et al. (2008) отметили наличие большого количества исследований, установивших связь мертворождения с увеличением возраста матери [199]. Однако J. Gardosi et al. (2013) указанную корреляцию не обнаружили [187]. Некоторые авторы предлагают не рассматривать поздний репродуктивный возраст как изолированный фактор риска [66, 163]. Вместе с тем A. Gordon et al. (2013), M.F. MacDorman и E.C.W. Gregory (2015) считают независимым фактором внутриутробной гибели плода возраст пациенток старше 35 лет [192, 209], С. Haavaldsen et al. (2010) и R. Bukowski et al. (2011) – старше 40 лет [171, 193], а по данным J. Balayla et al. (2009), риск увеличивается по мере приближения к границам возрастного репродуктивного спектра: меньше 20 и больше 30 лет [166].

В отечественной и зарубежной литературе имеются сведения о влиянии беременности вне брака на развитие перинатальных осложнений. У незамужних женщин выше частота ПЭ, многоводия, хронической гипоксии плода, ПР и оперативного родоразрешения [110, 112, 167, 171].

Наличие у беременных вредных привычек является общепризнанным фактором перинатального риска. У курящих беременных ПН развивается в 92,5 % наблюдений, а у женщин, употребляющих алкоголь, в 71,8 % случаев. Сочетанное воздействие пагубных привычек увеличивает антенатальную смертность в 3 раза [117, 222]. Такие осложнения, как УПБ, ВГ, синдром задержки развития плода (СЗРП), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), АРД у курящих пациенток наблюдаются достоверно чаще [47, 62, 189]. Многие зарубежные исследователи выделяют табакокурение как фактор риска мертворождения [187, 192, 221, 222]. При этом A.C. Erickson и L.T. Arbour (2012), T.C. Marufu et al. (2015) считают его дозозависимым [184, 211].

Отягощенный АГА – один из основных факторов риска неблагоприятных перинатальных исходов [51]. Наличие абортов, самопроизвольных выкидышей, мертворождений и неонатальных потерь в анамнезе существенно

увеличивает риск гестационных осложнений при последующих беременностях [47, 73, 95, 109, 110, 171, 240]. Как фактор риска перинатальных осложнений в акушерстве на протяжении многих лет традиционно рассматривался высокий паритет (4–8 родов и более), связанный с развитием дистрофических процессов в матке [110]. В последние годы зарубежные ученые акцентируют внимание на отсутствии родов в анамнезе у пациенток с мертворождением [187]. А исследователи Y. Verhan и A. Verhan (2014) установили, что у первородящих риск ПС увеличивается в 1,5 раза [170].

Состояние беременной, роженицы, плода и новорожденного детерминируют ЭЗ, ведущую позицию среди которых занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [109, 222]. Вегетососудистая дистония (ВСД) и артериальная гипотензия способствуют развитию УПБ, токсикоза, ПЭ, ПН, кровотечений, АД [48, 68]. По данным мировой литературы, АГ является бесспорным фактором перинатального риска [110, 169, 192, 222, 238]. В исследовании И.В. Добровольской (2011) установлено, что у 41,3 % беременных с АГ уже во II триместре выявляются те или иные нарушения кровотока в СМПП. При этом наблюдается высокая частота таких осложнений, как ПЭ (82,9 %), ПН на фоне ПЭ (85 %), преждевременные (37,1 %) и оперативные роды (70,7 %) [36].

К часто встречающимся при неблагоприятных перинатальных исходах ЭЗ относят также заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и мочевыделительной системы, в частности пиелонефрит [51, 95, 109, 222].

Из эндокринных заболеваний, увеличивающих риск развития перинатальных осложнений, ученые особенно выделяют сахарный диабет [110, 171, 181, 222, 238] и ожирение [132, 171, 186, 187, 224]. У беременных с ожирением в 2,5–3 раза возрастает частота гестационной гипертензии, в 1,6–3 раза – ПЭ, в 2 раза выше риск фетальной макросомии и мертворождения [132, 208], достоверно чаще наблюдаются преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ), АД, проводится родовозбуждение и выполняется КС [58, 176]. По данным S. Sen et al. (2013), наличие избыточного веса у беременных женщин ассоциируется с повреждением клеточного иммунитета и перинатальная ин-

фекция, при ее наличии, может индуцировать серьезные осложнения для матери и плода [227]. Более того, адипозная ткань способна сама продуцировать провоспалительные цитокины, поддерживая этим состояние воспаления [132].

При наличии дефицита массы тела в 2 раза увеличивается частота рвоты беременных, повышается риск УПБ во второй ее половине, СЗРП, достоверно чаще отмечаются ПИОВ, АРД и разрывы шейки матки и влагалища [58].

Наряду с общепринятой точкой зрения о роли анемии в развитии перинатальных осложнений [109, 110] G.F. Gonzales et al. (2012) считают неблагоприятными для перинатальных исходов как низкий, так и высокий уровни гемоглобина во время беременности [190], а по данным A.S. Maghsoudlou et al. (2016), фактором риска мертворождения является исключительно высокий уровень материнского гемоглобина [210].

Особое место среди патологических факторов ПП занимает инфекционная патология соматического и локализованного характера [42, 51, 86, 109, 148, 150, 238]. Мертворождаемость при инфекционных заболеваниях матери составляет от 7 до 24 %, ПС – от 8 до 32 % [74]. В гестационном периоде инфекционный фактор оказывает как всестороннее, так и избирательное воздействие на СМПП: тяжелое течение материнской инфекции с последующим развитием респираторного дистресс-синдрома (РДС) и смерти плода; изолированное инфицирование плаценты с декомпенсацией ПН; трансплацентарное проникновение инфекции к плоду с формированием пороков его развития или воспалительных реакций в жизненно важных органах [14].

Осложнения беременности являются одним из главных патологических факторов ПС. Ранний токсикоз, длительная и/или рецидивирующая УПБ увеличивают риск неблагоприятного перинатального исхода в 2,1 раза, а наличие маловодия и СЗРП – в 2,3 и 2,6 раза соответственно [47, 110]. Многоплодная беременность способствует развитию раньше возникающей и тяжелее протекающей ПЭ, угрозы ПР, ПН [40, 165, 209]. По данным мировой литературы, ПС при многоплодии в 5 раз выше, чем при одноплодной беременности [155].

Многие авторы считают ПЭ наиболее серьезным гестационным осложнением [92, 109, 110, 131, 200]. Наличие ее в анамнезе увеличивает перинатальный риск в 2,6 раза, а сочетание с текущей беременностью – в 3–4 раза [47]. По данным W.W. Cheng и S.Q. Lin (2008), длительность ПЭ является фактором риска развития маточно-плацентарной апоплексии с отслойкой плаценты [175]. Кровотечения, связанные с предлежанием плаценты или ПОНРП, оказывают значительное влияние на состояние плода, вплоть до его гибели [169, 238].

ПН как нозологическая форма повышает риск ПИОВ, асфиксии новорожденных средней и тяжелой степени, гипоксически-ишемического повреждения центральной нервной системы (ЦНС), возникновения СДР [83]. Клинически хроническая ПН проявляется СЗРП, повышающим вероятность ПП [35, 81, 110, 115, 120, 142, 168, 187, 230].

ПР и ПИОВ отражаются на состоянии плода и новорожденного, морфологически и функционально не готового к самостоятельному существованию [47, 51, 95, 169, 170], увеличивая мертворождаемость в 8–13 раз [74, 131]. Общепризнанными патологическими факторами ПС являются также патология плаценты, пуповины [204, 232, 238] и АД [110, 131].

Ученых привлекает перспектива определения новых факторов перинатального риска. Так, V. Flenady et al. (2011) и S.M. O'Neill et al. (2013, 2014) установили, что наличие в анамнезе операции КС увеличивает риск последующего мертворождения на 21–23 % [186, 214, 215]. Вместе с тем S. Wood et al. (2015) не обнаружили зависимости ПС от предыдущего способа родоразрешения [237]. R. Bukowski et al. (2011) сообщили о наличии связи между группой крови матери и перинатальным исходом [171]. Многие авторы подтвердили увеличение риска ПП при вынашивании ребенка мужского пола [55, 56, 116, 170, 209, 212]. Установлено, что мужской пол лидирует среди умерших в первые 7 дней жизни, а плоды женского пола погибают преимущественно в антенатальном периоде [55, 56, 95, 194]. Данные мировой литературы свидетельствуют о роли мультигенных, приобретенных и сочетанных

форм тромбофилии у беременных в развитии неблагоприятных перинатальных исходов [47, 50, 222]. Российскими учеными с некоторым расхождением мнений установлена зависимость частоты ПС от времени года: Н.Б. Колесникова (2013) отмечает, что весна и зима являются самыми неблагоприятными сезонами для зачатия [57]; по данным С.В. Тимошенко и соавт. (2011), наиболее опасным фактором риска АГП является зачатие осенью, а интранатальные потери возрастают при зачатии в летне-осенний период [143]. Доказано неблагоприятное влияние эколого-гигиенических и производственных факторов на перинатальные исходы [74].

Отдельную группу факторов ПП представляют ятрогенные дефекты: несоблюдение алгоритмов обследования беременных, недооценка состояния плода во время беременности и родов, низкое качество диагностики и лечения патологии, необоснованный отказ в госпитализации, выбор неадекватного места и нерационального способа и срока родоразрешения, ненадлежащее выполнение лечебно-реанимационных мероприятий у новорожденных [17, 74, 113, 147]. При этом В.Е. Радзинский (2011) и А.Г. Тришкин (2012) акцентируют внимание на неправильной оценке степени перинатального риска, неверном распределении пациенток по его группам [109, 147].

Исследователями установлены патологические факторы мертворождения: возраст матерей старше 30 лет [149, 199, 226], курение, низкий уровень образования, аборт, выкидыши, внутриутробная гибель плода в анамнезе [34], артериальная гипер- и гипотония, тиреоидная дисфункция, сахарный диабет, ожирение, болезни почек, инфекционная патология [149, 177], хронический эндометрит, сифилис, трихомониаз [34, 147], УПБ, многоплодие, много- и маловодие, ПИОВ, ПЭ, ПН, АД, ПОНРП и плацентарный полип [34, 95, 147].

К наиболее значимым факторам антенатального риска отнесены курение во время беременности, хронический пиелонефрит с гестационным обострением, хламидиоз, уреамикоплазменная инфекция, маловодие, ПЭ, ПОНРП, хроническая ПН, патология пуповины и СЗРП [13, 49, 96]. Ряд авто-

ров – О.В. Ремнева (2011), Г.А. Уелина и А.Н. Рымашевский (2012), И.В. Барина и соавт. (2013), С.А. Иозефсон и соавт. (2015), Н.В. Петриченко и Р.Н. Марченко (2015), Н.Б. Чабанова и соавт. (2015) – обращают внимание на зависимость внутриутробного состояния плода от АГА, отягощенного абортми, невынашиванием беременности, самопроизвольным ее прерыванием, ПП и гинекологическими заболеваниями воспалительного и невоспалительного генеза (эндометрит, аднексит, урогенитальная инфекция, киста яичника, эндометриоз и миома матки) [10, 49, 96, 113, 150, 156]. Установлено, что интранатальный риск увеличивают острая гипоксия плода, обвитие пуповины, выпадение ее петель, мекониальные околоплодные воды, длительный безводный промежуток, дородовое излитие околоплодных вод при «незрелой» шейке матки, АРД [70, 113]. РНС новорожденного чаще встречается в дорепродуктивном и позднем репродуктивном возрасте, при маловодии, ПЭ, ПН и СЗРП [91, 95].

В ходе изучения факторов риска ПП исследователи отмечают способность реализации их неблагоприятного влияния на перинатальный исход как прямым путем, так и опосредованно, что обусловлено связью патологических состояний [73, 130]. Несколько факторов сосуществуют одновременно, и смерть плода или новорожденного может наступить в результате их сочетанного воздействия. Ученые акцентируют внимание на том, что разные патологические факторы не в одинаковой мере оказывают влияние на состояние плода [110]. В связи с этим возникает необходимость подробной оценки каждого фактора и определения его вклада в реализацию неблагоприятных перинатальных исходов.

1.3. Прогнозирование перинатальных потерь в современном акушерстве и перинатологии, возможности и методы

Точное объективное прогнозирование ПП и рациональная стратегия родоразрешения исключительно важны для их снижения и профилактики. Переоценка перинатального риска приводит к тому, что в 25 % случаев вместо родов через естественные родовые пути неоправданно выполняется КС. Необходимо отметить, что самопроизвольные роды дают новорожденному ряд преимуществ: соматическое здоровье, состоятельность психоэмоциональных реакций, возможности социальной адаптации. Соответственно, абдоминальное родоразрешение (при отсутствии в нем необходимости) не может заменить естественное деторождение по количеству оказываемых положительных эффектов. При недооценке риска перинатальных осложнений у 15 % женщин, нуждающихся в абдоминальном родоразрешении, выбор акушерской тактики совершается в пользу самопроизвольных родов. Выполняемые в сложившейся ситуации запоздалые экстренные операции заметно уступают плановым и запланированным по качеству перинатальных исходов [21, 65, 109]. Очевидно, что критерии прогноза исхода беременности и родов для плода, течения периода ранней неонатальной адаптации для новорожденного должны быть надежными, позволяющими выбрать наиболее рациональную акушерскую тактику, оптимальный срок и способ родоразрешения.

В поисках указанных критериев многие авторы совершенствуют существующие и разрабатывают новые методы оценки состояния плода. В арсенале современного акушерства находится целый комплекс инструментальных средств: УЗИ с фетометрией, плацентографией, определением индекса амниотической жидкости (ИАЖ), ДПМ маточно-плацентарно-плодовых сосудов, КТГ плода, БФПП, кардиоинтервалография (КИГ). Большое значение в прогнозировании перинатальных осложнений, по мнению С.В. Новиковой и соавт. (2008), принадлежит 3-D энергетической динамической ДПМ, обнаруживающей снижение внутривнутриплацентарного кровотока, а также КТГ и зна-

чению короткой ВСП плода (STV) как важнейшему показателю его анте- и интранатального состояния [86]. Важную роль в прогнозировании гипоксически-ишемических повреждений головного мозга плода играет оценка его кровотока [97].

Вместе с тем в литературе имеются указания на низкую чувствительность ДПМ, отсутствие прогностической ценности метода в отношении гипоксии плода и нецелесообразность использования для скрининга патологии поздних сроков гестации. У 1/3 пациенток с компенсированной формой ПН прогнозировать перинатальный исход с помощью КТГ не представляется возможным ввиду регистрации показателей нормы. В 21 % случаев гибели плода изменения на кардиотокограмме отсутствуют, а гипердиагностика при интранатальном КТГ-мониторинге приводит к увеличению частоты неоправданного КС [30, 77, 110].

Для повышения эффективности пренатальной диагностики Г.В. Гудковым (2010) была проведена работа по совершенствованию антенатальной КТГ с возможностью определения частотно-временных характеристик ритма сердца плода с позиции «окрашенных» шумов и мультифрактального анализа [30]. Это позволило дать функциональную оценку адаптационно-компенсаторным резервам всего ФПК и способствовало увеличению точности диагностики критического состояния плода на 9 % и прогнозирования перинатальных исходов на 14 % [30]. Однако для реализации модернизированной КТГ требуется наличие соответствующего аппаратно-программного комплекса и подготовленных профессиональных ресурсов.

Поиск маркеров, прогнозирующих ухудшение состояния плода, положил начало внедрению в акушерскую практику таких диагностических технологий, как определение в материнской крови уровней β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ), альфа-фетопротеина (АФП), плацентарного лактогена (ПЛ), выявление антифосфолипидных антител (АФА), в том числе волчаночного антикоагулянта (ВА) и антител к кардиолипину (АКЛ), а также определение Д-димера.

Тем не менее нельзя в полной мере считать указанные методы исследования надежными и достаточными для прогнозирования перинатального исхода. Снижение продукции β -ХГЧ свидетельствует лишь о нарушении процессов компенсации в ФПК. Уровень АФП в крови матери является неспецифическим маркером задержки роста плода. Содержание ПЛ повышается при гестационном сахарном диабете и многоплодии, а снижается при ПЭ, СЗРП, анатомических аномалиях матки и плаценты [140, 147, 221]. Обнаружение АФА подтверждает наличие антифосфолипидного синдрома (АФС) при повторяющихся ПП. Использование Д-димера для прогнозирования АГП, предложенное К.Ю. Сагамоновой и соавт. (2009) [126], ограничивается его способностью к повышению при вызывающих гиперкоагуляцию состояниях [140].

Научный и практический интерес для прогнозирования перинатальных осложнений представляют PlGF (фактор роста плаценты) и VEGF (сосудисто-эндотелиальный фактор), обеспечивающие ангиогенез сосудов плаценты и растущего плода. Результаты исследований М.Б. Игитовой и К.В. Дмитриенко (2014), Т. Chaiworapongsa et al. (2013) свидетельствуют о наличии корреляции между снижением уровня PlGF в сыворотке крови беременных и неблагоприятными перинатальными исходами [46, 174]. Однако подобные нарушения его экспрессии наблюдаются и при других перинатальных осложнениях (ПЭ, ПР, СЗРП, заболевания постгипоксического генеза), обладающих общностью патогенетических процессов [20, 46, 174].

Для оценки течения беременности и ранней диагностики ее осложнений используют специфические белки репродуктивной системы (ПАМГ-1 – плацентарный α_1 -микроглобулин, PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein-A) – связанный с беременностью плазменный протеин, ТБГ – трофобластический β -гликопротеин, СБАГ – ассоциированный с беременностью α_2 -гликопротеин), которые играют важную роль в процессах, модулирующих гестационный гомеостаз. Уровень ПАМГ-1 повышается в сыворотке крови беременных при ПЭ, ПН, СЗРП, привычном невынашивании. Наиболее ак-

тивное применение данный белок нашел в диагностике ПР, ПИОВ [229]. Трофобластсинтезируемый гликопротеин РАРР-А служит скрининговым маркером риска хромосомных аномалий плода на ранних сроках беременности [107]. Белок «зоны беременности» ТБГ, секретируемый клетками синцитиотрофобласта в сторону материнского кровотока, является уникальным предиктором перинатальных осложнений. Уровень данного маркера снижается за 3–5 недель до появления клинических симптомов ПЭ и хронической ПН, оставаясь в пределах нормы или повышаясь при отсутствии патологии беременности [140, 141]. Между тем иммунохимический тест на ТБГ применяется также для диагностики трофобластических опухолей [140]. Белок материнского происхождения СБАГ, наряду с оценкой течения беременности, позволяет выявлять воспаление вне зависимости от локализации и стадии процесса [85]. В работах Д.М. Никулиной (1995, 2009) и О.Б. Мамиева (1995, 2006) установлено, что прогностическая значимость ТБГ и СБАГ в отношении перинатальных осложнений значительно возрастает при одновременном их определении, так как синтез этих белков взаимозависим [78, 85, 121].

Объективным показателем функционирования ФПК и состояния плода может служить стрессовый гормон кортизол, сниженная выработка которого свидетельствует об истощении функции надпочечников и гипоталамо-гипофизарной системы при декомпенсированной ПН. Это позволяет прогнозировать исход беременности для плода и дезадаптацию новорожденных в раннем неонатальном периоде [31, 133]. Однако гормональный статус находится под влиянием не только стрессовых ситуаций, но и медикаментозных воздействий, зависит от массы ребенка и плаценты [86].

Исследователи отмечают, что большинство инструментальных и лабораторных методов оценки состояния плода не имеет достаточно обоснованной прогностической ценности, подтвержденной скрининговыми исследованиями [149, 221]. Кроме того, приходится констатировать их способность прогнозировать ПП опосредованно, путем диагностики уже имеющихся или определения риска развития новых осложнений, увеличивающих вероятность

наступления неблагоприятного перинатального исхода. Следовательно, самостоятельную роль в прогнозировании ПП существующие методы играть не могут. По-видимому, для успешного решения данной проблемы использование современных медицинских технологий необходимо сочетать с применением многофакторных прогностических систем, которые, как правило, отличаются высоконаучным подходом и точностью прогноза.

Первые попытки прогнозирования перинатальных исходов с выявлением достоверной разницы в частоте встречаемости факторов риска у пациенток с перинатальной патологией и ее отсутствием были предприняты А.М. Lilienfeld и В. Pasamanick (1954, 1955) [206, 207]. Позже Н.В. Wells et al. (1958) определили статистически значимую связь между наличием определенных факторов у матери (мертворождения в анамнезе, нефропатия тяжелой степени, УПБ, предлежание плаценты, ПОНРП, неправильные положения плода) и неблагоприятными перинатальными исходами [235]. В 1969 г. J.W. Goodwin et al. [191] ввели понятие «беременной высокого риска» и наряду с расширением списка факторов классифицировали их на две группы: высокого и низкого риска [110].

Следующим этапом в развитии прогнозирования перинатальных осложнений явилось определение А. Zacutti et al. (1972) прямой корреляции между степенью риска и тяжестью перинатального исхода [241]. Также было установлено, что различные факторы оказывают неодинаковое влияние на уровень перинатальной заболеваемости и смертности. Это положило начало разработке способов количественной оценки факторов риска посредством математических систем расчета с последующим суммированием их действия [109, 110]. Параллельно R.E. Jr. Nesbitt и R.H. Aubry (1969) применили арбитражную систему, где каждый фактор шкалы оценивался определенным количеством баллов в зависимости от его влияния на перинатальный исход. Степень перинатального риска определялась разностью между максимальной оценкой (100 баллов) и суммой баллов, полученных пациенткой при скрининге. Авторы разделили беременных на три группы – высокой, средней и

низкой степени риска и предложили осуществлять скрининг дважды за беременность: до 12 недель и в 36 недель [213]. Разработкой прогностических систем в разные годы занимались Е. Papiernik и J. Centene (1970), N.S. Pattison et al. (1990), A.J. Knox et al. (1993), E. Papiernick и G. Grange (1999) [203, 219, 220, 223].

В 1973 г. С.Л. Nobel et al. представили оценочную версию определения риска перинатальной заболеваемости и смертности со шкалой количественного распределения факторов [196]. Опубликованная авторами антенатальная система оценки включала в себя ЭЗ и учитывала особенности АГА. В дальнейшем ученые разработали интранатальную и неонатальную системы [110, 195, 197, 198].

Более удобной в применении оказалась система определения перинатального риска «Manitoba», прошедшая апробацию в одноименной канадской провинции. Наряду с особенностями акушерского анамнеза, заболеваниями терапевтического и хирургического профиля она учитывала осложнения беременности. Каждому фактору была присвоена балльная оценка, правда, весьма субъективная у целого ряда показателей. Пациенток распределяли по группам низкого, среднего и высокого риска. Скрининг проводили двукратно: при первом посещении врача и в период между 30–36-й неделями гестации. По мере прогрессирования беременности перинатальный риск переоценивали с переводом пациентки в группу повышенного риска при развитии любых новых осложнений [110].

Первая отечественная универсальная шкала оценки перинатальных факторов риска, предложенная Л.С. Персианиновым, получила наибольшее распространение в модификации О.Г. Фроловой и Е.И. Николаевой, утвержденной приказом Министерства здравоохранения СССР № 430 от 22.04.1981 г. [108]. Она включала в себя 72 фактора: пренатальные (социально-биологические факторы, отягощенный АГА, ЭЗ, осложнения беременности, состояние плода) и интранатальные (факторы со стороны матери, плаценты и пуповины, плода). С целью определения степени перинатального риска суммировали балльные эквиваленты обнаруженных факторов. При-

надлежность пациентки к группе высокого риска констатировали при суммарной оценке в 10 баллов и выше, среднего риска – 5–9 баллов, низкого риска – до 4 баллов. Интранатальные факторы учитывали непосредственно в родах. Внедрение в широкую акушерскую практику указанной системы способствовало снижению уровня ПС [109, 110]. Однако со временем частота встречаемости и актуальность факторов изменились, возникла необходимость в коррекции балльной оценки имеющихся и определении значимости новых факторов риска, что привело к снижению прогностической значимости шкалы и отмене ее приказом Министерства здравоохранения РФ № 50 от 10.02. 2003 г. [106]. Новая методика, утвержденная этим же приказом, была удобнее предыдущей с практической точки зрения, так как вопрос определения принадлежности пациентки к группе риска находился в компетенции акушера-гинеколога женской консультации, были установлены особые факторы и сроки для госпитализации беременных. Тем не менее отказ от балльной системы нивелировал все ее достоинства, определить суммарное влияние факторов на исход беременности и родов не представлялось возможным [109].

В научной среде шла непрерывная работа над созданием и совершенствованием прогностических систем. Ряд отечественных ученых – Б.Г. Ермошенко (1991), Е.Н. Зарубина (1995), Н.В. Башмакова (1999), О.Б. Мамиев (2004, 2006) – использовали компьютерные технологии в многофакторном прогнозировании перинатальных осложнений [11, 39, 42, 77, 78].

В это время некоторые зарубежные исследователи охарактеризовали универсальные шкалы прогнозирования как сомнительно полезные ввиду их абстрактной направленности и отсутствия индивидуального подхода, приводящих к чрезмерной активности при переоценке перинатального риска и дефициту необходимой помощи при его недооценке [183, 203]. Отечественные ученые отметили необходимость интранатального переучета факторов, сумма которых в родах может возрасти и побудить врача к пересмотру консервативной тактики ведения родов в пользу оперативного родоразрешения [44, 163]. Так, В.Е. Радзинским и соавт. (2007) было введено понятие «интрана-

тального прироста» (ИП), представляющего собой отношение суммы баллов интранатальных факторов риска к сумме баллов пренатальных, выраженное в процентах [111]. По мнению авторов, ИП является более чувствительным прогностическим критерием исхода родов, с увеличением значения которого перинатальный прогноз ухудшается. В качестве ориентира для пересмотра тактических мероприятий исследователями были определены пороговые значения ИП применительно к каждой из групп исходного пренатального риска (в группе низкого риска – 150 %, среднего – 60 %, высокого – 30 %) [109, 110].

Продолжая работу над системой перинатального прогноза, С.А. Князев и соавт. (2009) модифицировали шкалу О.Г. Фроловой и Е.И. Николаевой в способ прогнозирования перинатальной заболеваемости путем пересмотра значимости имеющихся факторов и включения целого ряда дополнительных, в том числе результатов лабораторно-инструментальных исследований (определение АФА, ВА, фибриногена, D-димера, тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС), β -ХГЧ, АФП, РАРР-А, состояния шейки матки по шкале Bishop, состояния плода по результатам КТГ с оценкой по шкале W. Fisher и ДПМ плацентарного кровотока) [127]. В качестве интранатальных факторов риска авторы предложили мекониальную окраску амниотических вод, дородовое излитие вод при отсутствии родовой деятельности в течение 6 часов, патологический прелиминарный период, АРД, хориоамнионит. Каждому фактору был присвоен балльный эквивалент. В соответствии с данной методикой рекомендовано трехкратное проведение прогностического скрининга в течение беременности (при первой явке, в 28–32 недели гестации, в конце беременности) с установлением принадлежности пациенток к группам низкого (до 15 баллов), среднего (15–24 балла) и высокого (более 25 баллов) риска. Четвертый скрининг с определением ИП предусмотрен в родах. В зависимости от результатов прогноза рекомендовано проведение программированных родов или выполнение КС [109, 110].

Предложенная система представляет собой фундаментальный труд, учитывающий опыт предшествующих работ и множество возникших со вре-

менем нюансов. Однако выполнение в массовом порядке большого объема биохимических исследований, необходимых для оценки перинатального риска, вызывает некоторые технические и материальные затруднения. Важно, что модифицированная шкала позволяет определить степень риска перинатальной заболеваемости, подверженной влиянию многих аспектов, в том числе медико-организационного характера, но не дает возможность сформулировать прогноз в отношении конкретного перинатального исхода.

В 2008 г. А.Ш. Файзуллин был предложен способ оценки факторов риска беременности и предстоящих родов при помощи шкалы мониторинга беременных женщин групп риска, заключающийся в определении у пациенток с последующей оценкой в баллах социально-биологических факторов, особенностей АГА, ЭЗ, осложнений беременности и особенностей состояния плода [125]. На основе суммирования полученных баллов предполагалось определение принадлежности пациенток к одной из четырех групп риска и в соответствии со степенью риска – уровня ЛПУ для оказания акушерско-гинекологической помощи. Автором рекомендована трехкратная гестационная оценка риска: при постановке беременной на учет, в 20–24 и 30–34 недели беременности. Однако при составлении шкалы не был учтен ретроспективный результат исхода беременности, не установлена корреляция между ним и прогностическим весом каждого фактора, что, безусловно, снижает объективность прогноза и прогностическую ценность метода в целом.

В 2013 г. И.Л. Меркушин и соавт. разработали способ оценки риска беременности в пренатальном периоде по результатам массового мониторинга беременных женщин на региональном уровне [124], в основу которого положен предыдущий метод. При этом ученые устранили один из недостатков, установив корреляцию между прогностическим весом каждого фактора и исходом беременности, в связи с чем перечень факторов претерпел некоторые изменения. Наряду с присвоением балльного эквивалента каждый фактор риска дополнительно был отнесен к одному из уровней ЛПУ, что, увеличив громоздкость шкалы, затруднило ее восприятие и практическое применение.

В целом использование многофакторных систем прогнозирования расширяет диапазон возможностей врача акушера-гинеколога в борьбе с перинатальными осложнениями, так как позволяет выделить беременных группы высокого риска и предпринять рациональные медико-организационные и тактические мероприятия. Однако все известные способы прогнозирования направлены на оценку перинатального риска, лишь коррелирующую с уровнем ПС, но не обладающую способностью ориентировать врача во времени наступления и спектре ожидаемых осложнений. На основании ее результатов можно прогнозировать вероятность развития патологии, но характер осложнений, степень их тяжести и период возникновения (антенатальный, интранатальный или ранний неонатальный) останутся неизвестными. Более того, J. Warland и E.A. Mitchell (2014) отмечают, что большинство плодов не умирает при воздействии многих известных факторов риска, и допускают вероятность наличия определенной их летальной комбинации [234]. Учитывая разнообразие факторов риска, оказывающих воздействие на плод и новорожденного в антенатальном, интранатальном и раннем неонатальном периодах, представляются возможными различные летальные комбинации для каждого из указанных временных интервалов. В современной литературе отсутствуют данные о существовании систем дифференцированного многофакторного прогнозирования летального исхода у плода и новорожденного. В связи с вышеизложенным данное направление может стать перспективным для дальнейших научных исследований.

Резюме

Анализ официальных статистических данных современной литературы свидетельствует о сохраняющейся и имеющей основания к росту в будущем актуальности вопроса снижения и профилактики ПП. Широкое внедрение в практику и компетентное использование новейших лечебно-диагностических и организационных технологий способствовали развитию перинатальной ме-

дицины и позволили изменить направление динамики ПС с ее роста на диаметрально противоположное. Однако возможности указанных ресурсов ограничены, и дальнейшая оптимизация перинатального здоровья требует привлечения мер популяционного характера.

При значительном прогрессе современной науки в изучении этиопатогенеза и выявлении патологических факторов ПС имеются противоречивые данные о значимости ряда из них и характере влияния на состояние плода и новорожденного. Существующие лабораторно-инструментальные методы исследования либо констатируют уже наступившие функциональные или морфологические изменения, сокращая диапазон продуктивных саногенных мероприятий, предпринимаемых врачами, либо определяют риск развития осложнений, способных привести к неблагоприятным перинатальным исходам.

Несмотря на определенные успехи в области многофакторного прогнозирования, все еще не установлены прогностические критерии групп риска по характеру неблагоприятного перинатального исхода с указанием прогностического веса каждого фактора. Не разработана четкая, высокодифференцированная научно-обоснованная многофакторная система прогнозирования ПП, не предложена соответствующая их профилактика. Результаты исследования в данном направлении позволят заблаговременно судить о возможности наступления антенатальной, интранатальной гибели плода, ранней неонатальной смерти новорожденного у каждой пациентки и своевременно принимать решение о выборе наиболее рациональной индивидуальной акушерской тактики.

ГЛАВА 2. КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН

2.1. Динамика показателей перинатальных потерь и факторы риска антенатальной, интранатальной гибели плода и ранней неонатальной смерти новорожденного по результатам ретроспективного анализа

Для решения вопроса о статистике и динамике показателей ПС был проведен ретроспективный анализ годовых отчетов о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам учреждений здравоохранения Астраханской области за 2001–2015 гг. Установлено, что за первые 8 лет анализируемого периода ПС в регионе снизилась с 16,4 до 7,6 ‰. В последующие годы показатель имел некоторую тенденцию к росту: 2009 г. – 9 ‰; 2010 г. – 8,7 ‰; 2011 г. – 9,6 ‰; 2012 г. – 11,5 ‰; 2013 г. – 11,7 ‰; 2014 г. – 11,8 ‰; 2015 г. – 10,2 ‰ (Рисунок 2).

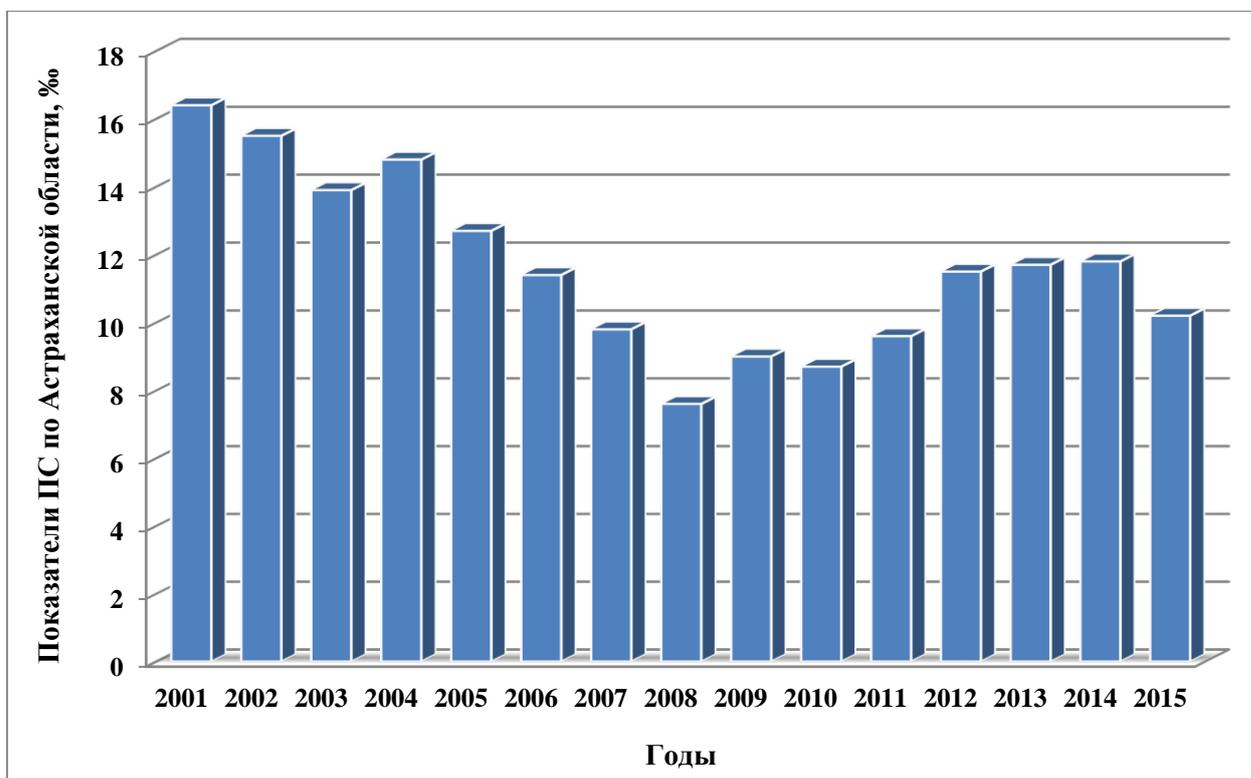


Рисунок 2 – Динамика ПС по Астраханской области, 2001–2015 гг. (‰)

В 2014 г. Астраханская область заняла первое место по уровню ПП среди субъектов Южного Федерального округа.

За исследуемый период было зафиксировано существенное снижение ранних неонатальных потерь (с 8,7 ‰ в 2001 г. до 2,4 ‰ в 2015 г.), что сопровождалось более чем двукратным уменьшением их доли в структуре ПС (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Динамика мертворождаемости и ранней неонатальной смертности в структуре ПС по Астраханской области, 2001–2015 гг. (‰)

Снижение региональной мертворождаемости происходило до 2008 г. включительно (с 7,6 до 4,7 ‰), затем наблюдалось некоторое повышение ее уровня: 2009 г. – 6 ‰, 2010 г. – 6,2 ‰, 2011 г. – 6,8 ‰, 2012 г. – 7,8 ‰, 2013 г. – 8,6 ‰, 2014 г. – 7,9 ‰, 2015 г. – 7,8 ‰. При этом удельный вес ее в структуре ПП увеличился за 2001–2015 гг. с 46,3 до 76,5 %.

Вместе с тем в 2012–2014 гг. отмечалось повышение уровней как мертворождаемости, так и ранней неонатальной смертности (до 3,8–4 ‰), что соответствовало общероссийским тенденциям, обусловленным перинатальной реформой.

Анализ перинатальной статистики за 15 лет свидетельствует о росте АГП в структуре мертворождаемости при соответствующем снижении уровня интранатальных потерь (Рисунок 4).

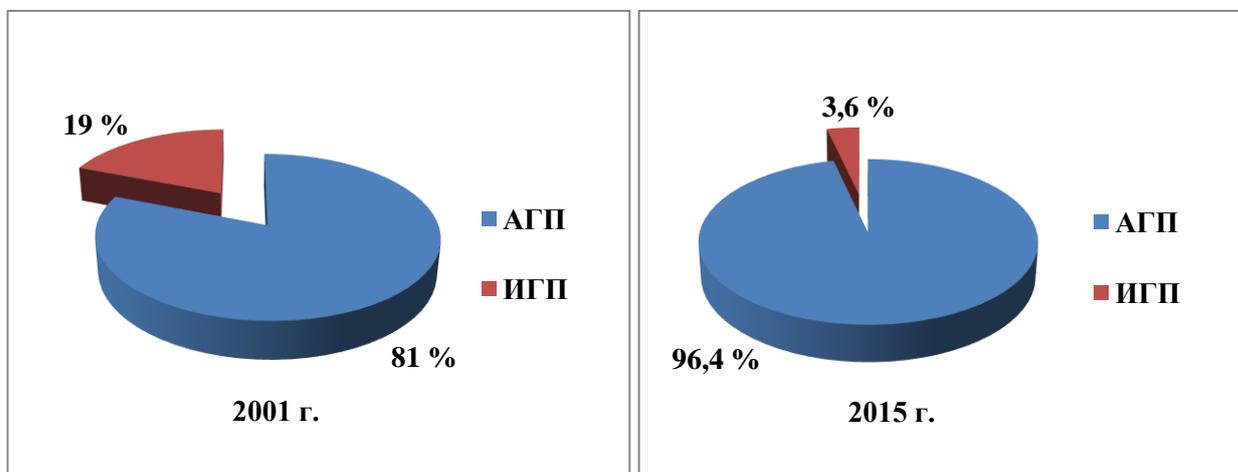


Рисунок 4 – Структура мертворождаемости по Астраханской области в 2001 и 2015 гг. (%)

Доля доношенных плодов среди мертворожденных за исследуемый период увеличилась в 5 раз: 2001 г. – 6,6 %; 2015 г. – 32,3 % (Рисунок 5).

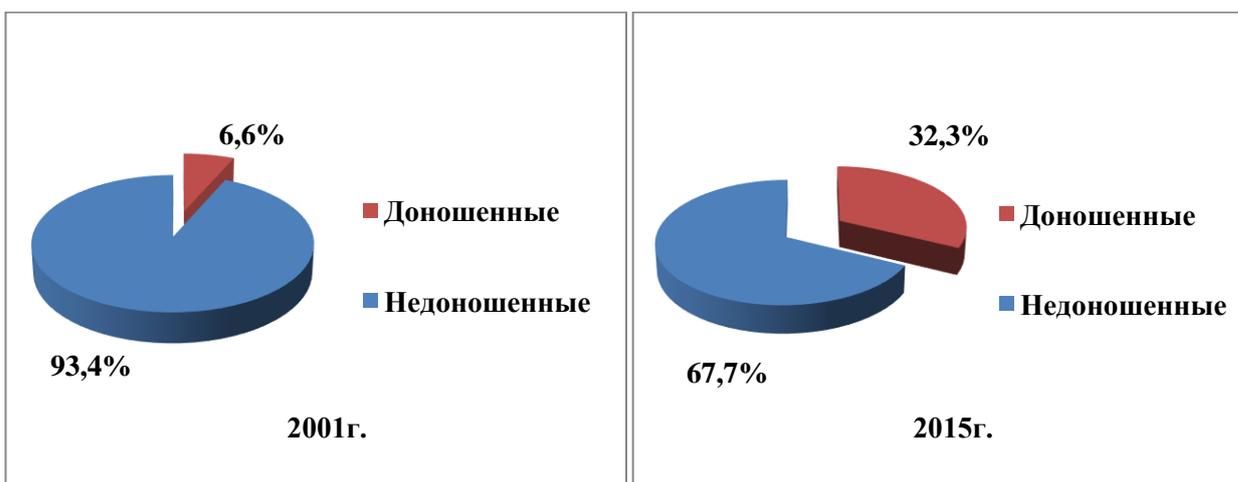


Рисунок 5 – Соотношение доношенных и недоношенных плодов в структуре мертворожденных по Астраханской области в 2001 и 2015 гг. (%)

Между тем частота операций КС в Астраханской области при функционировании трехуровневой системы оказания помощи беременным, роженицам

и родильницам выросла за указанный период с 16,6 до 33,2 % (Рисунок 6). При этом соотношение плановых и экстренных операций в 2014–2015 гг. составило 38 и 62 % соответственно.

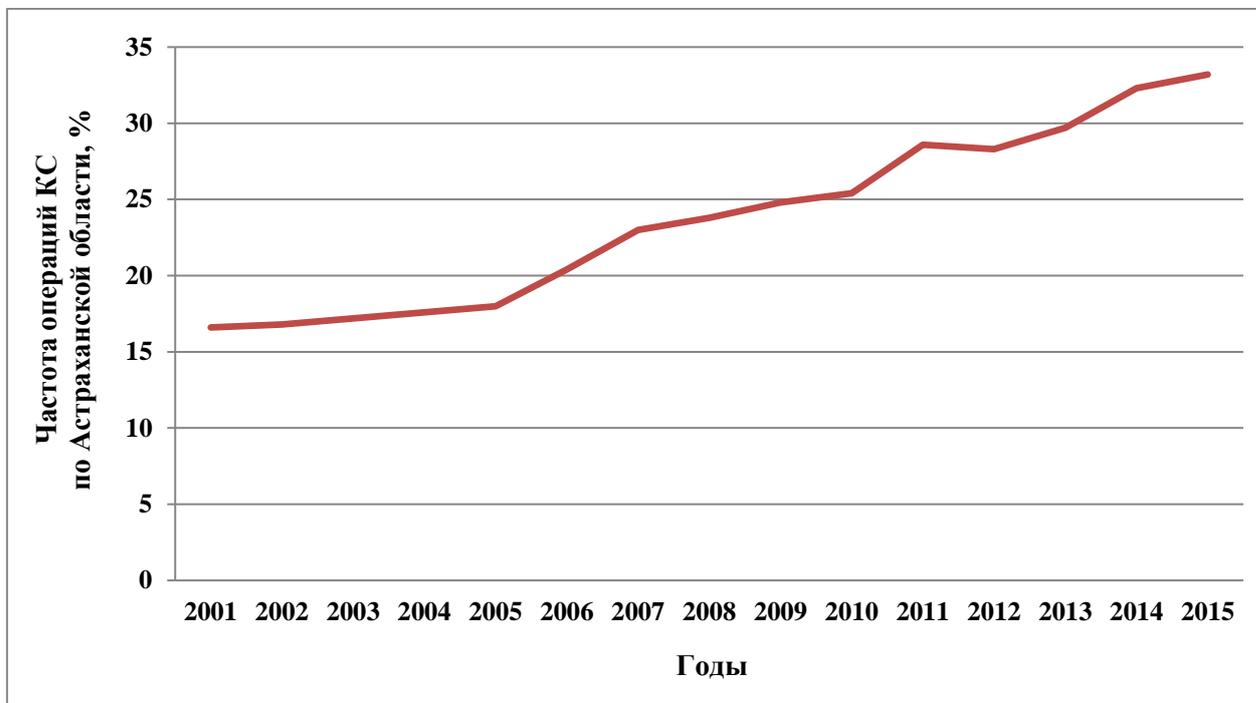


Рисунок 6 – Динамика частоты операций КС в Астраханской области, 2001–2015 гг. (%)

Оценка репродуктивного потенциала региона показывает, что средний возраст женского населения Астраханской области в 2015 г. достиг 40,7 лет, а численность женщин репродуктивного возраста, в том числе активного репродуктивного (20–29 лет), в последние годы имеет тенденцию к снижению (Рисунок 7).

Кроме того, при относительно стабильном на протяжении исследуемого периода коэффициенте рождаемости у женщин 20–24 лет (от 107,9 до 112,5 ‰) в возрастной группе 25–29 лет он увеличился на 34 % (с 79,5 до 120,3 ‰), 30–34 лет – на 46,9 % (с 43 до 81 ‰), 35–39 лет – на 64,9 % (с 14,5 до 41,3 ‰), 40–44 лет – на 72,7 % (с 2,4 до 8,8 ‰).

Все вышеуказанное подтверждает актуальность проблемы ПП и необходимость заботы о перинатальном здоровье в регионе.

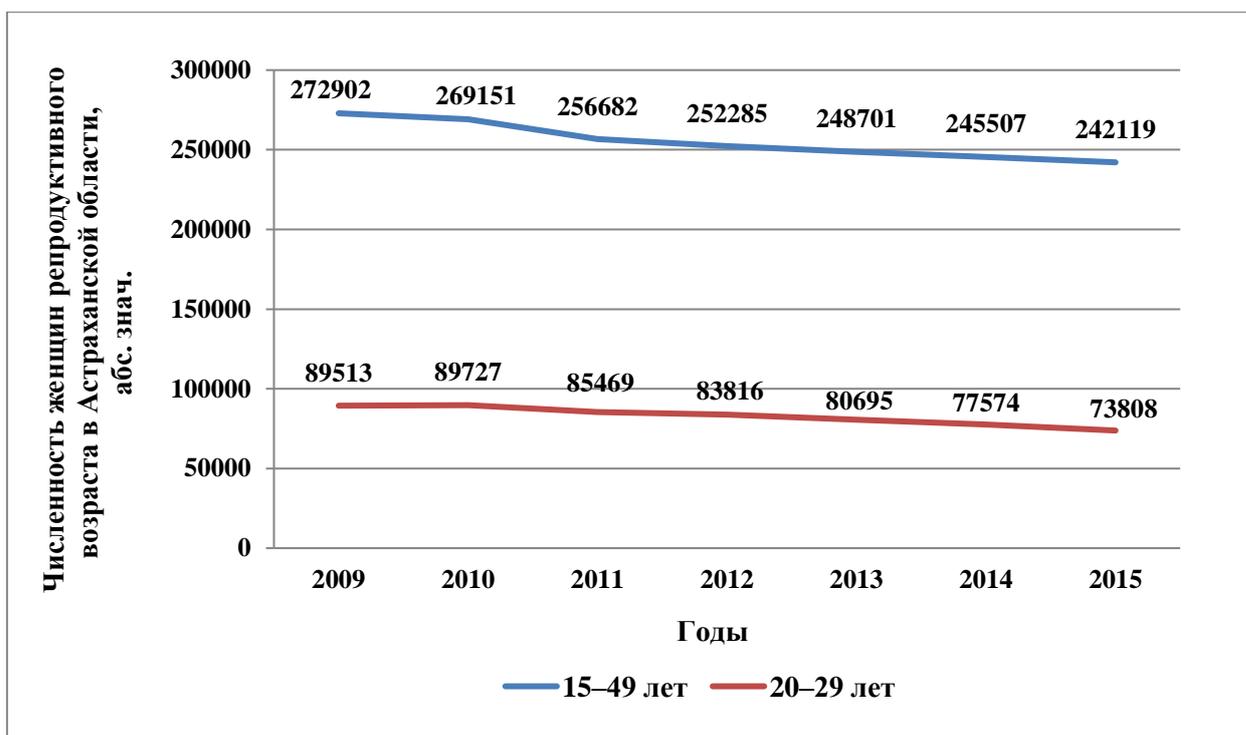


Рисунок 7 – Динамика численности женщин репродуктивного возраста в Астраханской области, 2009–2015 гг.

Определение надежных прогностических критериев, на основании которых можно было бы осуществить индивидуальный прогноз исхода беременности и родов для плода и течения периода ранней неонатальной адаптации для новорожденного, требует дифференцированного подхода к оценке перинатального риска.

Таким образом, в данном исследовании с целью выявления основных факторов риска антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь пациентки ретроспективной группы были представлены четырем подгруппами в зависимости от характера и вида перинатального исхода:

- I подгруппа (n = 134) – пациентки с АГП;
- II подгруппа (n = 41) – пациентки с ИГП;
- III подгруппа (n = 61) – пациентки с РНС новорожденного;
- IV подгруппа (n = 50) – пациентки с благоприятным перинатальным исходом (контрольная подгруппа).

В работе выполнен сравнительный анализ социально-биологических параметров, общего и акушерско-гинекологического анамнеза, ЭП, а также

особенностей течения и завершения гестационного процесса пациенток каждой из первых трех подгрупп по отношению к IV подгруппе. Это позволило выявить общие для ПП и специфичные для АГП, ИГП и РНС новорожденного факторы риска. Сравнение I, II и III подгрупп между собой проводили с целью детального изучения их особенностей и установления достоверного различия между ними по ряду признаков.

Возраст пациенток с АГП варьировал в пределах от 17 до 42 лет, составляя в среднем $28,1 \pm 6,11$ лет, с Ме – 28 [23; 33]. В подгруппу с ИГП вошли женщины в возрасте от 17 до 44 лет, средняя величина которого оказалась равной $27,2 \pm 7,12$ лет с Ме – 26 [21; 31]. Подгруппу с РНС новорожденного составили пациентки в возрасте от 15 до 40 лет со средней величиной показателя – $25,2 \pm 6,43$ лет и Ме – 24 [21; 29]. Возраст пациенток с благоприятным перинатальным исходом находился в интервале от 19 до 38 лет, составляя в среднем $25,8 \pm 3,94$ лет, с Ме – 25 [23; 28] (Рисунок 8). Статистически значимое различие по возрасту отмечалось только между I и III, I и IV подгруппами (критерий Краскела-Уоллиса: 11,129, $p < 0,01$). В остальных случаях разница оказалась недостоверной ($p > 0,05$).

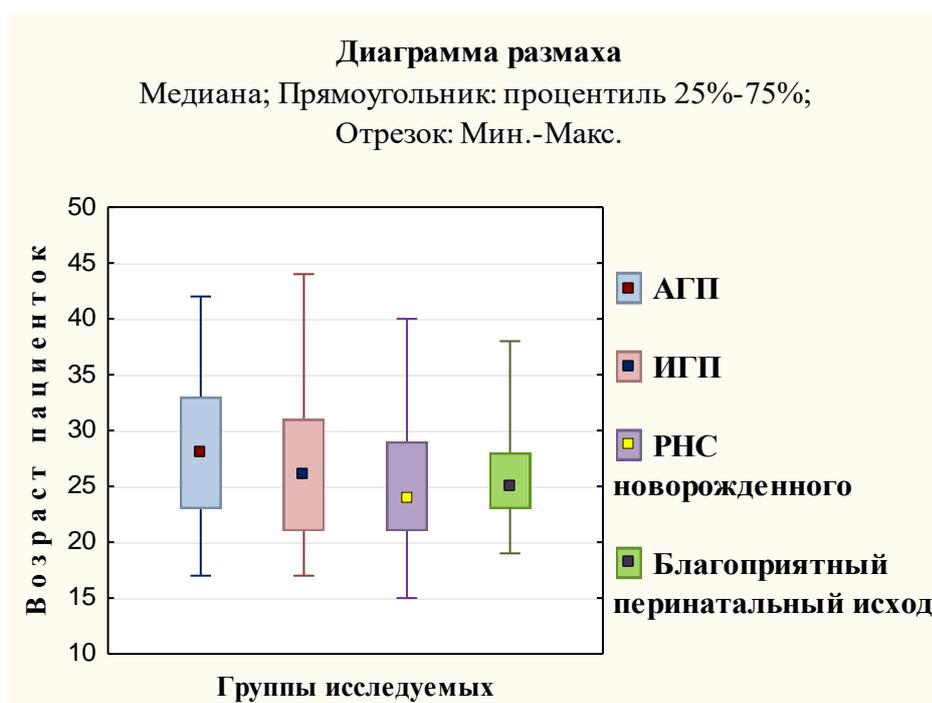


Рисунок 8 – Возраст пациенток ретроспективной группы

Вместе с тем при анализе социально-биологических показателей ретроспективной группы были выявлены статистически достоверные различия между подгруппами в отношении отдельных возрастных категорий (Таблица 4).

Таблица 4 – Социально-биологические показатели пациенток ретроспективной группы

Показатели	Подгруппы							
	I (n = 134)		II (n = 41)		III (n = 61)		IV (n = 50)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Возраст пациенток								
15–19 лет	10	7,4	4	9,8	13	21,3**	1	2
20–24 лет	32	23,9	16	39	20	32,8	22	44
25–29 лет	36	26,9	5	12,2	15	24,6	19	38
30–34 лет	36	26,9	9	22	6	9,8	7	14
35–39 лет	18	13,4	5	12,2	6	9,8	1	2
40–44 лет	2	1,5	2	4,8	1	1,7	0	0
30 и более лет	56	41,8**	16	39*	13	21,3	8	16
Семейное положение								
Нерегистрированный брак	47	35,1**	11	26,8	16	26,2	6	12
Образование								
Начальное	5	3,7	6	14,6	3	4,9	1	2
Среднее	49	36,6	13	31,7	25	41	11	22
Среднее специальное	42	31,3	14	34,2	21	34,4	18	36
Высшее	38	28,4	8	19,5	12	19,7	20	40
Социальное положение								
Безработные (домохозяйки)	66	49,3	23	56,1*	31	50,8	17	34
Работающие и учащиеся	68	50,7	18	43,9	30	49,2	33	66
Вредные привычки								
Алкоголизм	8	6	0	0	1	1,6	0	0
Табакокурение	36	26,9***	7	17,1*	14	28**	1	2
Наркомания	3	2,2	0	0	1	1,6	0	0

*Примечание: n – число пациенток в подгруппе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в подгруппе; * – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,01$; *** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,001$*

Так, пациентки в возрасте 15–19 лет достоверно чаще встречались в III подгруппе, чем в контрольной (χ^2 9,297, df 7,628 ($p < 0,01$), F-тест 0,0028).

Отношение шансов (OR) при этом составило 13,271 (CI: 1,670–105,440). Это означает, что у пациенток с РНС новорожденного шанс подвергнуться в прошлом воздействию указанного фактора был в 13,271 раза выше, чем у женщин с благоприятным перинатальным исходом, и позволяет считать данный фактор риска значимым. Статистически достоверное в пользу III подгруппы различие по самому молодому возрастному контингенту наблюдалось при сопоставлении ее с I подгруппой: χ^2 7,727 ($p < 0,01$), df 6,454 ($p < 0,05$); OR 3,358 (CI: 1,380–8,171).

Частота встречаемости женщин в возрасте 30 и более лет была достоверно выше в подгруппах с АГП (χ^2 10,677, df 9,571, $p < 0,01$) и ИГП (χ^2 6,150, df 5,022, $p < 0,05$) по сравнению с IV подгруппой. Указанный фактор риска оказался значимым для обеих подгрупп: OR 3,769 (CI: 1,643–8,647) и OR 3,360 (CI: 1,258–8,976) соответственно. При этом I подгруппа достоверно преобладала над III подгруппой: χ^2 7,689 ($p < 0,01$), df 6,820 ($p < 0,01$); OR 2,651 (CI: 1,313–5,351).

Возраст отцов в подгруппе с АГП варьировал в пределах от 18 до 54 лет, составляя в среднем $31,4 \pm 8,08$ лет, с Me – 30 [25; 37]. Отцы интранатально погибших детей находились в возрасте от 23 до 44 лет со средней величиной показателя – $31,1 \pm 5,99$ лет и Me – 30,5 [25; 35,5]. В подгруппе с РНС новорожденного средний возраст отцов составил $28 \pm 6,92$ лет с Me – 28 [22; 32], варьируя в диапазоне от 16 до 43 лет. Возраст отцов в контрольной подгруппе располагался в интервале от 20 до 40 лет, составляя в среднем $27,3 \pm 4,60$ лет, с Me – 26,5 [24; 29]. Межгрупповой анализ выявил наличие статистически значимого различия между исследуемыми подгруппами: критерий Краскела-Уоллиса составил 9,804 ($p < 0,05$). Однако при попарном их сравнении разница оказалась недостоверной ($p > 0,05$).

На основании данных о семейном положении обследуемых установлено, что нерегистрированный брак достоверно чаще, чем при благоприятном исходе, имел место в подгруппе с АГП (χ^2 9,454, df 8,362, $p < 0,01$) и был значимым фактором ее риска: OR 3,962 (CI: 1,573–9,979) (Таблица 4).

По уровню образования статистически значимых различий в ретроспективной группе не обнаружено ($p > 0,05$), за исключением более высокой, чем в I подгруппе, частоты встречаемости женщин с начальным образованием среди пациенток с ИГП: $\chi^2 6,335$, $df 4,620$ ($p < 0,01$); OR 4,423 (CI: 1,274–15,349). Также II подгруппу характеризует достоверно более частое, по сравнению с IV подгруппой, отсутствие социальной занятости женщин ($\chi^2 4,465$, $p < 0,05$), являющееся значимым фактором риска ИГП: OR 2,480 (CI: 1,060–5,804).

При оценке социально-биологических показателей выполнен анализ вредных привычек обследуемых. В отношении алкоголизма и наркомании статистически значимых различий между подгруппами не выявлено ($p > 0,05$). Наряду с этим наличие алкогольной и наркотической зависимости зафиксировано только у пациенток I и III подгрупп.

Частота встречаемости табакокурения была статистически достоверно большей у пациенток всех трех подгрупп неблагоприятных перинатальных исходов по сравнению с подгруппой контроля. Однако степень достоверности установленных различий и количественная оценка связи фактора с исходом в I, II и III подгруппах отличались: при АГП – $\chi^2 14,014$, $df 12,509$ ($p < 0,001$), OR 18,000 (CI: 2,396–135,204); при ИГП – $\chi^2 6,383$, $df 4,642$ ($p < 0,05$), F-тест 0,0207, OR 10,088 (CI: 1,186–85,788); при РНС новорожденного – $\chi^2 10,320$, $df 8,605$ ($p < 0,01$), F-тест 0,0014, OR 14,596 (CI: 1,846–115,424).

Результаты анализа соматического анамнеза пациенток ретроспективной группы представлены в таблице 5.

При изучении сведений о перенесенных детских инфекциях (ветряная оспа, корь, краснуха, вирусный паротит), заболеваниях мочевыделительной системы, а также вирусном гепатите и гемотрансфузиях в исследуемых подгруппах статистически значимого различия выявлено не было ($p > 0,05$).

Аллергические заболевания достоверно чаще, чем у женщин с благоприятным перинатальным исходом, присутствовали в анамнезе пациенток II ($\chi^2 7,752$, $df 5,912$ ($p < 0,05$), F-тест 0,0097) и III ($\chi^2 11,366$, $df 9,609$ ($p < 0,01$), F-тест 0,0007) подгрупп и были значимыми факторами риска ИГП и РНС но-

ворожденного: OR 11,879 (CI: 1,418–99,483) и OR 15,978 (CI: 2,029–125,853) соответственно. Статистически значимое в пользу III подгруппы различие по данному признаку наблюдалось при сопоставлении ее с подгруппой антенатальных потерь: χ^2 5,017, df 4,115 ($p < 0,05$); OR 2,405 (CI: 1,100–5,259).

Таблица 5 – Особенности соматического анамнеза пациенток ретроспективной группы

Фактор	Подгруппы							
	I (n = 134)		II (n = 41)		III (n = 61)		IV (n = 50)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Аллергические заболевания	16	11,9	8	19,5**	15	24,6***	1	2
Заболевания дыхательной системы	120	89,6***	26	63,4*	40	65,6**	20	40
Заболевания сердечно-сосудистой системы	25	18,7	12	29,3*	17	27,9*	5	10
Заболевания мочевыделительной системы	13	9,7	5	12,2	11	18	3	6
Заболевания эндокринной системы (диффузно-узловая струма)	9	6,7	6	14,6	10	16,4*	1	2
Вирусный гепатит	5	3,7	5	12,2	6	9,8	1	2
Гемотрансфузии	3	2,2	3	7,3	5	8,2	1	2

*Примечание: n – число пациенток в подгруппе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в подгруппе; * – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,01$; *** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,001$*

Частота встречаемости перенесенных заболеваний дыхательной системы у женщин с неблагоприятным перинатальным исходом была достоверно более высокой по сравнению с подгруппой контроля: при АГП – χ^2 49,140, df 46,455 ($p < 0,001$); при ИГП – χ^2 4,941, df 4,049 ($p < 0,05$), F-тест 0,0354; при РНС новорожденного – χ^2 7,236 ($p < 0,01$), df 6,243 ($p < 0,05$), F-тест 0,0081. Оценка значимости данного фактора риска для указанных подгрупп составила: OR 12,857 (CI: 5,826–28,373), OR 2,600 (CI: 1,110–6,088) и OR 2,857 (CI: 1,318–6,196) соответственно. При АГП заболевания органов дыхания в

анамнезе встречались достоверно чаще, чем у женщин II подгруппы: χ^2 15,513, df 13,680 ($p < 0,001$); OR 4,945 (CI: 2,129–11,486).

Частота ССЗ в анамнезе у пациенток II и III подгрупп была достоверно выше, чем в IV подгруппе: при ИГП – χ^2 5,506, df 4,310 ($p < 0,05$), F-тест 0,0293; при РНС новорожденного – χ^2 5,521, df 4,454 ($p < 0,05$), F-тест 0,0298. Оценка значимости данного фактора риска для ИГП соответствовала OR 3,724 (CI: 1,188–11,679), а для РНС новорожденного – OR 3,477 (CI: 1,181–10,242).

При оценке сведений об эндокринной патологии установлено, что пациенток с ранними неонатальными потерями характеризует достоверно более частое, по сравнению с IV подгруппой, наличие в анамнезе диффузно-узловой струмы (χ^2 6,376, df 4,866 ($p < 0,05$), F-тест 0,0118), являющейся значимым фактором риска: OR 9,608 (CI: 1,185–77,890).

Особенности АГА обследуемых женщин представлены в таблице 6.

Средний возраст начала половой жизни пациенток составил $17,7 \pm 2,33$ лет с Me – 17,5 [16; 18,5] и значимого статистического различия между подгруппами не имел ($p > 0,05$).

Анализ перенесенной гинекологической патологии выявил достоверно более высокую, по сравнению с контрольной подгруппой, частоту встречаемости воспалительных заболеваний женских тазовых органов при всех видах неблагоприятных перинатальных исходов: в I подгруппе – χ^2 17,271, df 15,901 ($p < 0,001$); во II подгруппе – χ^2 12,159 ($p < 0,001$), df 10,734 ($p < 0,01$), F-тест 0,0007; в III подгруппе – χ^2 14,733, df 13,300 ($p < 0,001$), F-тест 0,0001. Оценка значимости указанного фактора риска для АГП соответствовала OR 4,108 (CI: 2,064–8,178), для ИГП – OR 4,691 (CI: 1,923–11,442), для РНС новорожденного – OR 4,637 (CI: 2,077–10,354). При этом только у женщин с антенатальными потерями достоверно чаще, чем в IV подгруппе (χ^2 11,292 ($p < 0,001$), df 10,089, $p < 0,01$), присутствовали в анамнезе инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), которые стали значимым для АГП фактором риска: OR 4,862 (CI: 1,807–13,082).

Таблица 6 – Особенности акушерско-гинекологического анамнеза пациенток ретроспективной группы

Фактор (Шифр по МКБ-10)	Подгруппы							
	I (n = 134)		II (n = 41)		III (n = 61)		IV (n = 50)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Гинекологические заболевания								
Воспалительные заболевания женских тазовых органов (N70–N77)	91	67,9***	29	70,7***	43	70,5***	17	34
Инфекции, передающиеся половым путем (A50–A64)	47	35,1**	7	17,1	13	21,3	5	10
Репродуктивная функция								
Возраст на момент наступления первой беременности ● 15–19 лет	41	30,6	15	36,6	35	57,4**	14	28
Две и более беременностей в анамнезе	78	58,2*	23	56,1	34	55,7	20	40
Самопроизвольный аборт (O03)	17	12,7	5	12,2	16	26,2**	3	6
Артифициальный аборт (O04)	69	51,5**	20	48,8	27	44,3	15	30
● перед настоящей беременностью	40	29,9	18	43,9*	21	34,4	11	22
АГП (O36.4)	4	3	1	2,4	2	3,3	0	0
ИГП	0	0	1	2,4	0	0	0	0
РНС новорожденного	4	3	1	2,4	2	3,3	1	2

*Примечание: n – число пациенток в подгруппе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в подгруппе; * – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,01$; *** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,001$*

При оценке репродуктивной функции установлено, что средний возраст женщин на момент наступления первой беременности составил в подгруппе антенатальных потерь $21,6 \pm 3,81$ лет с Me – 21 [19; 24], интранатальных – $21,4 \pm 4,05$ лет с Me – 20 [19; 23], ранних неонатальных – $19,6 \pm 3$ лет с Me – 19 [17; 22] и в подгруппе благоприятных перинатальных исходов – $21,5 \pm 2,64$ лет с Me – 21 [19; 23]. Статистически достоверное различие было выявлено

между III и IV, а также I и III подгруппами (критерий Краскела-Уоллиса: 14,875, $p < 0,01$).

Первая беременность, наступившая в пределах возрастного диапазона 15–19 лет, достоверно чаще, по сравнению с подгруппой контроля, наблюдалась в анамнезе пациенток с РНС новорожденного (χ^2 9,617, df 8,463 ($p < 0,01$), F-тест 0,0022) и была значимым фактором ее риска: OR 3,462 (CI: 1,557–7,697) (Таблица 6). По данному признаку отмечалось статистически значимое, с разной степенью достоверности, преобладание III подгруппы над I и II подгруппами: χ^2 12,640, df 11,539 ($p < 0,001$), OR 3,053 (CI: 1,632–5,713) и χ^2 4,242 ($p < 0,05$), df 3,450 ($p > 0,05$), F-тест 0,0456, OR 2,333 (CI: 1,035–5,262) соответственно.

Среднее количество беременностей в анамнезе обследуемых I, II, III и IV подгрупп составило 3 ± 2 с Me – 2 [2; 4], $2,5 \pm 1,46$ с Me – 2 [1; 3], $2,9 \pm 2,24$ с Me – 2 [1; 4] и $2,6 \pm 2,22$ с Me – 2 [1; 3] соответственно. Статистически значимого различия при этом не выявлено ($p > 0,05$). Однако наличие двух и более беременностей в анамнезе у пациенток с АГП встречалось достоверно чаще, по сравнению с IV подгруппой (χ^2 4,850, df 4,146, $p < 0,05$), с оценкой значимости фактора риска, равной OR 2,089 (CI: 1,078–4,050).

Количество родов в анамнезе женщин I, II, III и IV подгрупп в среднем составляло $1,6 \pm 0,84$ с Me – 1 [1; 2], $1,8 \pm 1,12$ с Me – 1 [1; 2], $1,5 \pm 0,67$ с Me – 1 [1; 2] и $1,3 \pm 0,13$ с Me – 1 [1; 1] соответственно. Достоверного различия по данному показателю между подгруппами выявить не удалось ($p > 0,05$). Удельный вес первородящих среди пациенток с АГП составил 42,5 % (57 женщин), с ИГП – 51,2 % (21 женщина), с РНС новорожденного – 45,9 % (28 женщин), с благоприятным перинатальным исходом – 38 % (19 женщин). При этом статистически значимого различия между подгруппами не наблюдалось ($p > 0,05$).

Заслуживают внимания данные, полученные при оценке состояний, отягощающих АГА. Так, частота встречаемости самопроизвольных аборт в подгруппе ранних неонатальных потерь была достоверно более высокой, чем

в подгруппе контроля (χ^2 7,926 ($p < 0,01$), df 6,564 ($p < 0,05$), F-тест 0,0052), с оценкой значимости фактора риска, равной OR 5,570 (CI: 1,519–20,422). А искусственное прерывание беременности достоверно чаще регистрировалось у пациенток с АГП, чем при благоприятном перинатальном исходе (χ^2 6,779, $p < 0,01$), и было значимым фактором ее риска: OR 2,477 (CI: 1,238–4,955). При этом достоверно чаще, чем в IV подгруппе, у женщин с ИГП искусственный аборт предшествовал данной беременности (χ^2 4,977, df 4,020 ($p < 0,05$), F-тест 0,0410) с оценкой значимости фактора риска, равной OR 2,775 (CI: 1,117–6,894) (Таблица 6).

Среднее количество искусственных абортов в анамнезе обследуемых I, II, III и IV подгрупп составило $2 \pm 1,82$ с Me – 1 [1; 2], $1,8 \pm 0,83$ с Me – 2 [1; 2], $2,2 \pm 1,63$ с Me – 1,5 [1; 3] и $2,7 \pm 1,92$ с Me – 2 [1; 3] соответственно. Статистически значимого различия по данному показателю между подгруппами выявлено не было ($p > 0,05$).

Аntenатальные потери встречались в анамнезе пациенток I, II и III подгрупп. ИГП была установлена только в одноименной подгруппе. РНС новорожденного наблюдалась в анамнезе женщин всех исследуемых подгрупп. Статистически значимых различий между подгруппами при этом не выявлено ($p > 0,05$).

Результаты анализа ЭЗ пациенток ретроспективной группы представлены в таблице 7.

Согласно полученным данным, из всех ССЗ, сопровождающих гестационный процесс, статистически достоверное различие между подгруппами установлено только в отношении нейроциркуляторной дистонии (НЦД) по гипертоническому типу. Частота встречаемости указанной патологии у женщин с ИГП была достоверно более высокой по сравнению с IV подгруппой (χ^2 6,383, df 4,642 ($p < 0,05$), F-тест 0,0207), а оценка значимости фактора риска составила OR 10,088 (CI: 1,186–85,788). Также по данному признаку наблюдалось статистически достоверное преобладание II подгруппы над I подгруппой: χ^2 7,243 ($p < 0,01$), df 5,527 ($p < 0,05$); OR 4,392 (CI: 1,385–13,929).

Таблица 7 – Экстрагенитальные заболевания пациенток ретроспективной группы

Заболевание (Шифр по МКБ-10)	Подгруппы							
	I (n = 134)		II (n = 41)		III (n = 61)		IV (n = 50)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Заболевания сердечно-сосудистой системы								
Нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу (O99.4)	6	4,5	7	17,1*	4	6,6	1	2
Хроническая артериальная гипертензия (O10)	3	2,2	2	4,9	3	4,9	1	2
Варикозная болезнь (O22.0, O22.1)	13	3,2	7	17,1	8	13,1	3	6
Заболевания дыхательной системы (O99.5)								
Хронический бронхит	14	10,5	3	7,3	7	11,5	1	2
Хронический тонзиллит	6	4,5	4	9,8	4	6,6	2	4
Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)	79	59**	14	34,1	17	27,9	18	36
Заболевания желудочно-кишечного тракта (O99.6)								
Хронический гастрит	12	9	6	14,6	6	9,8	8	16
Хронический панкреатит	1	0,8	1	2,4	1	1,6	0	0
Заболевания мочевыделительной системы (O23)								
Хронический пиелонефрит (O23.0)	19	14,2	10	24,4*	10	16,4	4	8
Заболевания органов зрения								
Миопия (H52.1)	17	12,7	8	19,5	6	9,8	7	14
Заболевания эндокринной системы								
Диффузно-узловая струма (E00 – E07)	11	8,2	7	17,1*	9	14,8*	1	2
Сахарный диабет (O24)	2	1,5	0	0	0	0	0	0
Ожирение (O99.2)	14	10,5	7	17,1*	11	18*	1	2
Заболевания кровотоковой системы								
Анемия (O99.0)	55	41,1	25	61**	26	42,6	15	30
● легкой степени	43	32,1	22	53,7**	23	37,7	13	26
● средней степени	10	7,5	3	7,3	3	4,9	2	4
● тяжелой степени	2	1,5	0	0	0	0	0	0

Примечание: n – число пациенток в подгруппе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в подгруппе; * – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,01$; *** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,001$

При изучении патологии дыхательных путей установлено, что ОРВИ во время беременности достоверно чаще, чем при благоприятном перина-

тальном исходе, встречались у пациенток с АГП (χ^2 7,698, df 6,804, $p < 0,01$) и были значимым фактором ее риска: OR 2,554 (CI: 1,304–5,002). Статистически достоверное и значимое различие при этом было выявлено между I и II подгруппами – χ^2 7,760, df 6,795 ($p < 0,01$), OR 8,464 (CI: 9,714–19,292), а также I и III подгруппами – χ^2 16,207, df 14,987 ($p < 0,001$), OR 11,359 (CI: 5,320–24,254).

Частота встречаемости патологических процессов ЖКТ (хронический гастрит, хронический панкреатит) и заболеваний органов зрения (миопия) в исследуемых подгруппах существенно не различалась ($p > 0,05$).

Количество женщин II подгруппы с диагностированным при беременности хроническим пиелонефритом оказалось достоверно более высоким, чем в контрольной подгруппе (χ^2 4,649 ($p < 0,05$), df 3,475 ($p > 0,05$), F-тест 0,0417), с оценкой значимости фактора риска, равной OR 3,710 (CI: 1,067–12,894).

При изучении эндокринной патологии установлено, что у пациенток с ИГП и РНС новорожденного достоверно чаще, чем в IV подгруппе, наблюдалась диффузно-узловая струма (χ^2 6,383 ($p < 0,05$), df 4,642 ($p < 0,05$), F-тест 0,02067 и χ^2 5,453 ($p < 0,05$), df 4,008 ($p < 0,05$), F-тест 0,02174), оценка значимости которой как фактора риска составила OR 10,088 (CI: 1,186–85,788) и . OR 8,481 (CI: 1,036–69,432) соответственно. Частота встречаемости ожирения также была достоверно более высокой, по сравнению с контрольной подгруппой, у женщин II (χ^2 6,383, df 4,642 ($p < 0,05$), F-тест 0,0207) и III (χ^2 7,325 ($p < 0,01$), df 5,757 ($p < 0,05$), F-тест 0,0112) подгрупп. Оценка значимости данного фактора риска для ИГП соответствовала OR 10,088 (CI: 1,186–85,788), для РНС новорожденного – OR 10,780 (CI: 1,340–86,697).

В ходе исследования установлено, что средний уровень гемоглобина крови беременных ретроспективной группы составил $111,2 \pm 14,82$ г/л с Me – 111 [101; 122] и значимого статистического различия между подгруппами не имел ($p > 0,05$). Вместе с тем анемия, в том числе легкой степени, достоверно чаще наблюдалась у женщин с ИГП, чем при благоприятном перинатальном исходе (χ^2 8,774, df 7,562 ($p < 0,01$); F-тест 0,0055), и была значимым фактором

ее риска: OR 3,646 (CI: 1,525–8,716). При этом выявлено достоверное и значимое преобладание II подгруппы над I подгруппой: χ^2 5,025, df 4,254 ($p < 0,05$); OR 2,244 (CI: 1,097–4,591). Анемия тяжелой степени, напротив, была диагностирована только у женщин с АГП, при отсутствии ее в других подгруппах.

У 56 (42 %) обследуемых с АГП, 8 (19 %) пациенток с ИГП, 9 (15 %) женщин с РНС новорожденного и 2 (4 %) пациенток контрольной подгруппы беременность была нежеланной. Статистически достоверное различие при этом наблюдалось между I и IV (χ^2 24,092, df 22,373, $p < 0,001$), а также II и IV (χ^2 5,542, df 4,069 ($p < 0,05$), F-тест 0,0387) подгруппами. Оценка значимости данного фактора риска для АГП составила OR 17,231 (CI: 4,019–73,867), для ИГП – OR 5,818 (CI: 1,161–29,156). При анализе произвольных таблиц сопряженности для сравнения подгрупп с неблагоприятными исходами отмечалось их достоверное различие: χ^2 17,372 ($p < 0,001$). При этом достоверно чаще не желали наступления беременности пациентки I, чем II и III подгрупп: χ^2 6,718 ($p < 0,01$), df 5,791 ($p < 0,05$), OR 2,962 (CI: 1,272–6,896) и χ^2 13,789, df 12,599 ($p < 0,001$), OR 4,148 (CI: 1,889–9,108) соответственно.

Установлено, что 64 (47,8%) женщины с АГП, 24 (58,5%) – с ИГП, 40 (65,6%) – с РНС новорожденного и 12 (24%) – с благоприятным перинатальным исходом забеременели в осенне-зимний период. Зачатие в указанное время года достоверно чаще наблюдалось в подгруппах III, чем при благоприятном перинатальном исходе: в I подгруппе – χ^2 8,480, df 7,528 ($p < 0,01$); во II подгруппе – χ^2 11,238 ($p < 0,001$), df 9,840 ($p < 0,01$), F-тест 0,0011 ($p < 0,01$); в III подгруппе – χ^2 19,072, df 17,439 ($p < 0,001$), F-тест 0,00002. Оценка значимости данного фактора риска для АГП соответствовала OR 2,895 (CI: 1,392–6,021), для ИГП – OR 4,471 (CI: 1,820–10,979), для РНС новорожденного – OR 6,032 (CI: 2,612–13,927). Следует отметить, что у женщин с ранними неонатальными потерями частота зимнего зачатия была достоверно более высокой и значимой, чем у пациенток с АГП – 25 (41 %) против 32 (23,9 %) обследуемых соответственно: χ^2 5,927, df 5,129 ($p < 0,05$); OR 2,214 (CI: 1,160–4,226).

Анализ гестационных осложнений показал, что угрожающий аборт достоверно чаще, по сравнению с IV подгруппой, встречался у пациенток с ИГП (χ^2 5,054, df 4,023 ($p < 0,05$); F-тест 0,0306) и был значимым фактором ее риска: OR 3,029 (CI: 1,128–8,133) (Таблица 8). Статистически достоверным также было преобладание по данному показателю II и III подгрупп над I подгруппой: χ^2 6,322, df 5,289 ($p < 0,05$), F-тест 0,0387, OR 2,644 (CI: 1,220–5,733) и χ^2 5,309, df 4,492 ($p < 0,05$), OR 2,236 (CI: 1,118–4,473) соответственно.

У пациенток всех подгрупп с неблагоприятными перинатальными исходами достоверно чаще, по сравнению с контрольной подгруппой, наблюдалась угроза ПР: при АГП – χ^2 9,554, df 8,280 ($p < 0,01$); при ИГП – χ^2 9,588, df 7,815 ($p < 0,01$), F-тест 0,0024; при РНС новорожденного – χ^2 33,564, df 31,245 ($p < 0,001$), F-тест 0,00001. Оценка значимости угрозы ПР как фактора риска для указанных подгрупп составила: OR 7,529 (CI: 1,733–32,721), OR 8,800 (CI: 1,823–42,477) и OR 30,222 (CI: 6,730–135,722) соответственно. Анализ таблиц сопряженности для сравнения I, II и III подгрупп выявил их достоверное различие: χ^2 20,112 ($p < 0,001$). При этом достоверным и статистически значимым в пользу III подгруппы оказалось ее различие с I – χ^2 19,000, df 17,604 ($p < 0,001$), OR 4,014 (CI: 2,111–7,632), а также II подгруппами – χ^2 8,311, df 7,180 ($p < 0,01$), F-тест 0,0046, OR 3,434 (CI: 1,459–8,083). Кроме того, именно у женщин с РНС новорожденного рецидивы УПБ отмечались достоверно чаще, чем в подгруппах контроля и антенатальных потерь: χ^2 9,994, df 8,425 ($p < 0,01$), F-тест 0,0015, OR 8,533 (CI: 1,857–39,221) и χ^2 12,776, df 11,203, OR 4,409 (CI: 1,865–10,425) соответственно.

Гестационный процесс у женщин с ранними неонатальными потерями достоверно более часто, по сравнению с IV подгруппой, сопровождался рвотой беременных (χ^2 10,417, df 9,077 ($p < 0,01$), F-тест 0,0013) и отеками, вызванными беременностью (χ^2 6,366, df 5,234 ($p < 0,05$), F-тест 0,0175). Оценка значимости указанных факторов риска для РНС новорожденного составила OR 4,757 (CI: 1,757–12,875) и OR 3,767 (CI: 1,285–11,043) соответственно.

Таблица 8 – Осложнения беременности у пациенток ретроспективной группы

Осложнение (Шифр по МКБ-10)	Подгруппы							
	I (n = 134)		II (n = 41)		III (n = 61)		IV (n = 50)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Угрожающий аборт (O22.0)	24	17,9	15	36,6*	20	32,8	8	16
Угроза преждевременных родов (O47.0)	32	23,9**	11	26,8**	34	55,7***	2	4
Рецидивирующая угроза прерывания беременности	10	7,5	7	17,1	16	26,2**	2	4
Рвота беременных (O21.0)	25	18,7	12	29,3	24	39,3**	6	12
Отеки, вызванные беременностью (O12.0)	24	17,9	11	26,8	18	29,5*	5	10
Вызванные беременностью отеки с протеинурией (O12.2)	6	4,5	2	4,9	4	6,6	6	12
Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии (Гестационная артериальная гипертензия) (O13)	19	14,2*	4	9,8	5	8,2	1	2
Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией (Преэклампсия) (O14)	22	16,4*	4	9,8	4	6,6	2	4
Многоводие (O40)	30	22,4**	18	43,9***	23	37,7***	2	4
Маловодие (O41.0)	25	18,7	8	19,5	7	11,5	6	12
Предлежание плаценты (O44)	3	2,2	0	0	5	8,2	0	0
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (O45)	19	14,2*	1	2,4	5	8,2	1	2
Хроническая плацентарная недостаточность (O36.5)	71	53***	27	65,9***	32	52,5***	8	16
Воспалительные заболевания женских тазовых органов (O99.8)	92	68,7***	24	58,5***	40	65,6***	7	14
Инфекции, передающиеся половым путем (O23.5, O98.1 – O98.4)	50	37,3***	8	19,5	15	24,6*	4	8
Несостоятельный рубец на матке (O34.2)	5	3,7	0	0	6	9,8	1	2
Обвитие плода пуповиной	33	24,6*	1	2,4	7	11,5	4	8

Примечание: n – число пациенток в подгруппе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в подгруппе; * – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,01$; *** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,001$

В подгруппе АГП достоверно более высокой, чем у обследуемых с благоприятными перинатальными исходами, оказалась частота встречаемости гестационной АГ (χ^2 5,575, df 4,389, $p < 0,05$), ПЭ (χ^2 4,951, df 3,916, $p < 0,05$), ПОНРП (χ^2 5,575, df 4,389, $p < 0,05$) и обвития плода пуповиной (χ^2 6,266, df 5,274, $p < 0,05$) с оценкой значимости факторов риска: OR 8,096 (CI: 1,054–62,169), OR 4,714 (CI: 1,066–20,845), OR 8,096 (CI: 1,054–62,169) и OR 3,757 (CI: 1,257–11,228) соответственно. Хотя достоверной разницы между подгруппами в отношении степени тяжести преэклампсии установлено не было ($p > 0,05$), доля тяжелой ее формы составила 36,4 % (8 случаев) у пациенток с АГП, 25 % (1 случай) – с ИГП и 25 % (1 случай) у женщин с РНС новорожденного, в то время как в контрольной подгруппе регистрировалась только среднетяжелая ее форма.

У пациенток всех подгрупп с неблагоприятными перинатальными исходами достоверно чаще, по сравнению с контрольной подгруппой, было диагностировано многоводие: в I подгруппе – χ^2 8,570, df 7,338 ($p < 0,01$); во II подгруппе – χ^2 20,917, df 18,655 ($p < 0,001$), F-тест 0,00001; в III подгруппе – χ^2 17,888, df 16,009 ($p < 0,001$), F-тест 0,00002. Оценка значимости указанного фактора риска для АГП соответствовала OR 6,923 (CI: 1,589–30,161), для ИГП – OR 18,783 (CI: 4,014–87,889), для РНС новорожденного – OR 14,526 (CI: 3,221–65,514).

При изучении статистики таких осложнений беременности, как маловодие, предлежание плаценты и несостоятельность рубца на матке, достоверных различий между исследуемыми подгруппами выявлено не было ($p > 0,05$).

Хроническая ПН достоверно чаще, по сравнению с контрольной подгруппой, наблюдалась при всех видах неблагоприятных перинатальных исходов: у пациенток с АГП (χ^2 20,330, df 18,848, $p < 0,001$), ИГП (χ^2 23,656, df 21,596 ($p < 0,001$), F-тест 0,00001) и РНС новорожденного (χ^2 15,846, df 14,000 ($p < 0,001$), F-тест 0,0001). Показатели значимости фактора риска в указанных подгруппах составили OR 5,917 (CI: 2,583–13,551), OR 10,125 (CI: 3,747–27,362) и OR 5,793 (CI: 2,337–14,361) соответственно.

В исследовании установлено, что воспалительные заболевания женских тазовых органов достоверно более часто, чем у женщин с благоприятными перинатальными исходами, сопровождали гестационный процесс в подгруппах с антенатальными (χ^2 43,765, df 41,593, $p < 0,001$), интранатальными (χ^2 19,894, df 17,960 ($p < 0,001$), F-тест 0,00001) и ранними неонатальными потерями (χ^2 29,937, df 27,861 ($p < 0,001$), F-тест 0,00001) и были значимыми их факторами риска: OR 13,456 (CI: 5,591–32,385), OR 8,672 (CI: 3,152–23,859) и OR 11,701 (CI: 4,491–30,487) соответственно (Таблица 8). При этом частота ИППП оказалась достоверно более высокой, по сравнению с IV подгруппой, у женщин с АГП (χ^2 15,090, df 13,709, $p < 0,001$) и РНС новорожденного (χ^2 5,331, df 4,225 ($p < 0,05$), F-тест 0,0239) с оценкой значимости фактора OR 6,845 (CI: 2,325–20,158) и OR 3,750 (CI: 1,157–12,158) соответственно.

Следует отметить, что при всех вариантах неблагоприятных перинатальных исходов достоверно чаще, чем в IV подгруппе, во время беременности был диагностирован вульвовагинальный кандидоз (ВВК). В I подгруппе он наблюдался у 34 (25,4 %) пациенток, во II подгруппе – у 14 (34,2 %) женщин, в III подгруппе – у 17 (27,9 %) беременных и в подгруппе контроля – у 4 (8 %) обследуемых. Показатели достоверности различия и значимости фактора при сопоставлении I и IV подгрупп составили: χ^2 6,707 ($p < 0,01$), df 5,688 ($p < 0,05$); OR 3,910 (CI: 1,310–11,668). При сравнении подгруппы ИГП с подгруппой контроля они достигли: χ^2 9,706 ($p < 0,01$), df 8,128 ($p < 0,01$); F-тест 0,0030; OR 5,963 (CI: 1,781–19,968). А при сопоставлении III и IV подгрупп они оказались равными: χ^2 7,071 ($p < 0,01$), df 5,835 ($p < 0,05$); F-тест 0,0081; OR 4,443 (CI: 1,386–14,244).

При оценке гендерного фактора установлено, что во всех подгруппах с неблагоприятными перинатальными исходами преобладали дети мужского пола: 84 (62,7 %) ребенка у пациенток с АГП, 21 (51,2 %) – у женщин с ИГП, 35 (57,4 %) – у пациенток с РНС новорожденного. В контрольной подгруппе их количество составило 22 (44 %) ребенка. Статистически достоверное и

значимое различие было зафиксировано только между I и IV подгруппами: χ^2 5,207, df 4,469 ($p < 0,05$); OR 2,138 (CI: 1,106–4,133).

Острая гипоксия плода во время беременности диагностирована у 12 (9 %) женщин I подгруппы, у 1 (1,6 %) пациентки – III подгруппы и 1 (2 %) обследованной – контрольной подгруппы. Статистически значимого различия при этом выявлено не было ($p > 0,05$).

У 39 (29,1 %) обследуемых с АГП, 20 (48,8 %) женщин с ИГП, 42 (68,9 %) пациенток с РНС новорожденного и 5 (10 %) женщин с благоприятным исходом наблюдалась хроническая гипоксия плода. Достоверно чаще, чем в IV подгруппе, данная нозология встречалась в I (χ^2 7,304 ($p < 0,01$), df 6,292, ($p < 0,05$)), II (χ^2 17,003, df 15,113 ($p < 0,001$), F-тест 0,0001) и III (χ^2 38,983, df 36,610 ($p < 0,001$), F-тест 0,00001) подгруппах и была значимым фактором риска АГП, ИГП и РНС новорожденного: OR 3,695 (CI: 1,364–10,006), OR 8,571 (CI: 2,829–25,969) и OR 19,895 (CI: 6,816–58,067) соответственно. Анализ таблиц сопряженности для сравнения I, II и III подгрупп выявил достоверное различие: χ^2 27,778 ($p < 0,001$). Статистически достоверным и значимым при этом оказалось преобладание III подгруппы над I – χ^2 27,272, df 25,659 ($p < 0,001$), OR 5,385 (CI: 2,789–10,394) и II подгруппами – χ^2 4,144 ($p < 0,05$), OR 2,321 (CI: 1,025–5,258), а также II подгруппы над I подгруппой – χ^2 5,439, df 4,594 ($p < 0,05$), OR 2,320 (CI: 1,133–4,751).

В ходе исследования установлено, что у 37 (27,6 %) беременных с АГП, 7 (17,1 %) пациенток с ИГП, 17 (27,9 %) обследованных с РНС новорожденного и 3 (6 %) женщин подгруппы контроля был диагностирован СЗРП. Статистически достоверно чаще, по сравнению с IV подгруппой, данная патология встречалась в I (χ^2 9,997, df 8,767, $p < 0,01$) и III подгруппах (χ^2 8,896, df 7,477 ($p < 0,01$), F-тест 0,0028) и была значимым фактором риска антенатальных и ранних неонатальных потерь: OR 5,976 (CI: 1,752–20,385) и OR 6,053 (CI: 1,659–22,087) соответственно.

У 44 (32,8 %) пациенток с АГП, 7 (17,1 %) – с ИГП, 37 (60,7 %) – с РНС новорожденного и 3 (6 %) пациенток с благоприятным перинаталь-

ным исходом имела место внутриутробная инфекция (ВУИ). Статистически достоверное различие по данному признаку было установлено между I и IV (χ^2 13,788, df 12,413, $p < 0,001$), а также III и IV (χ^2 35,610, df 33,279 ($p < 0,001$), F-тест 0,00001) подгруппами с оценкой значимости фактора риска АГП и РНС новорожденного: OR 7,659 (CI: 2,258–25,984) и OR 24,153 (CI: 6,748–86,454) соответственно. Статистически достоверным и значимым по данному признаку оказалось преобладание III подгруппы над I и II подгруппами: χ^2 13,360, df 12,238 ($p < 0,001$), OR 3,153 (CI: 1,684–5,907) и χ^2 18,987, df 17,252 ($p < 0,001$), F-тест 0,00001, OR 7,488 (CI: 2,861–19,598) соответственно.

Наличие врожденных пороков развития (ВПР) плода отмечалось у 14 (10,5 %) обследуемых с АГП, 8 (19,5 %) – с ИГП, 6 (9,8 %) – с РНС новорожденного и 1 (2 %) – с благоприятным перинатальным исходом. Статистически достоверно более высокой и значимой, по сравнению с IV подгруппой, была частота встречаемости ВПР при интранатальных потерях: χ^2 7,752 ($p < 0,01$), df 5,912 ($p < 0,05$); F-тест 0,0097; OR 11,879 (CI: 1,418–99,483).

С достоверной разницей у 16 (26,2 %) пациенток III подгруппы и 5 (10 %) женщин IV подгруппы во время беременности по разным показаниям было выполнено КС (χ^2 4,718 ($p < 0,05$), df 3,719 ($p > 0,05$), F-тест 0,0496), ставшее значимым фактором риска РНС новорожденного: OR 3,200 (CI: 1,080–9,479).

Далее у 41 пациентки с ИГП, 45 женщин с РНС новорожденного и 45 обследуемых контрольной подгруппы, находившихся в родах, были изучены их особенности и осложнения (Таблица 9).

По результатам исследования, статистически достоверно чаще, по сравнению с подгруппой контроля, во II и III подгруппах наблюдались ПР. Показатели достоверности различий и количественная оценка связи данного фактора с исходом составили: при ИГП – χ^2 22,976, df 20,753 ($p < 0,001$), F-тест 0,00001, OR 16,211 (CI: 4,320–60,830); при РНС новорожденного – χ^2 23,333, df 21,164 ($p < 0,001$), F-тест 0,00001, OR 16,000 (CI: 4,319–59,274).

Таблица 9 – Осложнения родов у пациенток ретроспективной группы

Осложнение (Шифр по МКБ-10)	Подгруппы					
	II (n = 41)		III (n = 45)		IV (n = 45)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Преждевременные роды (О60.0)	22	53,7***	24	53,3***	3	6,7
Очень ранние преждевременные роды (22–27 нед.)	1	2,4	9	20**	0	0
Ранние преждевременные роды (28–33 нед.)	15	36,6***	10	22,2**	1	2,2
Преждевременные роды (34–37 нед.)	6	14,7	5	11,1	2	4,5
Преждевременное излитие околоплодных вод (О42.0)	14	34,2**	19	42,2***	4	8,9
Раннее излитие околоплодных вод	4	9,8**	5	11,1**	19	42,2
Зеленые околоплодные воды	9	22	12	26,7*	3	6,7
Мекониальные околоплодные воды (О68.1)	3	7,3	5	11,1	0	0
Длительный безводный период (более 12 часов)	3	7,3	9	20**	1	2,2
Хориоамнионит (О41.1)	3	7,3	9	20**	1	2,2
Аномалии родовой деятельности (О62)	5	12,2	9	20	4	8,9
Прогрессирующая преэклампсия в родах	5	12,2*	0	0	0	0
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты в родах (О45)	10	24,4***	2	4,5	0	0
Декомпенсация хронической ПН	12	29,3***	3	6,7	1	2,2
Острая гипоксия плода (О36.3)	9	22**	1	2,2	1	2,2
Неправильное положение и предлежание плода (О64)	8	19,5*	6	13,3	2	4,5
Патология пуповины (О69)	9	22	14	31,1*	4	8,9
Выпадение петель пуповины (О69.0)	2	4,9	0	0	0	0
Обвитие плода пуповиной	1	2,4	13	28,9*	4	8,9
Короткая пуповина (О69.3)	6	14,7**	1	2,2	0	0

Примечание: n – число пациенток в подгруппе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в подгруппе; * – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,01$; *** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,001$

Такая же закономерность была установлена при оценке частоты ранних ПР (28–33 недель беременности): χ^2 16,729, df 14,536 ($p < 0,001$), F-тест – 0,00004, OR 25,385 (CI: 1,062–3,166) – при ИГП и χ^2 8,389 ($p < 0,01$), df 6,628 ($p < 0,05$), F-тест – 0,0039, OR 12,571 (CI: 1,535–102,974) – при РНС. При отсутствии очень ранних ПР (22–27 недель беременности) в IV подгруппе, ча-

стота их встречаемости у пациенток III подгруппы была достоверно высокой (χ^2 10,000, df 7,901 ($p < 0,01$); F-тест 0,0013) и оказалась значительно выше, чем во II подгруппе: χ^2 6,438, df 4,843 ($p < 0,05$); F-тест 0,0159; OR 10,000 (CI: 1,207–82,856). В отношении ПР на 34–37 неделях гестации достоверных различий между исследуемыми подгруппами выявлено не было ($p > 0,05$).

Достоверно более часто, по сравнению с контрольной подгруппой, у женщин II и III подгрупп наблюдалось ПИОВ: χ^2 8,270, df 6,814 ($p < 0,01$), F-тест 0,0069 и χ^2 13,141, df 11,447 ($p < 0,001$), F-тест 0,0003 соответственно. Оценка значимости данного фактора риска для ИГП оказалась равной OR 5,315 (CI: 1,581 – 17,872), а для РНС новорожденного – OR 7,490 (CI: 2,290 – 24,497). Частота раннего излития околоплодных вод, напротив, была достоверно более высокой у женщин с благоприятным перинатальным исходом, по сравнению со II – χ^2 11,542 ($p < 0,001$), df 9,945 ($p < 0,01$), F-тест 0,0012, OR 6,760 (CI: 2,058 – 22,201) и III подгруппами – χ^2 11,136 ($p < 0,001$), df 9,602 ($p < 0,01$), F-тест 0,0016, OR 5,846 (CI: 1,942 – 17,597).

Течение родов и характер наблюдаемых осложнений в каждой из исследуемых подгрупп с неблагоприятными перинатальными исходами имел свои особенности (Таблица 9). При отсутствии в родах у женщин IV подгруппы прогрессирующей ПЭ и ПОНРП, частота их встречаемости у пациенток II подгруппы была достоверно высокой: χ^2 5,827, df 3,812 ($p < 0,05$); F-тест 0,0215) и χ^2 12,420, df 10,160 ($p < 0,01$); F-тест 0,0003) соответственно. Достоверно чаще, чем в подгруппе с благоприятным исходом, у пациенток с интранатальными потерями роды осложнялись декомпенсацией хронической ПН (χ^2 12,230 ($p < 0,001$), df 10,213 ($p < 0,01$), F-тест 0,0005), острой гипоксией плода (χ^2 8,126 ($p < 0,01$), df 6,320 ($p < 0,05$), F-тест 0,0057), его неправильным положением и предлежанием (χ^2 4,740 ($p < 0,05$), df 3,387 ($p > 0,05$), F-тест 0,0427) с оценкой значимости указанных факторов риска: OR 18,207 (CI: 2,245–147,674), OR 12,375 (CI: 1,492–102,646) и OR 5,212 (CI: 1,037–26,194) соответственно. При этом частота встречаемости ПОНРП и декомпенсированной хронической ПН во II подгруппе была достоверно более высокой по сравнению с III под-

группой: χ^2 7,611 ($p < 0,01$), df 6,122 ($p < 0,05$), F-тест 0,0091; OR 5,793 (CI: 1,501–22,364) и χ^2 7,109 ($p < 0,01$), df 5,544 ($p < 0,05$), F-тест 0,0112; OR 6,935 (CI: 1,419–33,904) соответственно. Только у рожениц с ИГП отмечалось выпадение петель пуповины, и достоверно чаще, чем в подгруппе контроля, встречалась короткая пуповина (χ^2 7,079 ($p < 0,01$), df 5,004 ($p < 0,05$); F-тест 0,0095).

У пациенток III подгруппы статистически достоверно более частыми, по сравнению с контрольной подгруппой, осложнениями родов были: зеленые околоплодные воды (χ^2 6,480, df 5,120 ($p < 0,05$), F-тест 0,0213), длительный безводный период (χ^2 7,200 ($p < 0,01$), df 5,513 ($p < 0,05$), F-тест 0,0081), хорио-амнионит (χ^2 7,200 ($p < 0,01$), df 5,513 ($p < 0,05$), F-тест 0,0081), патология пуповины (χ^2 6,944 ($p < 0,01$), df 5,625 ($p < 0,05$), F-тест 0,0161), а именно обвитие плода пуповиной (χ^2 5,874, df 4,641 ($p < 0,05$), F-тест 0,0175). Оценка значимости указанных факторов риска для РНС новорожденного составила: OR 5,091 (CI: 1,327–19,536), OR 11,000 (CI: 1,330–90,954), OR 11,000 (CI: 1,330–90,954), OR 4,629 (CI: 1,387–15,448) и OR 4,164 (CI: 1,239–13,996) соответственно. При этом обвитие плода пуповиной встречалось у пациенток с РНС новорожденного статистически достоверно чаще, чем во II подгруппе – χ^2 11,012 ($p < 0,001$), df 9,157 ($p < 0,01$), F-тест 0,0009, OR 16,250 (CI: 2,017–130,912). При изучении статистики таких осложнений родов, как появление мекония в околоплодных водах и АРД, достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Установлено, что у пациенток III подгруппы статистически достоверно чаще, чем в подгруппе контроля, акушерская тактика во время родов была изменена в пользу операции КС – 11 (24,4 %) женщин против 3 (6,7 %) обследуемых соответственно (χ^2 5,414, df 4,145 ($p < 0,05$), F-тест 0,0230). Оценка значимости данного фактора риска РНС новорожденного составила: OR 4,529 (CI: 1,169–17,548).

Вес плодов, погибших интранатально, варьировал в пределах от 750 до 4 600 г, составляя в среднем $2\,510 \pm 1\,018,71$ г, с Me – 2 590 [1 500; 3 350]. В III подгруппе вес новорожденных находился в диапазоне от 580 до 3 850 г, со средней величиной показателя $2\,021 \pm 970,44$ г и Me – 1 850 [1 230; 3 000].

Вес новорожденных у пациенток с благоприятным перинатальным исходом колебался в интервале от 2 200 до 4 360 г, составляя в среднем $3\,332 \pm 439,42$ г, с Me – 3 300 [3 110; 3 600]. Статистически значимое различие при этом было установлено между II и IV, а также III и IV подгруппами (критерий Краскела-Уоллиса: 43,619, $p < 0,001$). Установлено, что 16 (39 %) интранатально погибших плодов, 29 (47,5 %) новорожденных III подгруппы и 2 (4 %) детей подгруппы контроля имели вес 2 500 г и менее. Статистически достоверным и значимым по данному фактору было преобладание над IV подгруппой II и III подгрупп: χ^2 17,416, df 15,278 ($p < 0,001$), F-тест 0,00003, OR 15,360 (CI: 3,268–72,184) и χ^2 25,880, df 23,762 ($p < 0,001$), F-тест 0,000001, OR 21,750 (CI: 4,848–97,586) соответственно.

Средняя оценка по шкале Апгар у детей III подгруппы на 1-й минуте жизни оказалась равной $4,9 \pm 2,38$ балла с Me – 5 [2,5; 7] и была достоверно ниже, чем у новорожденных контрольной подгруппы – $7,8 \pm 0,53$ балла с Me – 8 [8;8] (U критерий 209, $p < 0,001$). Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте у детей III подгруппы составила в среднем $5,9 \pm 1,98$ балла с Me – 7 [4; 7] и была достоверно более низкой по сравнению с таковой у новорожденных контрольной подгруппы – $8 \pm 0,56$ баллов с Me – 8 [8; 8] (U критерий 313, $p < 0,001$).

В ходе работы с ретроспективной группой были также изучены результаты некоторых лабораторно-инструментальных исследований.

Средние показатели роста обследуемых I, II, III и IV подгрупп составили: $164,2 \pm 6,8$ см с Me – 164 [159; 168]; $163,9 \pm 7,4$ см с Me – 164 [159;167]; $163,8 \pm 6,7$ см с Me – 164 [158; 167] и $164,1 \pm 5,7$ с Me – 165 [149; 178] соответственно. Статистически значимого различия при этом выявлено не было ($p > 0,05$).

Средние показатели индекса массы тела (ИМТ) пациенток I, II, III и IV подгрупп оказались равными: $26 \pm 4,23$ с Me – 25 [23; 28]; $26,2 \pm 4,20$ с Me – 25,6 [22,7; 28,1]; $26 \pm 3,78$ с Me – 25,5 [23; 28,7] и $25,6 \pm 2,28$ с Me – 25,9 [23,7; 27,3] соответственно. Различие между подгруппами по данному признаку статистической значимости не имело ($p > 0,05$). Вместе с тем досто-

верно чаще, по сравнению с подгруппой контроля, у пациенток с интранатальными потерями ИМТ был выше 30 – 1 (2%) женщина против 7 (17,1 %) обследуемых соответственно (χ^2 6,383, df 4,642 ($p < 0,05$), F-тест 0,0207). Оценка значимости данного фактора для ИГП составила: OR 10,088 (CI: 1,186–85,788).

Средняя прибавка веса за беременность в I подгруппе составила $10,1 \pm 4,52$ кг с Me – 10 [7; 13], во II – $11,7 \pm 6,29$ кг с Me – 11,5 [7,3; 16,2], в III – $10,7 \pm 4,90$ кг с Me – 11 [7,5; 13,5], в IV – $8,9 \pm 1,33$ с Me – 9 [8; 10]. Достоверное различие по указанному параметру отмечалось только между II и IV подгруппами (критерий Краскела-Уоллиса: 8,615, $p < 0,05$). Установлено, что прибавка веса за беременность, превысившая 13 кг, достоверно чаще наблюдалась в подгруппе с ИГП, чем у женщин с благоприятным перинатальным исходом – 13 (31,7%) обследуемых против 3 (6%) женщин соответственно (χ^2 10,274, df 8,576 ($p < 0,01$), F-тест 0,0019) и была значимым фактором ее риска: OR 7,274 (CI: 1,905–27,773).

Среднее количество эритроцитов крови у обследуемых ретроспективной группы оказалось равным $3,7 \pm 0,61 \times 10^{12}$ с Me – 3,6 [3,3; 3,9], тромбоцитов – $231,7 \pm 33,18 \times 10^9$ с Me – 231,4 [208,4; 251,8]. Протромбиновый индекс (ПТИ) составил в среднем $96,8 \pm 4,75$ % с Me – 97,3 [93,5; 100]. Значимого статистического различия между подгруппами исследуемые показатели не имели ($p > 0,05$).

Средние показатели лейкоцитов крови у женщин I, II, III и IV подгрупп составили: $9,7 \pm 3,37 \times 10^9$ с Me – 9 [7,5; 11]; $9 \pm 3,05 \times 10^9$ с Me – 9 [7,1; 10,3]; $10,5 \pm 3,05 \times 10^9$ с Me – 10,3 [8,6; 11,8] и $9,6 \pm 2,50 \times 10^9$ с Me – 8,8 [8,6; 9,5] соответственно. Зафиксировано достоверное различие по данному признаку между II и III подгруппами (критерий Краскела-Уоллиса: 8,264, $p < 0,05$).

На основании результатов ДПМ установлено, что нарушение кровотока в СМПП I А степени наблюдалось у 23 (17,2 %) обследуемых I подгруппы, 8 (19,5 %) – II подгруппы, 9 (14,8 %) – III подгруппы, 5 (10 %) – IV подгруппы и статистически значимого различия между ними не имело ($p > 0,05$).

Нарушение кровотока в СМПП I Б степени отмечалось у 19 (14,2 %) женщин I подгруппы, 5 (17,1 %) – II подгруппы, 10 (16,4 %) – III подгруппы, 1 (2 %) – IV подгруппы. Частота встречаемости данного признака была достоверно более высокой в подгруппах с АГП (χ^2 5,575, df 4,389, $p < 0,05$), ИГП (χ^2 6,383, df 4,642 ($p < 0,05$), F-тест 0,0207) и РНС новорожденного (χ^2 6,376, df 4,866 ($p < 0,05$), F-тест 0,0118), чем в подгруппе контроля. Оценка значимости данного фактора риска для указанных перинатальных исходов составила: OR 8,096 (CI: 1,054–62,269), OR 10,088 (CI: 1,186–85,788) и OR 9,608 (CI: 1,185–77,890) соответственно.

Статистически достоверно чаще, по сравнению с III подгруппой, у пациенток с АГП во время беременности в СМПП было зафиксировано нарушение кровотока II степени – 1 (1,6 %) женщина против 16 (11,9 %) обследуемых соответственно: χ^2 5,589, df 4,370 ($p < 0,05$); OR 8,136 (CI: 1,054–62,824). Аналогичное изменение кровотока наблюдалось у 2 (4,9 %) пациенток II подгруппы при отсутствии такового у женщин с благоприятным перинатальным исходом. Критическое нарушение плодово-плацентарного кровотока (III степени) в ретроспективной группе было зарегистрировано только у 2 (1,5 %) беременных накануне АГП.

Средняя величина оценки КТГ по шкале W. Fisher составила в I подгруппе $7,8 \pm 0,71$ с Me – 8 [8; 8], во II подгруппе – $7,9 \pm 0,66$ с Me – 8 [7; 9], в III подгруппе – $7,5 \pm 0,97$ с Me – 8 [7; 18], в IV подгруппе – $8 \pm 0,26$ с Me – 8 [8; 8] и значимого статистического различия между подгруппами не имела ($p > 0,05$).

Среднее значение STV оказалось равным $6,8 \pm 2,34$ мс с Me – 7 [5; 8] у пациенток с АГП, $5,8 \pm 2,06$ мс с Me – 6 [4; 7] у женщин с ИГП, $8,6 \pm 3,31$ мс с Me – 8 [5; 10] у пациенток с РНС новорожденного и $11,2 \pm 3,11$ мс с Me – 10,5 [9; 14] у женщин подгруппы контроля. Цифры данного показателя при всех видах неблагоприятных перинатальных исходов были достоверно более низкими, чем в контрольной подгруппе, а у пациенток с ИГП – существенно ниже по сравнению с III подгруппой (критерий Краскела-Уоллиса: 41,967, $p < 0,001$).

В ретроспективном исследовании изучены обнаруженные в историях родов результаты количественного определения ТБГ и кортизола в сыворотке периферической крови 53 беременных с АГП, 32 – с ИГП, а также 37 пациенток с РНС новорожденного. Для адекватного сопоставления и оценки достоверности различий между исследуемыми подгруппами в качестве контрольных измерений использованы данные о содержании указанных веществ в сыворотке крови у 139 пациенток с нормальным исходом родов, полученные О.Б. Мамиевым [77]. Результаты сравнительного анализа представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Средние показатели ТБГ и кортизола в сыворотке периферической крови у пациенток ретроспективной группы

Показатели	Подгруппы							
	I (n = 53)		II (n = 32)		III (n = 37)		IV (n = 139)	
	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ
ТБГ (мг/л)	429,6***	119,9	544,4***	342,5	583,4***	338,8	972,5	298,3
Кортизол (нмоль/л)	1573,2***	555,5	1273,7**	426	1072,5	585,8	962,4	910,2

*Примечание: n – число пациенток в подгруппе; М – выборочная средняя величина; σ – выборочное стандартное отклонение; * – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,01$; *** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,001$*

В соответствии с полученными результатами во всех подгруппах с неблагоприятными перинатальными исходами наблюдалось статистически достоверное, по сравнению с контролем, снижение среднего уровня ТБГ: в 2,3 раза при АГП (t-критерий 16,45, $p < 0,001$), в 1,8 раза при ИГП (t-критерий 6,94, $p < 0,001$) и в 1,7 раза при РНС новорожденного (t-критерий 7,35, $p < 0,001$). При этом у беременных с последующей АГП отмечалось достоверно более низкое содержание данного маркера, чем у пациенток с интранатальными потерями (t-критерий 3,01, $p < 0,01$).

Средний уровень кортизола был статистически достоверно повышен, по сравнению с IV подгруппой, у пациенток с АГП (t-критерий 5,63, $p < 0,001$) и женщин с ИГП (t-критерий 2,89, $p < 0,01$). Следует отметить, что в

сыворотке крови обследуемых I подгруппы отмечалось более высокое его содержание, чем у пациенток II (t-критерий 2,79, $p < 0,01$) и III (t-критерий 4,07, $p < 0,001$) подгрупп.

На основании заключений патологоанатомических и гистологических исследований установлено, что непосредственной причиной антенатальных потерь в I подгруппе стала ВГ плода, наступившая вследствие декомпенсации ПН при воспалительных изменениях в плаценте (22 %), ее незрелости и гипоплазии, нарушении созревания ворсин (31 %), сочетании воспалительных и дистрофических изменений (31 %), а также в результате нарушения МПК при ПОНРП (11 %) и плодово-плацентарного кровообращения (ППК) – при перекруте и обвитии пуповины (3 %), резус-конфликта (2 %) (Рисунок 9).

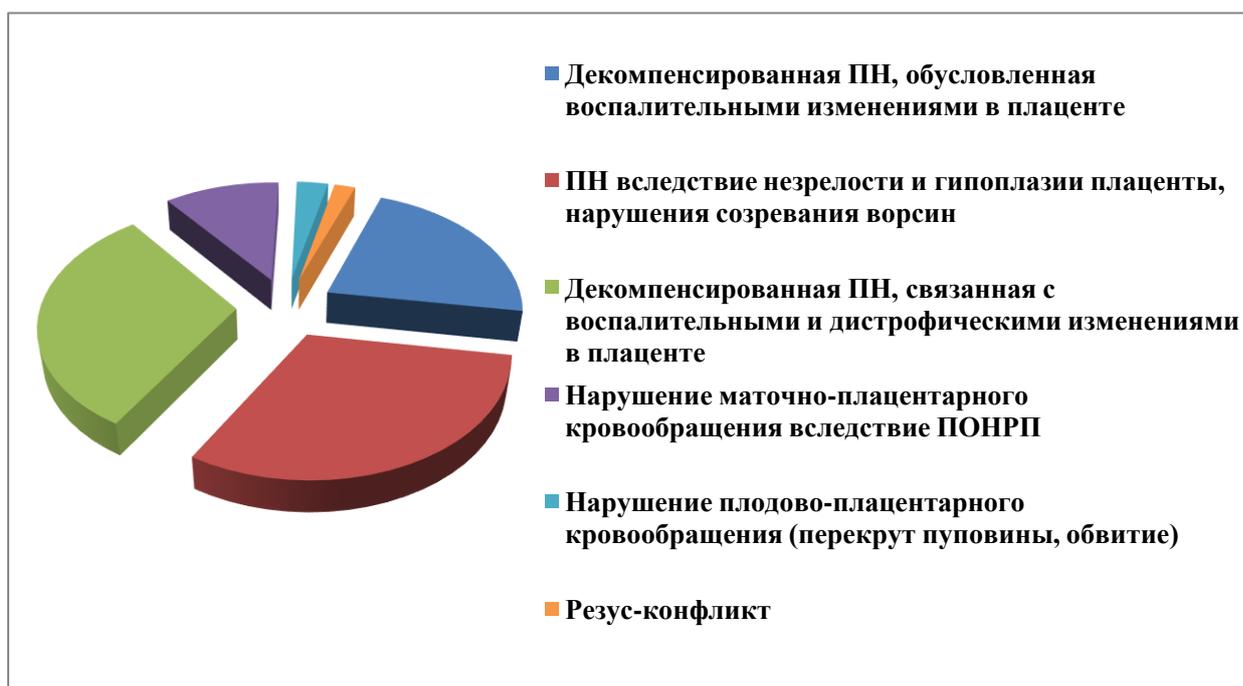


Рисунок 9 – Структура причин внутриутробной гипоксии плода у пациенток с АГП

В 92,7 % наблюдений причиной ИГП во II подгруппе стала ВГ плода, а в 7,3 % – множественные ВАР плода, несовместимые с жизнью. ВГ плода развилась на фоне нарушения МПК при отслойке плаценты и наличии в ней воспалительных изменений (34,2 %), нарушения ППК в связи с выпадением петель пуповины, ее патологией (21,2 %), сочетанного нарушения МПК и

ППК при декомпенсации хронической ПН (36,8 %), а также вследствие аспирации околоплодными водами (5,3 %) и несоответствия размеров плода и таза матери (2,6 %) (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Структура причин внутриутробной гипоксии плода у пациенток с ИГП

Ведущая причина РНС новорожденного – ДН, развившаяся вследствие морфофункциональной незрелости (28 %), врожденной пневмонии (14 %), болезни гиалиновых мембран (БГМ) (5 %), гипоксически-геморрагического поражения ЦНС (10 %), поражения ЦНС смешанного генеза (инфекция и гипоксия) с развитием тяжелых осложнений (2 %), а также в результате сочетания БГМ с морфофункциональной незрелостью (14 %), врожденной пневмонией (16 %) и тяжелым поражением ЦНС (7 %). ВПР в структуре причин ранних неонатальных потерь составили 2 %, родовая травма – 2 % (Рисунок 11).

При анализе заключений патогистологического исследования последов установлено, что патологические изменения в них были представлены воспалительными (базальный децидуит, очаговый хориодецидуит, хориоамнионит, продуктивный виллузит, фибринозно-десквамативный интервиллузит, гематогенный вирусный плацентит, плацентарный хорионит, мембранит), цирку-

ляторно-дистрофическими (кровоизлияние в межворсинчатое пространство, отек и некроз стромы ворсин, оболочки с участками фибриноидного некроза) процессами, их сочетанием, дегенеративными изменениями (преждевременное созревание плаценты), диффузным нарушением созревания ворсин, патологической незрелостью плаценты и компенсаторно-приспособительными реакциями (гиперплазия капилляров и развитие синцитиокапиллярных мембран в концевых ворсинах, пролиферация синцития концевых ворсин с формированием синцитиальных узелков, увеличение числа мелких концевых ворсин) (Таблица 11).



Рисунок 11 – Структура причин РНС новорожденного

У пациенток с АГП статистически достоверно чаще, по сравнению с контрольной подгруппой, встречались в послеродовом периоде воспалительные процессы ($\chi^2 22,120$, $df 20,489$, $p < 0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась при сопоставлении ее со II ($\chi^2 14,857$, $df 13,449$, $p < 0,001$) и III ($\chi^2 18,343$, $df 16,961$, $p < 0,001$) подгруппами. При этом у женщин с АГП воспалительные измене-

ния в последе существенно преобладали над циркуляторно-дистрофическими (χ^2 29,869, df 28,394, $p < 0,001$). Среди обследуемых II, III и IV подгрупп, напротив, достоверно более высокой была частота циркуляторно-дистрофических процессов: при ИГП – χ^2 10,818, df 9,218 ($p < 0,01$), F-тест 0,0011; при РНС новорожденного – χ^2 9,085, df 7,834 ($p < 0,01$), F-тест 0,0046; при благоприятном перинатальном исходе – χ^2 9,756, df 8,198 ($p < 0,01$), F-тест 0,002. Кроме того, последние в указанных подгруппах отмечались достоверно чаще, чем при АГП: χ^2 16,608, df 14,820 ($p < 0,001$); χ^2 12,627, df 11,279 ($p < 0,001$); χ^2 7,597, df 6,440 ($p < 0,01$) соответственно.

Таблица 11 – Результаты анализа заключений патогистологического исследования последов у пациенток ретроспективной группы

Изменения в последе	Подгруппы							
	I (n = 134)		II (n = 41)		III (n = 61)		IV (n = 50)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Воспалительные изменения	57	42,5***	4	9,8	7	11,5	3	6
Циркуляторно-дистрофические изменения	17	12,7	17	41,5	21	34,4	15	30
Воспалительные и циркуляторно-дистрофические изменения	52	38,8***	20	48,8***	29	47,5***	2	4
Дегенеративные изменения (преждевременное созревание плаценты)	8	6	5	12,2	1	1,6	1	2
Диффузное нарушение созревания ворсин	52	38,8***	9	22	39	63,9***	4	8
Патологическая незрелость плаценты	34	25,4***	8	19,5**	11	18	1	2
Компенсаторно-приспособительные реакции	58	43,3*	24	58,5	41	67,2	32	64

*Примечание: n – число пациенток в подгруппе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в подгруппе; * – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,01$; *** – достоверность различий по сравнению с IV подгруппой при $p < 0,001$*

Частота встречаемости сочетанных (воспалительных и циркуляторно-дистрофических) изменений была достоверно более высокой в подгруппах с АГП (χ^2 21,275, df 19,629, $p < 0,001$), ИГП (χ^2 24,643, df 22,261 ($p < 0,001$), F-тест 0,0001) и РНС новорожденного (χ^2 25,880, df 23,762 ($p < 0,001$), F-тест 0,0001), чем при благоприятном перинатальном исходе. В отношении дегенеративных изменений статистически значимого различия выявлено не было ($p > 0,05$).

По сравнению с подгруппой контроля частота диффузного нарушения созревания ворсин была достоверно выше в I и III подгруппах: χ^2 16,322, df 14,899 ($p < 0,001$) и χ^2 36,225, df 33,906 ($p < 0,001$), F-тест 0,00001 соответственно. А патологическая незрелость плаценты достоверно чаще имела место при АГП и ИГП – χ^2 12,914, df 11,442 ($p < 0,001$) и χ^2 7,752 ($p < 0,01$), df 5,912 ($p < 0,05$), F-тест 0,0097 соответственно.

Важно, что выраженность компенсаторно-приспособительных реакций при антенатальных потерях, в отличие от других подгрупп, была существенно снижена (χ^2 6,254, df 5,452, $p < 0,05$).

В исследовании также выполнен анализ особенностей ведения беременности и родоразрешения пациенток ретроспективной группы с изучением ятрогенных дефектов, допущенных при оказании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторных условиях и стационаре.

В подгруппах с АГП, ИГП, РНС новорожденного и благоприятным перинатальным исходом 59 (44 %), 8 (19,5 %), 14 (23 %) и 16 (32 %) женщин соответственно не состояли на диспансерном наблюдении по беременности. До 12 недель гестации на учет в женской консультации (ЖК) встали 51 (38,1 %) пациентка I подгруппы, 26 (63,4 %) женщин II подгруппы, 26 (42,6 %) обследованных III подгруппы и 20 (40 %) женщин IV подгруппы. Следует отметить, что ранняя постановка на учет достоверно чаще наблюдалась среди пациенток с ИГП, чем в подгруппе контроля: χ^2 4,941, df 4,049 ($p < 0,05$); F-тест 0,0354; OR 2,600 (CI: 1,110–6,088).

После 12 недель беременности за медицинской помощью в ЖК обратились 16 (11,9 %) женщин с АГП, 5 (12,2 %) – с ИГП, 15 (24,6 %) – с РНС ново-

рожденного и 14 (28 %) – с благоприятным перинатальным исходом. По данному признаку отмечалось статистически достоверное преобладание IV подгруппы над I подгруппой: χ^2 6,882 ($p < 0,01$), df 5,756 ($p < 0,05$); OR 2,868 (CI: 1,278–6,438). После 20 недель гестации на диспансерное наблюдение по беременности встали 8 (6 %) пациенток I подгруппы, 2 (4,9 %) – II подгруппы, 6 (9,8 %) – III подгруппы. Среди женщин IV подгруппы таковых не было.

Из наблюдавшихся в ЖК 75 беременных с АГП, 33 – с ИГП, 47 – с РНС новорожденного и 34 – контрольной подгруппы нерегулярно ее посещали 37 (49,3 %), 1 (3 %), 19 (40,4 %) и 4 (11,8 %) женщины соответственно. Статистически достоверно более высокой и значимой, по сравнению с IV подгруппой, была частота встречаемости данного признака в I и III подгруппах: χ^2 14,071, df 12,516 ($p < 0,001$), F-тест 0,0002, OR 7,303 (CI: 2,342–22,771) и χ^2 7,970 ($p < 0,01$), df 6,623 ($p < 0,05$), F-тест 0,0058, OR 5,089 (CI: 1,541–16,811) соответственно.

Оценку ятрогенных дефектов при оказании амбулаторной акушерско-гинекологической помощи осуществляли в отношении пациенток, находившихся на диспансерном наблюдении по беременности. Установлено, что у 31 (41,3 %) женщины с АГП, 13 (39,4 %) – с ИГП, 27 (57,5 %) – с РНС новорожденного и 1 (2,9 %) обследуемой подгруппы контроля имела место несвоевременная диагностика осложнений беременности в ЖК, отсутствовал соответствующий план обследования и ведения беременности. Во всех подгруппах с неблагоприятным перинатальным исходом данный дефект отмечался достоверно чаще, чем у женщин контрольной подгруппы: при АГП – χ^2 16,627, df 14,827 ($p < 0,001$), F-тест 0,00002, OR 23,250 (CI: 3,018–179,142); при ИГП – χ^2 13,462, df 11,347 ($p < 0,001$), F-тест 0,0002, OR 21,450 (CI: 2,605–176,652); при РНС – χ^2 25,913, df 23,559 ($p < 0,001$), F-тест 0,00001, OR 44,550 (CI: 5,611–353,689). Не были обследованы на ИППП 22 (29,3%) пациентки с антенатальными, 16 (48,5%) – с интранатальными, 20 (42,6 %) – с ранними неонатальными потерями и 5 (14,7 %) – с благоприятным перинатальным исходом. При этом достоверно более высокой, по сравнению с IV подгруппой,

была частота встречаемости указанной ятрогении во II и III подгруппах: χ^2 8,879, df 7,379 ($p < 0,01$), F-тест 0,0038, OR 5,459 (CI: 1,696–17,573) и χ^2 7,170 ($p < 0,01$), df 5,924 ($p < 0,05$), F-тест 0,0082, OR 4,296 (CI: 1,414–13,054). Выявлено, что 3 (2,2 %) женщины с АГП и 8 (19,5 %) – с ИГП нуждались в прерывании беременности по медицинским показаниям.

Анализ качества акушерско-гинекологической помощи в стационаре показал, что у 9 (6,7 %) из 134 пациенток с АГП не проведено показанное досрочное родоразрешение, а у 5 (3,7 %) и 5 (12,2 %) женщин I и II подгрупп соответственно, при наличии показаний не выполнено или несвоевременно выполнено КС. В других подгруппах данные дефекты не встречались. У 6 (14,6 %) пациенток с ИГП и 1 (2 %) – с благоприятным перинатальным исходом с достоверным различием между подгруппами отмечено нерациональное ведение родов, обусловленное отсутствием мониторинга состояния плода (χ^2 5,064 ($p < 0,05$), df 3,441 ($p > 0,05$), F-тест 0,0429). Оценка значимости указанного фактора риска ИГП составила: OR 8,400 (CI: 0,968–72,912). В 6 (9,8 %) наблюдениях в III подгруппе выявлено оказание неадекватной помощи новорожденному.

Особого внимания заслуживает анализ мер профилактики перинатальных осложнений в исследуемых подгруппах. При определении перинатального риска в подгруппах антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь наличие высокой его степени было установлено лишь у 27 (20,2 %), 15 (36,6 %) и 23 (37,7 %) пациенток соответственно. Средняя степень риска выставлена 20 (14,9 %), 10 (24,4 %) и 8 (13,1 %) женщинам I, II и III подгрупп соответственно. У 1 (0,7 %) обследуемой с АГП, 3 (7,3 %) – с ИГП и 1 (1,7 %) – с РНС новорожденного определена низкая степень перинатального риска. В подгруппе с благоприятным перинатальным исходом он определялся только у 2 (4 %) женщин, в обоих случаях установлена низкая его степень. Таким образом, в 86 (64,2 %) наблюдениях в I подгруппе, 13 (31,7 %) – во II, 29 (47,5 %) – в III и 48 (96 %) – в IV подгруппе перинатальный риск не был определен. У 21 (15,6 %) пациентки с АГП, 13 (31,7 %)

– с ИГП и 9 (14,8 %) – с РНС новорожденного имела место его недооценка.

Следует отметить, что в 67 (50 %) наблюдениях АГП происходила на сроке гестации 32 недели и более. У 30 (73,2 %) пациенток с интранатальными потерями плод погибал во втором периоде родов. В 21 (34,4 %) наблюдениях новорожденный умирал на вторые и последующие сутки. Таким образом, в 118 (50 %) случаях ПП существовала объективная возможность для адекватного их прогнозирования и профилактики.

2.2. Краткая клинико-статистическая характеристика пациенток группы ретроспективной верификации прогностических таблиц

С целью ретроспективной оценки эффективности предложенных в работе прогностических таблиц в сравнении с общепринятым методом определения перинатального риска были использованы 102 истории родов пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами – ПП (I подгруппа) и 100 историй родов женщин с благоприятным перинатальным исходом (II подгруппа). В состав I подгруппы вошли 80 (78,4 %) пациенток с АГП, 7 (6,9 %) – с ИГП и 15 (14,7 %) – с РНС новорожденного. II подгруппа представлена пациентками, завершившими беременность рождением живого ребенка с последующим удовлетворительным его состоянием в раннем неонатальном периоде.

Возраст пациенток с ПП варьировал в пределах от 21 до 40 лет, составляя в среднем $30,1 \pm 5,98$ лет, с Me – 29 [26; 35]. В подгруппу с благоприятным перинатальным исходом вошли пациентки в возрасте от 18 до 41 года со средней величиной показателя – $27,3 \pm 5,19$ лет и Me – 27 [24; 31] (Рисунок 12). Сравнительный анализ выявил достоверное различие по данному признаку между исследуемыми подгруппами (t-критерий 3,56, $p < 0,001$; U критерий 3769, $p < 0,01$). Количество пациенток в возрасте 30 и более лет составило в I и II подгруппах – 51 (50 %) и 28 (28 %) женщин соответственно ($\chi^2 10,263$, $p < 0,01$).

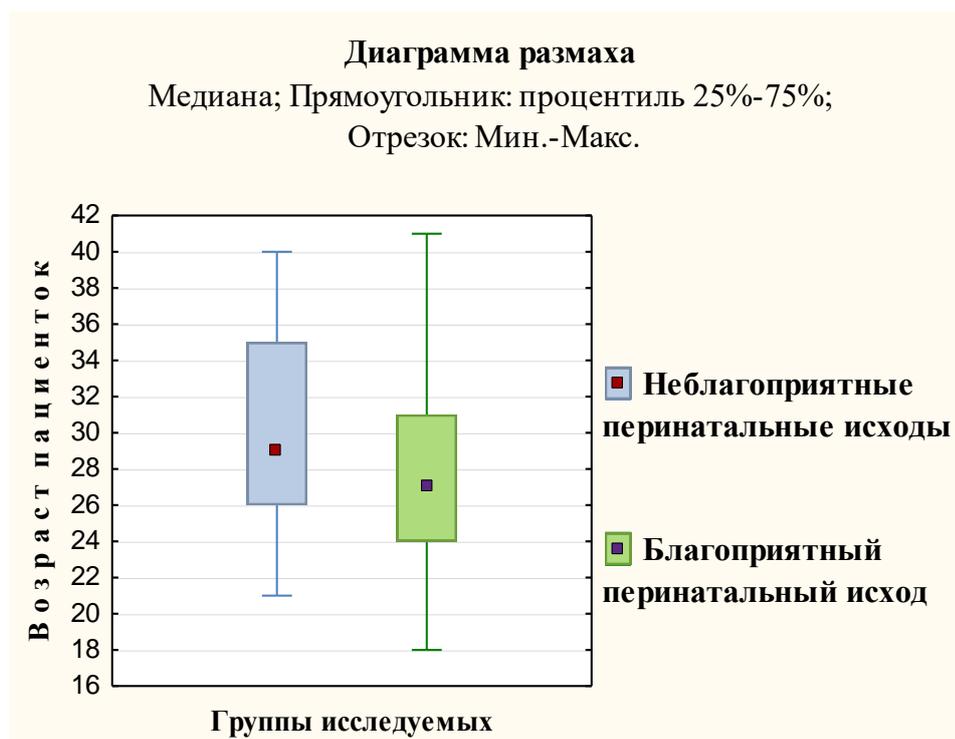


Рисунок 12 – Возраст пациенток ретроспективной группы верификации прогностических таблиц

При сопоставлении социально-биологических показателей обследуемых I и II подгрупп установлено, что 27 (26,5 %) и 11 (11 %) женщин соответственно не состояли в официальном браке (χ^2 7,913, $p < 0,01$), а 51 (50 %) и 34 (34 %) пациентки не имели социальной занятости (χ^2 5,304, $p < 0,05$). Курящих в I подгруппе было 13 (12,8 %), во II подгруппе – 4 (4 %) женщины ($p > 0,05$).

Анализ соматического анамнеза показал, что ряд заболеваний у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами встречался достоверно чаще, чем во II подгруппе: аллергические – у 10 (9,8 %) и 2 (2 %) женщин (χ^2 5,504, df 4,196, $p < 0,05$); дыхательные – у 45 (44,1 %) и 26 (26 %) обследуемых (χ^2 7,272, $p < 0,01$) и сердечно-сосудистые – у 29 (28,4 %) и 14 (14 %) пациенток (χ^2 6,276, $p < 0,05$) соответственно.

Заболевания мочевыделительной системы наблюдались в анамнезе у 22 (21,6 %) и 12 (12 %) обследуемых I и II подгрупп соответственно ($p > 0,05$). В отношении болезней эндокринной системы статистически значимых различий

выявлено не было: 9 (8,8 %) женщин в I подгруппе и 7 (7 %) – с благоприятным перинатальным исходом ($p > 0,05$).

Особенности АГА обследуемых женщин представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Особенности акушерско-гинекологического анамнеза пациенток ретроспективной группы верификации прогностических таблиц

Фактор (Шифр по МКБ-10)	Подгруппы			
	I (n = 102)		II (n = 100)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Гинекологические заболевания				
Воспалительные заболевания женских тазовых органов (N70 – N77)	73	71,6***	36	36
Инфекции, передающиеся половым путем (A50 – A64)	29	28,4*	16	16
Репродуктивная функция				
Две и более беременностей в анамнезе	62	60,8**	39	39
Самопроизвольный аборт (O03)	21	20,6*	8	8
Артифициальный аборт (O04)	51	50***	23	23
• перед настоящей беременностью	32	31,4**	12	12
АГП (O36.4)	3	2,9	0	0

*Примечание: n – число пациенток в подгруппе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в подгруппе; * – достоверность различий по сравнению со II подгруппой при $p < 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению со II подгруппой при $p < 0,01$; *** – достоверность различий по сравнению со II подгруппой при $p < 0,001$*

У 37 (36,3 %) и 24 (24 %) пациенток I и II подгрупп соответственно отмечено раннее начало половой жизни ($p > 0,05$). Анализ перенесенных гинекологических болезней выявил у женщин с неблагоприятными перинатальными исходами достоверно более высокую, по сравнению со II подгруппой, частоту встречаемости воспалительных заболеваний женских тазовых органов ($\chi^2 25,714$, $p < 0,001$) и ИППП ($\chi^2 4,507$, $p < 0,05$).

При оценке репродуктивной функции установлено, что среднее количество беременностей в анамнезе обследуемых составило: 3 ± 2 с Me – 2 [2; 4] у пациенток I подгруппы и $2,7 \pm 2,22$ с Me – 2 [1; 3] при благоприятных перинатальных исходах. Статистически значимого различия при этом выявлено не было ($p > 0,05$). Однако наличие двух и более беременностей

в анамнезе в I подгруппе встречалось все же достоверно чаще, чем во II подгруппе: χ^2 9,585 ($p < 0,01$). Также у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами достоверно более высокой была частота перенесенных самопроизвольных (χ^2 6,508, df 5,524, $p < 0,05$) и искусственных (χ^2 15,858, $p < 0,001$) аборт, в том числе перед настоящей беременностью (χ^2 11,123, $p < 0,05$). Антенатальные потери в анамнезе имели место только в I подгруппе.

Результаты анализа ЭП пациенток ретроспективной группы верификации представлены в таблице 13.

Согласно полученным данным, в I подгруппе достоверно чаще, чем при благоприятных перинатальных исходах, беременность протекала на фоне НЦД по гипертоническому типу (χ^2 6,087, df 5,095, $p < 0,05$), ОРВИ (χ^2 5,094, $p < 0,001$), ожирения (χ^2 11,530, $p < 0,001$) и анемии (χ^2 8,704, $p < 0,01$), в том числе анемии легкой степени (χ^2 5,208, $p < 0,05$).

Таблица 13 – Экстрагенитальная патология пациенток ретроспективной группы верификации прогностических таблиц

Заболевания (Шифр по МКБ-10)	Подгруппы			
	I (n = 102)		II (n = 100)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Заболевания сердечно-сосудистой системы				
Нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу (O99.4)	19	18,6*	7	7
Хроническая артериальная гипертензия (O10)	13	12,8	8	8
Варикозная болезнь (O22.0, O22.1)	9	8,8	7	7
Заболевания дыхательной системы (O99.5)				
Хронический бронхит	10	9,8	8	8
Хронический тонзиллит	3	2,9	4	4
ОРВИ	36	35,3*	21	21
Заболевания мочевыделительной системы (O23)				
Хронический пиелонефрит (O23.0)	27	26,5	17	17
Заболевания органов зрения				
Миопия (H52.1)	7	6,9	9	9
Заболевания эндокринной системы				
Диффузно-узловая струма (E00–E07)	13	12,8	9	9
Сахарный диабет (O24)	11	10,8	5	5
Ожирение (O99.2)	31	30,4***	11	11

Продолжение Таблицы 13

Заболевания	Подгруппы			
	I (n = 102)		II (n = 100)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Заболевания кроветворной системы				
Анемия (О99.0)	48	47,1**	27	27
● легкой степени	42	41,2*	26	26
● средней степени	6	5,9	1	1
● тяжелой степени	0	0	0	0

*Примечание: n – число пациенток в подгруппе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в подгруппе; * – достоверность различий по сравнению со II подгруппой при $p < 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению со II подгруппой при $p < 0,01$; *** – достоверность различий по сравнению со II подгруппой при $p < 0,001$*

Установлено, что 12 (11,8 %) пациенток I подгруппы не желали наступления беременности, при отсутствии таковых во II подгруппе. Частота зачатия в зимнее время года в I подгруппе была достоверно выше, чем у женщин с благоприятным перинатальным исходом: в 30 (29,4 %) и 16 (16 %) наблюдениях соответственно ($\chi^2 4,507$, $p < 0,05$).

Гестационный процесс у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами достоверно чаще, по сравнению со II подгруппой, осложнялся угрозой ПР ($\chi^2 5,094$, $p < 0,05$), рвотой беременных ($\chi^2 7,301$, $p < 0,01$), ПЭ ($\chi^2 7,354$, $df 6,180$, $p < 0,05$), многоводием ($\chi^2 6,140$, $df 5,211$, $p < 0,05$), ПОНРП ($\chi^2 5,332$, $df 4,300$, $p < 0,05$), хронической ПН ($\chi^2 23,061$, $p < 0,001$), воспалительными заболеваниями женских тазовых органов ($\chi^2 16,365$, $p < 0,001$) и ИППП ($\chi^2 8,717$, $df 7,572$, $p < 0,01$) (Таблица 14).

По гендерному фактору и наличию ВПР у плода статистически значимых различий между исследуемыми подгруппами выявлено не было ($p > 0,05$).

Установлено, что у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами достоверно чаще, чем во II подгруппе, встречались: хроническая гипоксия плода – в 65 (64,7 %) и 24 (24 %) наблюдениях ($\chi^2 33,869$, $p < 0,001$); СЗРП – в 43 (42,2 %) и 17 (17 %) случаях ($\chi^2 15,305$, $p < 0,01$); ВУИ – в 20 (19,6 %) и 9 (9 %) наблюдениях ($\chi^2 4,621$, $p < 0,01$) соответственно.

Таблица 14 – Осложнения беременности у пациенток ретроспективной группы верификации прогностических таблиц

Осложнение (Шифр по МКБ-10)	Подгруппы			
	I (n = 102)		II (n = 100)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Угрожающий аборт (O22.0)	14	13,7	7	7
Угроза преждевременных родов (O47.0)	36	35,7*	21	21
Рецидивирующая угроза прерывания беременности	6	5,9	3	3
Рвота беременных (O21.0)	29	28,4**	13	13
Отеки, вызванные беременностью (O12.0)	36	35,3	25	25
Вызванные беременностью отеки с протеинурией (O12.2)	3	2,9	8	8
Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии (Гестационная артериальная гипертензия) (O13)	14	13,7	6	6
Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией (Преэклампсия) (O14)	17	16,7*	5	5
Многоводие (O40)	22	21,6*	9	9
Маловодие (O41.0)	17	16,7	12	12
Предлежание плаценты (O44)	4	3,9	1	1
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (O45)	15	14,7*	5	5
Хроническая плацентарная недостаточность (O36.5)	56	54,9***	22	22
Воспалительные заболевания женских тазовых органов (O99.8)	44	43,1***	17	17
Инфекции, передающиеся половым путем (O23.5, O98.1-O98.4)	22	21,6**	7	7
Несостоятельный рубец на матке (O34.2)	7	6,9	2	2

*Примечание: n – число пациенток в подгруппе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в подгруппе; * – достоверность различий по сравнению со II подгруппой при $p < 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению со II подгруппой при $p < 0,01$; *** – достоверность различий по сравнению со II подгруппой при $p < 0,001$*

У 4 из 15 женщин с РНС новорожденного в I подгруппе и 18 пациенток во II подгруппе во время беременности было выполнено КС. Таким образом, в родах находились 18 женщин (7 – с ИГП и 11 – с РНС новорожденного) из I и 82 – из II подгрупп. Статистически достоверно чаще у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами, по сравнению со II подгруппой, наблюдались: ПР – у 8 (44,4 %) и 7 (8,5 %) женщин (χ^2 14,926, df 12,243 ($p < 0,001$), F-тест 0,001); ПИОВ – у 6 (33,3 %) и 6 (7,3 %) пациенток (χ^2 9,460,

df 7,157 ($p < 0,01$), F-тест 0,0007), патология пуповины и выпадение петель – у 4 (22,2 %) и 4 (4,9 %) женщин (χ^2 9,451, df 6,861 ($p < 0,01$), F-тест 0,0088) соответственно. Без статистически достоверных различий у женщин I и II подгрупп встречались в родах: АД – в 3 (16,7 %) и 5 (6,1 %) наблюдениях, прогрессирующая ПЭ – в 1 (5,6 %) и 1 (1,2 %) случаях, декомпенсация хронической ПН – в 2 (11,1 %) и 1 (1,2 %) наблюдениях, острая гипоксия плода – в 1 (5,6 %) и 2 (2,4 %) случаях, неправильное его положение и предлежание – в 2 (11,1 %) и 5 (6,1 %) наблюдениях соответственно ($p > 0,05$). У 1 (5,6 %) пациентки I подгруппы отмечался длительный безводный период и хориоамнионит. Все дети женщин I подгруппы, умершие в раннем неонатальном периоде, на 1-й минуте жизни имели оценку по шкале Апгар не выше 3 баллов, а на 5-й минуте – не выше 4–5 баллов.

Согласно результатам ДПМ, нарушение кровотока I А степени наблюдалось у 14 (13,7 %) и 11 (11%) пациенток I и II подгрупп; I Б степени – у 7 (6,9 %) и 3 (3 %) женщин; II степени – у 7 (6,9 %) и 1 (1 %) обследуемых соответственно. Достоверно чаще, по сравнению со II подгруппой, значение STV при КТГ у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами составляло 5 мс и менее: в 14 (13,7) и 3 (3 %) случаях соответственно (χ^2 7,536, df 6,209, $p < 0,05$).

Оценка ятрогенных дефектов показала, что у 38 (46,3 %) из наблюдавшихся в ЖК 82 пациенток I подгруппы и 13 (15,1 %) из состоявших на диспансерном наблюдении по беременности 86 женщин II подгруппы имела место несвоевременная диагностика осложнений беременности в ЖК и отсутствовал соответствующий план обследования и ведения беременности (χ^2 19,359, $p < 0,001$). Досрочное родоразрешение при наличии показаний не выполнено у 20 (19,6 %) и 7 (7 %) женщин I и II подгрупп соответственно (χ^2 6,932, df 5,886, $p < 0,05$).

2.3. Клиническая характеристика пациенток проспективной группы

Все пациентки I – основной группы ($n = 100$) и II – группы сравнения ($n = 100$) находились под наблюдением в отделениях ГБУЗ АО АМОКБ и ГБУЗ АО КРД г. Астрахани.

Возраст женщин основной группы варьировал в пределах от 18 до 39 лет, составляя в среднем $29,4 \pm 6,33$ лет, с Me – 31 [26; 35]. В группу сравнения вошли женщины в возрасте от 18 до 41 года, средняя величина которого оказалась равной $28,7 \pm 5,66$ лет с Me – 28,5 [26; 32] (Рисунок 13). Статистически достоверного различия по данному признаку не выявлено, пациентки указанных групп были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$). Частота встречаемости женщин в возрасте 30 и более лет составила 51 и 40 % в I и II группах соответственно и статистически значимого различия между ними не имела ($p > 0,05$).

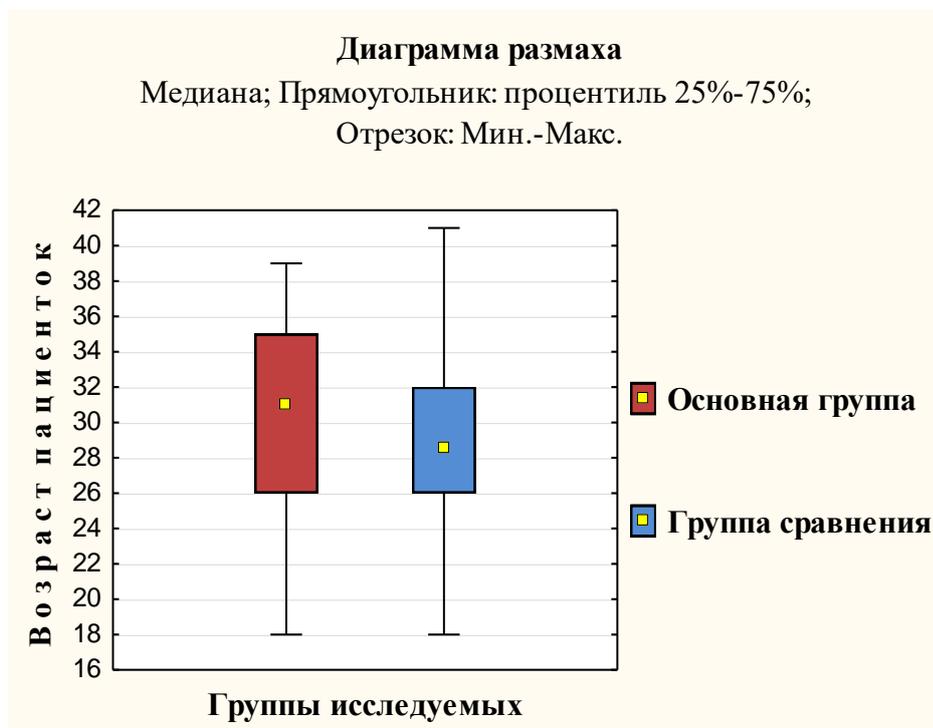


Рисунок 13 – Возраст пациенток проспективной группы

Анализ социально-биологических показателей проспективной группы показал, что по уровню образования и социальному статусу обследуемых достоверного различия между I и II группами зафиксировано не было ($p > 0,05$). По данным о семейном положении пациенток, у 17 (17 %) женщин основной группы и 21 (21 %) – группы сравнения брак не был зарегистрирован ($p > 0,05$). Количество курящих пациенток в I группе составило 13 (13 %) человек, что не имело достоверного отличия от показателей II группы – 17 (17 %) женщин ($p > 0,05$).

При изучении соматического анамнеза пациенток I и II групп установлено, что частота встречаемости у них аллергических заболеваний (5 и 7 % соответственно), перенесенных болезней дыхательной (39 и 36 %), сердечно-сосудистой (22 и 17 %) и мочевыделительной (18 и 23 %) систем, а также эндокринных заболеваний (11 и 9 % соответственно) статистически значимого различия между группами не имела ($p > 0,05$).

Особенности АГА обследуемых представлены в таблице 15.

Средний возраст начала половой жизни в основной группе составил $18,6 \pm 2,25$ лет с Me – 18 [17; 20], в группе сравнения – $18 \pm 1,99$ лет с Me – 18 [17; 19] и статистически значимого различия между группами не имел ($p > 0,05$). Анализ перенесенной гинекологической патологии показал, что, хотя воспалительные заболевания женских тазовых органов и ИППП встречались в основной группе чаще, чем в группе сравнения, достоверных различий между ними обнаружено не было ($p > 0,05$).

При оценке репродуктивной функции установлено, что среднее количество беременностей в анамнезе обследуемых составило $1,6 \pm 1,84$ с Me – 1 [0; 3] у пациенток I группы и $1,9 \pm 2,49$ с Me – 1 [0; 3] у женщин II группы, а среднее количество родов оказалось равным $0,7 \pm 0,95$ с Me – 0 [0; 1] и $0,9 \pm 1$ с Me – 1 [0; 2] соответственно. Доля первородящих среди пациенток основной группы составила 51 %, группы сравнения – 47 %. Статистически значимого различия при этом выявлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 15 – Особенности акушерско-гинекологического анамнеза пациенток проспективной группы

Признак (Шифр по МКБ-10)	Группы			
	I (n = 100)		II (n = 100)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Гинекологические заболевания				
Воспалительные заболевания женских тазовых органов (N70–N77)	58	58	44	44
Инфекции, передающиеся половым путем (A50–A64)	22	22	17	17
Репродуктивная функция				
Самопроизвольный аборт (O03)	9	9	12	12
Артифициальный аборт (O04)	38	38	30	30
АГП (O36.4)	1	1	2	2
РНС новорожденного	2	2	1	1
Бесплодие (N97)	9	9	9	9
Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) (Z31.1)	6	6	3	3

*Примечание: n – число пациенток в группе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в группе; * – достоверность различий по сравнению со II группой при $p < 0,05$*

Среднее количество артифициальных абортов в анамнезе обследуемых составило $0,7 \pm 1,19$ с Me – 0 [0; 1] у пациенток I группы и $0,8 \pm 1,68$ с Me – 0 [0; 1] у женщин II группы. Частота встречаемости артифициальных абортов была несколько выше в основной группе, а самопроизвольных, напротив, – в группе сравнения. Однако достоверного различия между группами не наблюдалось ($p > 0,05$). Случаи АГП и РНС новорожденного имели место в анамнезе обеих групп. Одинаково часто в исследуемых группах было диагностировано в прошлом бесплодие. При этом пациентки основной группы в 2 раза чаще, по сравнению со II группой, проходили процедуру ЭКО перед настоящей беременностью, хотя указанное различие было недостоверным ($p > 0,05$).

Результаты анализа ЭП пациенток проспективной группы представлены в таблице 16.

Согласно полученным данным, заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем чаще сопровождали гестационный процесс у женщин I группы, а заболевания мочевыделительной системы, напротив, преобладали

в группе сравнения. Однако статистически достоверного различия между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Одинаково часто в исследуемых группах присутствовала миопия. При изучении эндокринной патологии установлено, что частота встречаемости диффузно-узловой струмы была более высокой в I группе, а сахарный диабет и ожирение чаще осложняли беременность пациенток группы сравнения. Хотя наблюдаемое различие также было недостоверным ($p > 0,05$). Анемия, в том числе легкой степени, статистически не значимо преобладала во II группе ($p > 0,05$), а средняя степень ее тяжести отмечалась исключительно в группе сравнения.

Таблица 16 – Экстрагенитальная патология пациенток проспективной группы

Заболевание (Шифр по МКБ-10)	Группы			
	I (n = 100)		II (n = 100)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Заболевания сердечно-сосудистой системы				
Нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу (O99.4)	3	3	1	1
Нейроциркуляторная дистония по гипотоническому типу (O99.4)	15	15	7	7
Хроническая артериальная гипертензия (O10)	12	12	9	9
Варикозная болезнь (O22.0, O22.1)	21	21	15	15
Заболевания дыхательной системы (O99.5)				
Хронический бронхит	9	9	2	2
ОРВИ	24	24	18	18
Заболевания мочевыделительной системы (O23)				
Хронический пиелонефрит (O23.0)	29	29	36	36
Заболевания органов зрения				
Миопия (H52.1)	15	15	15	15
Заболевания эндокринной системы				
Диффузно-узловая струма (E00–E07)	21	21	12	12
Сахарный диабет (O24)	3	3	9	9
Ожирение (O99.2)	14	14	17	17
Заболевания кроветворной системы				
Анемия (O99.0)	31	31	41	41
● легкой степени	31	31	38	38
● средней степени	0	0	3	3
● тяжелой степени	0	0	0	0

*Примечание: n – число пациенток в группе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в группе; * – достоверность различий по сравнению со II группой при $p < 0,05$*

Сравнительный анализ гестационных осложнений показал, что в I группе достоверно чаще встречались угрожающий аборт ($\chi^2 7,228$, $p < 0,01$) и угроза ПР ($\chi^2 5,214$, $p < 0,05$) (Таблица 17). Кроме того, частота рецидивирования УПБ была в ней достоверно выше по сравнению со II группой ($\chi^2 5,647$, $df 4,745$, $p < 0,05$).

Таблица 17 – Осложнения беременности у пациенток проспективной группы

Осложнение (Шифр по МКБ-10)	Группы			
	I (n = 100)		II (n = 100)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Угрожающий аборт (O22.0)	31	31**	15	15
Угроза преждевременных родов (O47.0)	39	39*	24	24
Рецидивирующая угроза прерывания беременности	21	21*	9	9
Рвота беременных (O21.0)	27	27	35	35
Отеки вызванные беременностью (O12.0)	38	38	31	31
Вызванные беременностью отеки с протеинурией (O12.2)	3	3	3	3
Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии (Гестационная артериальная гипертензия) (O13)	9	9	6	6
Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией (Преэклампсия) (O14)	11	11	13	13
Преэклампсия средней степени тяжести (O14.0)	7	7	9	9
Тяжелая преэклампсия (O14.1)	4	4	4	4
Многоводие (O40)	15	15	21	21
Маловодие (O41.0)	22	22	19	19
Многоплодная беременность (O30)	4	4	3	3
Предлежание плаценты (O44)	5	5	8	8
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (O45)	4	4	5	5
Хроническая плацентарная недостаточность (O36.5)	51	51	42	42
Воспалительные заболевания женских тазовых органов (O99.8)	32	32	25	25
Инфекции, передающиеся половым путем (O23.5, O98.1-O98.4)	18	18	18	18
Несостоятельный рубец на матке (O34.2)	6	6	8	8

*Примечание: n – число пациенток в группе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в группе; * – достоверность различий по сравнению со II группой при $p < 0,05$*

Отеки, вызванные беременностью, гестационная АГ, маловодие, многоплодие, хроническая ПН и воспалительные заболевания женских тазовых

органов статистически незначимо преобладали в основной группе. Рвота беременных, ПЭ, многоводие, предлежание плаценты, ПОНРП и наличие несостоятельного рубца на матке, напротив, несколько чаще наблюдались в группе сравнения. Однако достоверного различия между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Одинаково часто в исследуемых группах встречались вызванные беременностью отеки с протеинурией, тяжелая ПЭ и ИППП.

Случаи многоплодной беременности в основной группе включали в себя одну дихориальную триамниотическую тройню, две дихориальные диамниотические двойни и одну монохориальную диамниотическую двойню с фетофетальным трансфузионным синдромом и уже произошедшей антенатальной гибелью плода-донора. В группе сравнения наблюдались одна монохориальная и две дихориальные диамниотические двойни.

Хроническая гипоксия плода, СЗРП и ВУИ в I и II группах диагностированы у 32 (32 %) и 30 (30 %), 32 (32 %) и 26 (26 %), 9 (9 %) и 12 (12 %) обследуемых соответственно.

Согласно результатам ДПМ, нарушение кровотока в СМПП I А степени статистически достоверно чаще наблюдалось у пациенток группы сравнения – 27 (27 %) против 9 (9 %) наблюдений в основной группе ($\chi^2 10,976$, $df 9,790$, $p < 0,01$), а изменения I Б степени преобладали в основной группе – 24 (24 %) против 12 (12 %) наблюдений в группе сравнения ($\chi^2 4,878$, $p < 0,05$). Нарушения II степени встречались у 6 (6 %) и 9 (9 %) обследуемых I и II групп соответственно ($p > 0,05$). Оценка результатов КТГ по шкале W. Fisher, равная 7 и менее баллам, а также значение STV, составившее 5 мс и менее, были отмечены в исследуемых группах одинаково часто и составили 12 (12 %) наблюдений.

У 25 женщин основной группы и 38 пациенток группы сравнения во время беременности было выполнено КС, в родах находились 75 и 62 женщины соответственно. Без статистически значимых различий у женщин I и II групп наблюдались ПИОВ – в 6 (8 %) и 8 (12,9 %) случаях, ПР – в 5 (6,7 %) и 6 (9,7 %) наблюдениях, встречались в родах АРД – в 4 (5,3 %) и 5 (8,1 %) наблюдениях, прогрессирующая ПЭ – в 2 (2,7 %) и 1 (1,6 %) случаях, ПОНРП

– в 2 (2,7 %) и 1 (1,6 %) наблюдениях, патология пуповины – в 9 (12 %) и 7 (11,3 %) случаях, острая гипоксия плода – в 3 (4 %) и 3 (4,8 %) наблюдениях, неправильное его положение и предлежание – в 2 (2,7 %) и 1 (1,6 %) случаях соответственно ($p > 0,05$).

Ятрогенные дефекты, допущенные при ведении пациенток в ЖК, зафиксированы у 7 (7 %) и 6 (6 %) пациенток I и II групп соответственно ($p > 0,05$).

При оценке перинатального риска у 69 (69 %) беременных I группы и 70 (70 %) женщин II группы определена высокая его степень, у 26 (26 %) и 27 (27 %) – средняя, у 5 (5 %) и 3 (3 %) – низкая, что указывает на сопоставимость групп по основным категориям признаков.

Резюме

Данные перинатальной статистики по Астраханской области подтверждают актуальность проблемы ПП и необходимость заботы о перинатальном здоровье в регионе.

На основании клинико-статистического анализа результатов ретроспективного исследования были выявлены три группы факторов риска.

1) Универсальные, значимые для всех видов ПП факторы риска: курение, наличие в анамнезе заболеваний дыхательной системы, воспалительных заболеваний женских тазовых органов, зачатие в осенне-зимний период, осложнения данной беременности (угроза ПР, многоводие, хроническая ПН, воспалительные заболевания женских тазовых органов, хроническая гипоксия плода), нарушение кровотока в СМПП I Б степени, снижение STV, снижение уровня ТБГ в сыворотке крови матери, ятрогенные дефекты (несвоевременная диагностика осложнений беременности в ЖК, отсутствие соответствующего плана обследования и ведения беременности).

2) Общие факторы риска, значимые для двух вариантов неблагоприятных перинатальных исходов.

- Факторы риска для АГП и ИГП: возраст беременной 30 и более лет, нежеланная беременность, повышение уровня кортизола в сыворотке крови матери.

- Факторы риска для ИГП и РНС новорожденного: аллергические, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, ЭЗ (диффузно-узловая струма, ожире-

ние), осложнения родов (ПР, ранние ПР, ПИОВ), вес плода и новорожденного 2500 г и менее, ятрогенные дефекты (отсутствие обследования на ИППП).

- Факторы риска для АГП и РНС новорожденного: выявленные при настоящей беременности ИППП, СЗРП, ВУИ, нерегулярное посещение ЖК.

3) Специфичные факторы риска, значимые для одного, определенного вида ПП.

- Факторы риска для АГП: нерегистрированный брак, отягощенный АГА (ИППП, две и более беременностей, искусственные аборты), ЭЗ (ОРВИ), осложнения настоящей беременности (гестационная АГ, ПЭ, ПОНРП, обвитие плода пуповиной), мужской пол ребенка.

- Факторы риска для ИГП: отсутствие социальной занятости женщин, искусственный аборт перед настоящей беременностью, ЭЗ (НЦД по гипертоническому типу, хронический пиелонефрит, анемия), осложнения настоящей беременности (угрожающий аборт, ВПР плода) и родов (прогрессирующая ПЭ, ПОНРП, декомпенсация хронической ПН, острая гипоксия плода, его неправильное положение и предлежание, короткая пуповина), ИМТ пациенток выше 30, прибавка веса за беременность более 13 кг, ятрогенные дефекты (нерациональное ведение родов, обусловленное отсутствием фетального мониторинга).

- Факторы риска для РНС новорожденного: возраст 15–19 лет на момент наступления первой, а также настоящей беременности; наличие в анамнезе диффузно-узловой струмы, отягощенный АГА (самопроизвольные аборты), осложнения беременности (рецидивирующая УПБ, рвота беременных, отеки, вызванные беременностью), КС во время беременности, осложнения родов (очень ранние ПР, зеленые околоплодные воды, длительный безводный период, хориоамнионит, обвитие плода пуповиной), КС в родах, низкая оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни.

Результаты клинико-статистического анализа данных групп проспективного исследования свидетельствуют об их сопоставимости по возрасту, особенностям соматического анамнеза, АГА, основным видам ЭП, осложнений беременности и родов, что соответствует принципам соблюдения адекватности условий анализа при проведении клинического исследования.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОЦИАЛЬНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ, КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП РИСКА АНТЕНАТАЛЬНОЙ, ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА И РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ СМЕРТИ НОВОРОЖДЕННОГО

3.1. Составление дифференцированных прогностических таблиц перинатальных потерь

3.1.1. Прогностические критерии антенатальной, интранатальной гибели плода и ранней неонатальной смерти новорожденного

Выявленные в ходе ретроспективного исследования универсальные, общие для неблагоприятных перинатальных исходов и специфичные для АГП, ИГП и РНС новорожденного факторы риска использованы в качестве основы при составлении дифференцированных прогностических таблиц ПП. Ряд признаков изучен дополнительно при анализе каждой из групп. С помощью вероятностно-статистических методов были определены ПК и информативность наиболее значимых социально-биологических, клиничко-анамнестических, медико-организационных факторов и данных лабораторно-инструментальных исследований. Выраженные в баллах ПК представляли собой количественную оценку прогностического веса факторов, их вклада в реализацию определенного неблагоприятного исхода. Для повышения объективности результатов прогнозирования было учтено не только наличие, но и отсутствие фактора риска, которое рассматривалось как отдельный фактор, оказывающий влияние на состояние плода и новорожденного. Агрессивные, ухудшающие перина-

тальный прогноз факторы имели ПК со знаком плюс (+). Факторы с отрицательным числовым значением ПК – знаком минус (–) – являлись протективными, снижающими риск неблагоприятного перинатального исхода.

В соответствии с полученными результатами были установлены прогностические критерии и составлены прогностические таблицы антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь.

Прогностическая таблица для АГП включает в себя 8 категорий факторов (социально-биологические факторы, общий анамнез, АГА, ЭЗ, особенности и осложнения данной беременности, плод и его состояние, результаты клинко-лабораторно-инструментального обследования беременных, ятрогенные дефекты при ведении данной беременности) с 65 признаками, каждый из которых имеет ПК с положительным или отрицательным знаком (Приложение В1).

Прогностическая таблица для ИГП содержит 9 категорий факторов (социально-биологические факторы, общий анамнез, АГА, ЭЗ, особенности и осложнения данной беременности, плод и его состояние, особенности течения и ведения настоящих родов, результаты клинко-лабораторно-инструментального обследования беременных, ятрогенные дефекты при ведении данной беременности и родов) с 74 признаками, каждый из которых имеет ПК с положительным или отрицательным знаком (Приложение В2).

Прогностическая таблица для РНС новорожденного включает в себя 10 категорий факторов (наряду с вышеуказанными категориями в нее входит рубрика – новорожденный и его состояние) с 75 признаками, каждый из которых имеет ПК с положительным или отрицательным знаком (Приложение В3).

При прогнозировании АГП, ИГП и РНС новорожденного по указанным таблицам необходимо суммировать ПК факторов в зависимости от их наличия или отсутствия у пациентки. При сумме ПК, составившей «+13 или больше» баллов, прогнозируют соответствующий неблагоприятный исход; при сумме ПК, равной «–13 или меньше» баллам, прогнозируют его отсутствие; при сумме ПК, равной значению, находящемуся в диапазоне «больше –13, но меньше +13» баллов, прогноз считают неопределенным.

3.1.2. Сравнительный анализ прогностических коэффициентов универсальных факторов в сформированных группах риска

Продолжая изучать прогностические критерии АГП, ИГП и РНС новорожденного, выполнили сравнительный анализ ПК универсальных факторов риска, значимых для всех видов ПП, а также общих для двух из трех вышеперечисленных вариантов неблагоприятных перинатальных исходов.

Прежде всего были рассмотрены ПК значимых для ПП факторов общего и акушерско-гинекологического анамнеза (Рисунок 14). ПК факторов риска изображены на рисунках без знака плюс (+), протективных – со знаком минус (-).

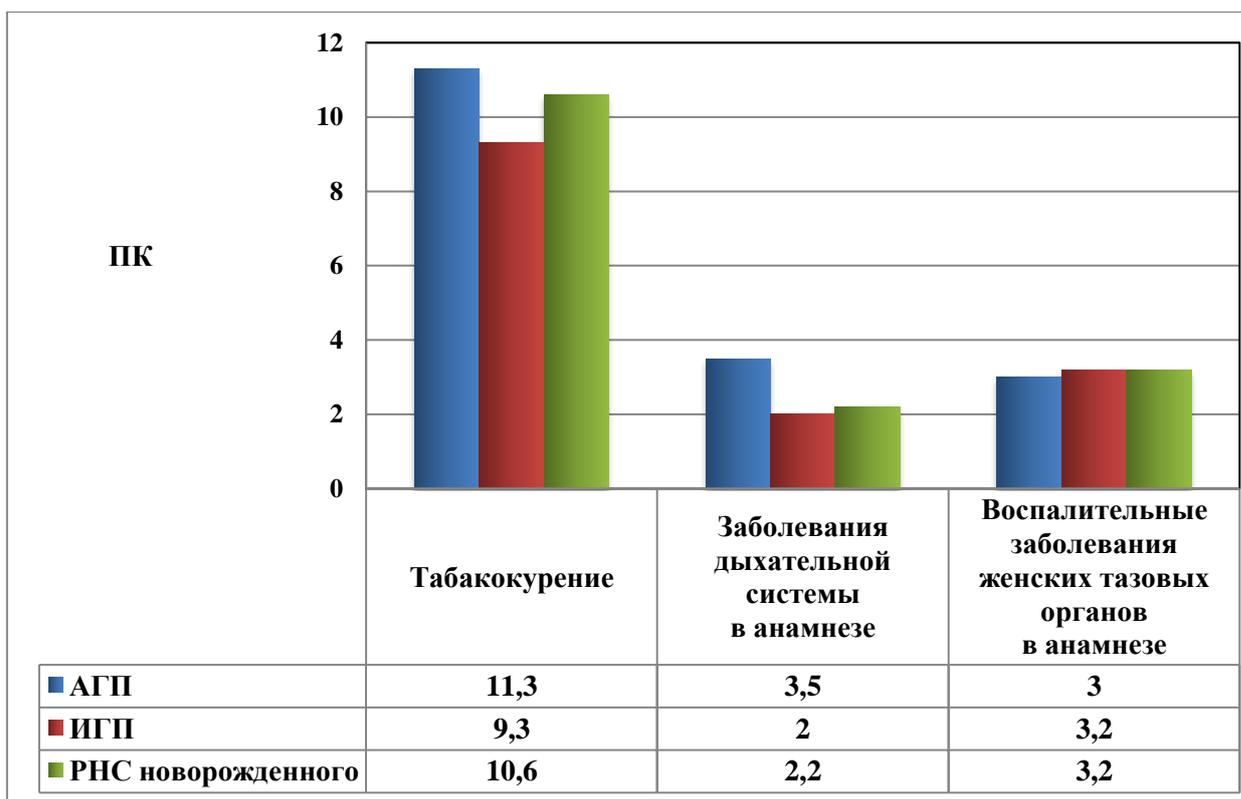


Рисунок 14 – Прогностические коэффициенты универсальных анамнестических факторов перинатального риска при АГП, ИГП и РНС новорожденного

В работе было установлено, что одним из универсальных факторов перинатального риска является зачатие в осенне-зимний период. На рисунке 15

представлены ПК зачатия в разные времена года при антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерях.

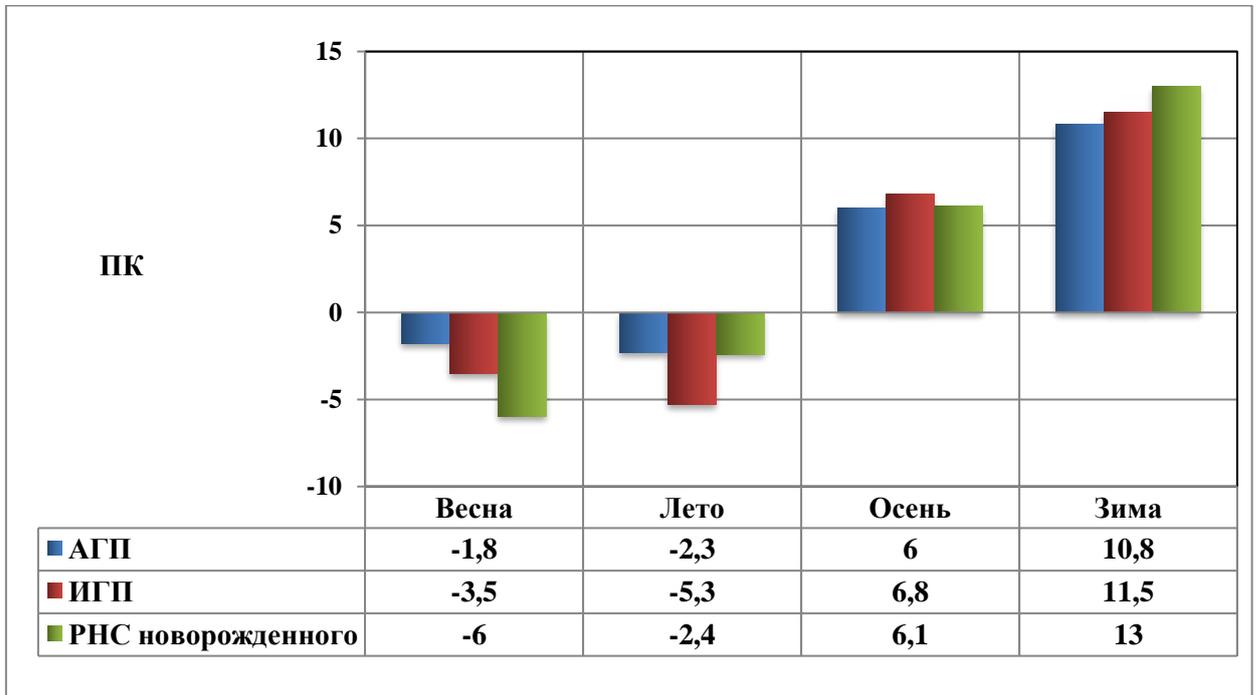


Рисунок 15 – Прогностические коэффициенты сезонов зачатия при АГП, ИГП и РНС новорожденного

Далее в сформированных группах риска были сопоставлены ПК универсальных для всех видов ПП осложнений беременности (угроза ПР, многоводие, хроническая ПН, хроническая гипоксия плода) (Рисунок 16), результатов лабораторно-инструментального обследования беременных (КТГ, ДПМ, определения ТБГ) (Рисунок 17, 18) и ятрогенных дефектов (Рисунок 19).

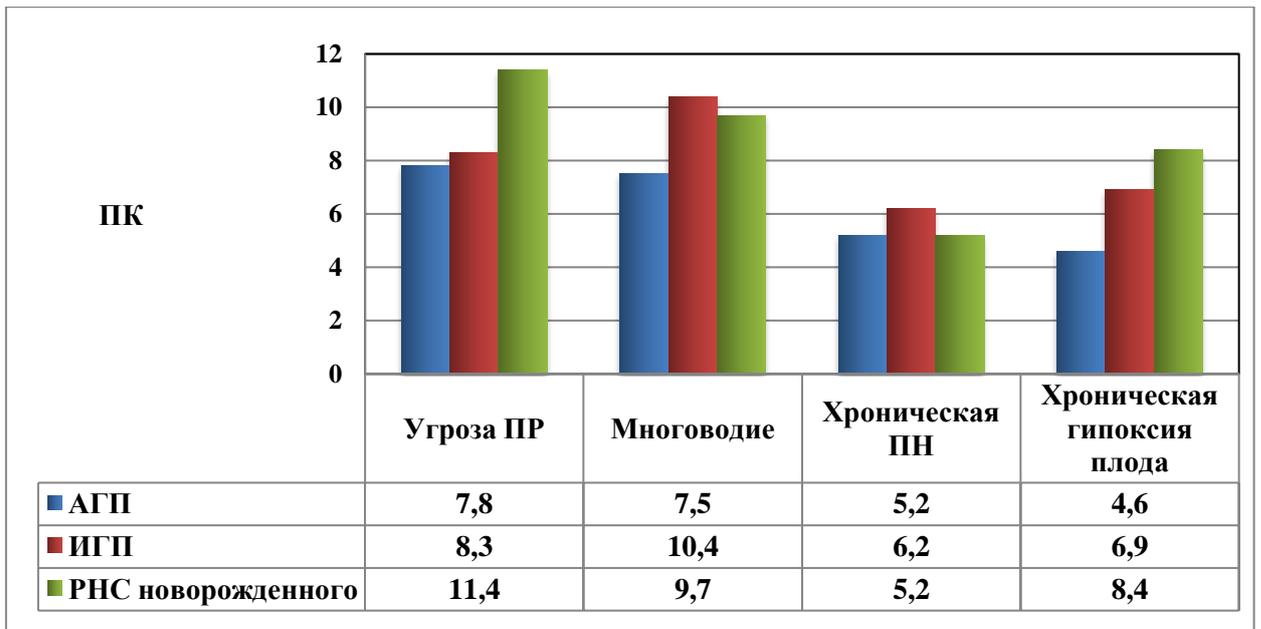


Рисунок 16 – Прогностические коэффициенты универсальных для ПП осложнений беременности при АГП, ИГП и РНС новорожденного

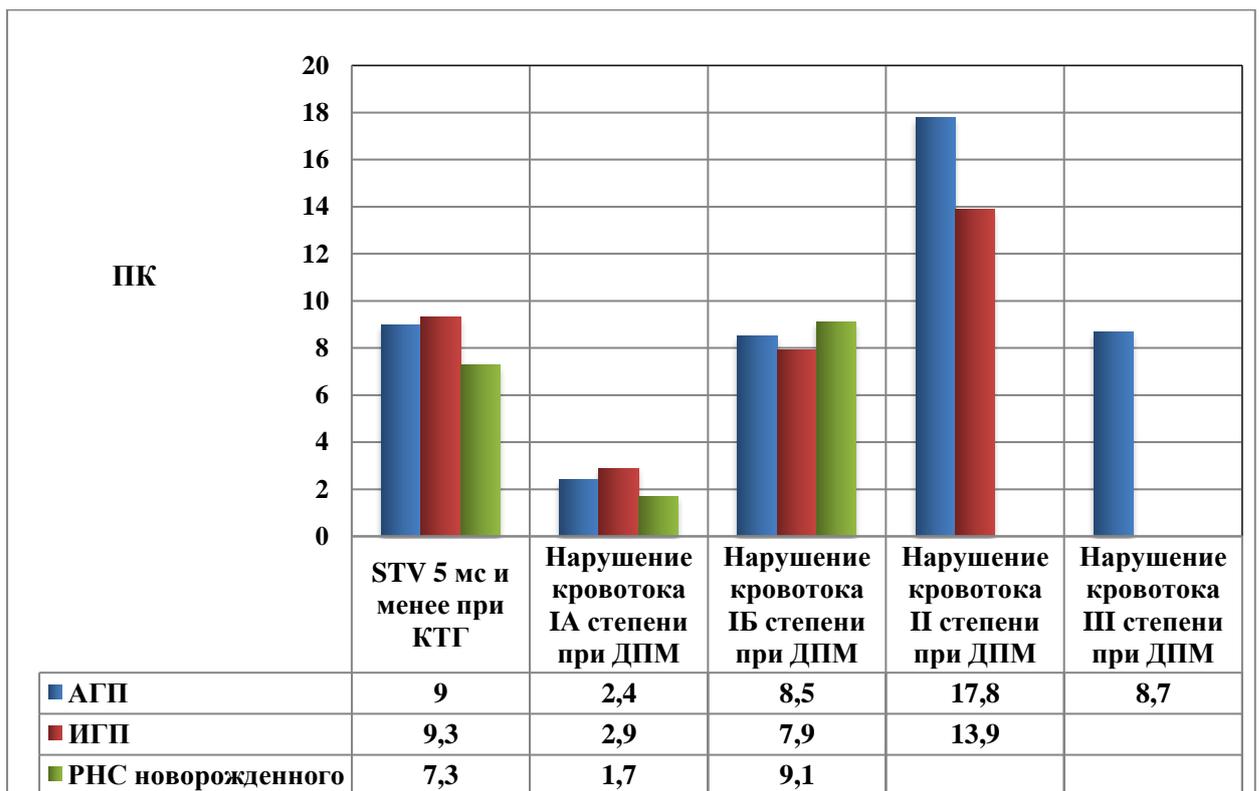


Рисунок 17 – Прогностические коэффициенты результатов инструментального обследования беременных при АГП, ИГП и РНС новорожденного

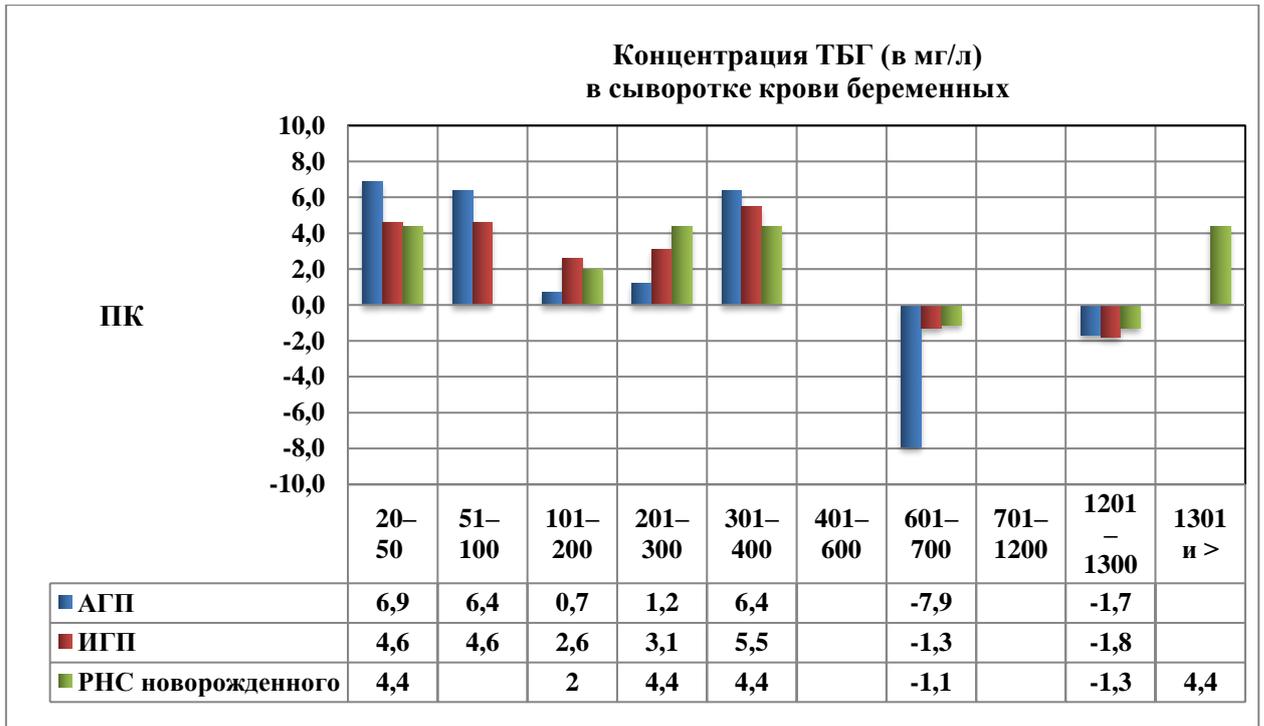


Рисунок 18 – Прогностические коэффициенты значений концентрации ТБГ в сыворотке крови беременных при АГП, ИГП и РНС новорожденного

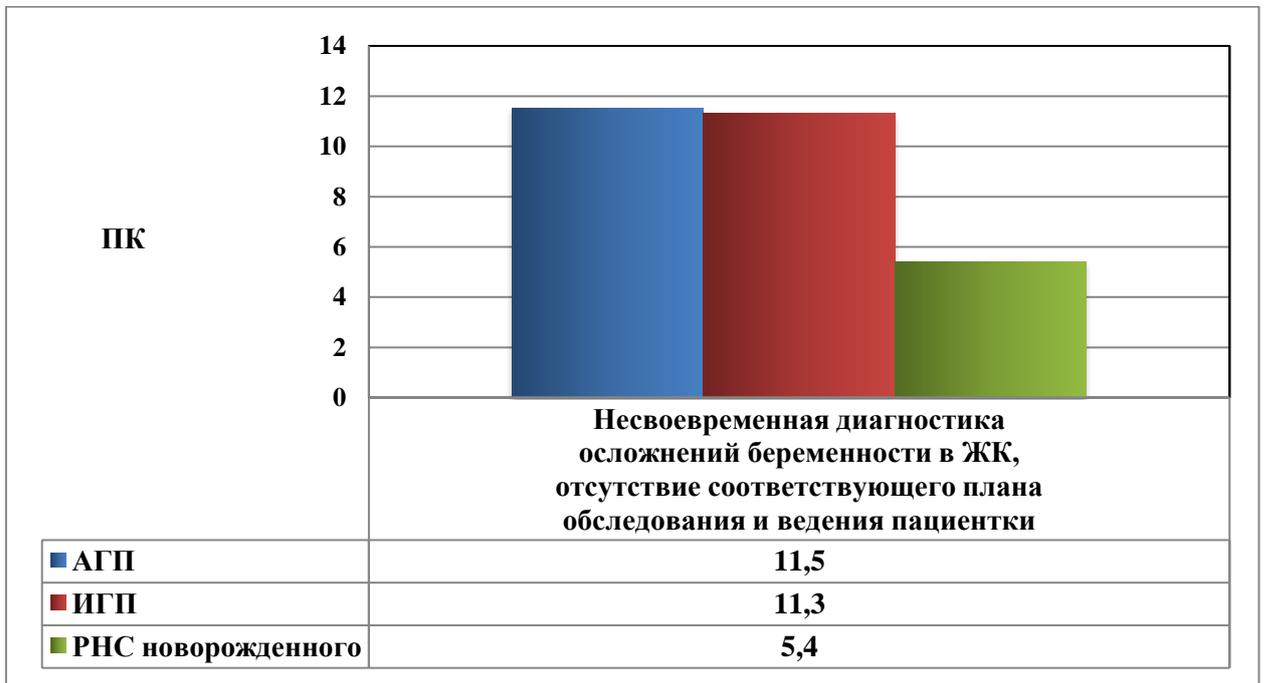


Рисунок 19 – Прогностические коэффициенты универсальных ятрогенных дефектов, допущенных при ведении беременности у пациенток с АГП, ИГП и РНС новорожденного

Проведен сравнительный анализ ПК общих для АГП и ИГП факторов риска (Рисунок 20, 21).

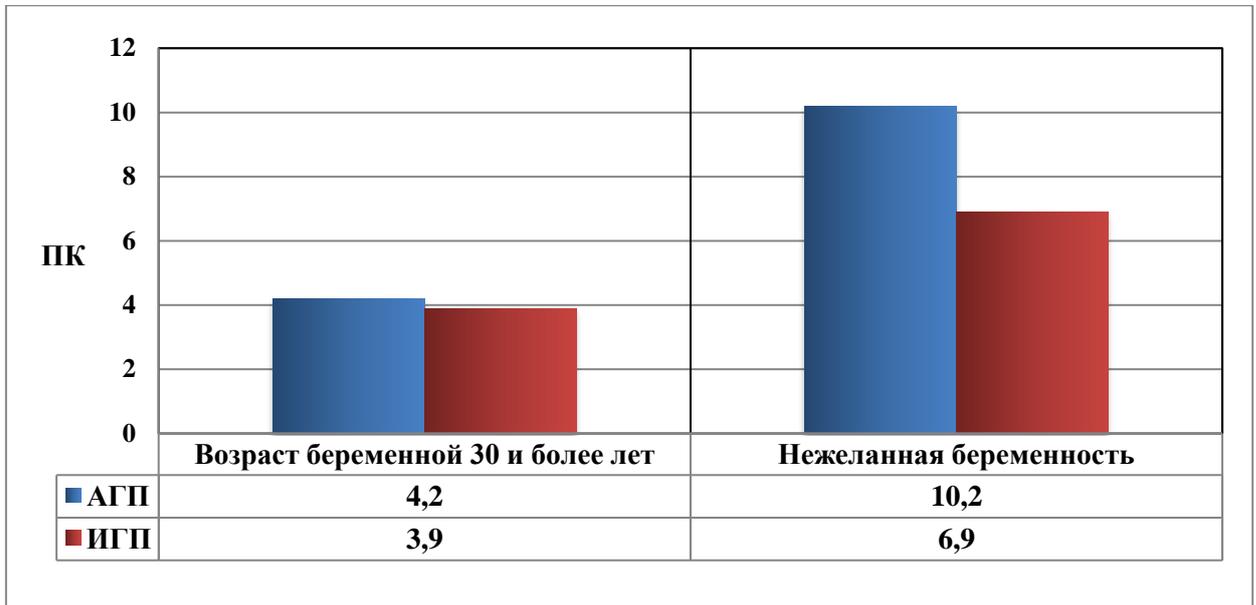


Рисунок 20 – Прогностические коэффициенты общих для АГП и ИГП социально-биологических и анамнестических факторов риска



Рисунок 21 – Прогностические коэффициенты значений концентрации кортизола в сыворотке крови беременных при АГП и ИГП

Также были сопоставлены ПК общих для ИГП и РНС новорожденного клинико-anamнестических факторов (Рисунок 22), осложнений родов и ятрогенных дефектов (Рисунок 23).

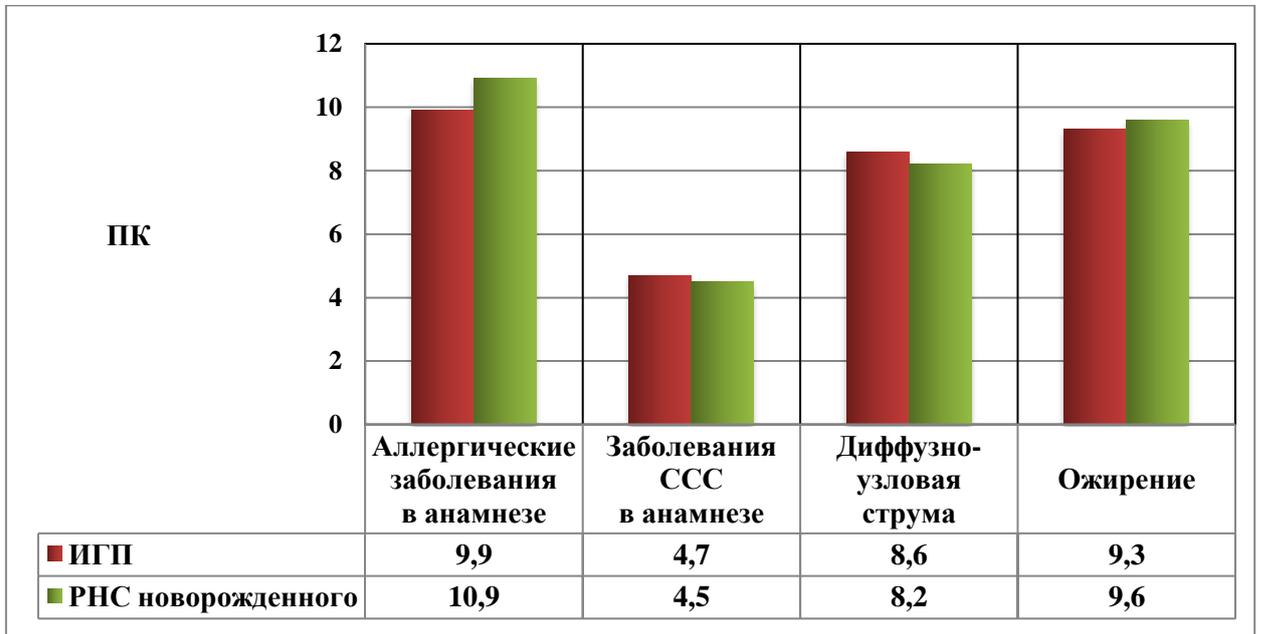


Рисунок 22 – Прогностические коэффициенты общих для ИГП и РНС новорожденного клинико-anamнестических факторов

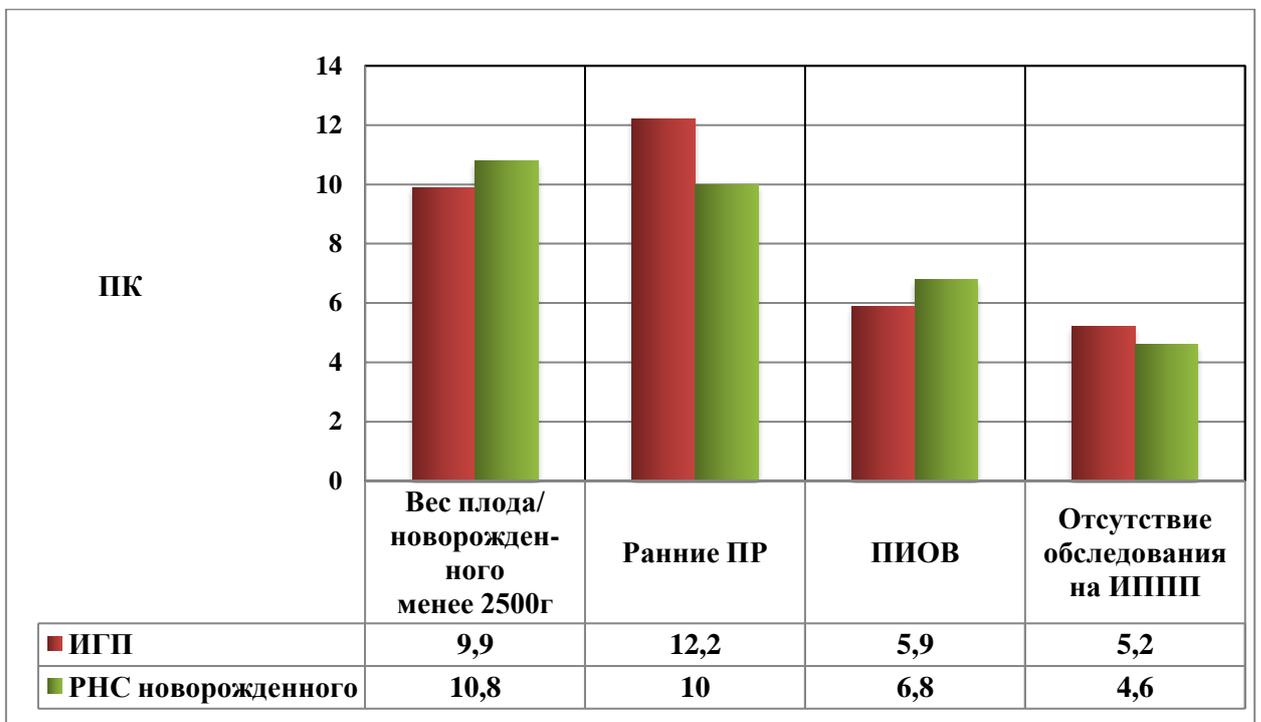


Рисунок 23 – Прогностические коэффициенты общих для ИГП и РНС новорожденного осложнений родов и ятрогенных дефектов

Выполнен сравнительный анализ ПК общих для АГП и РНС новорожденного факторов риска (Рисунок 24).

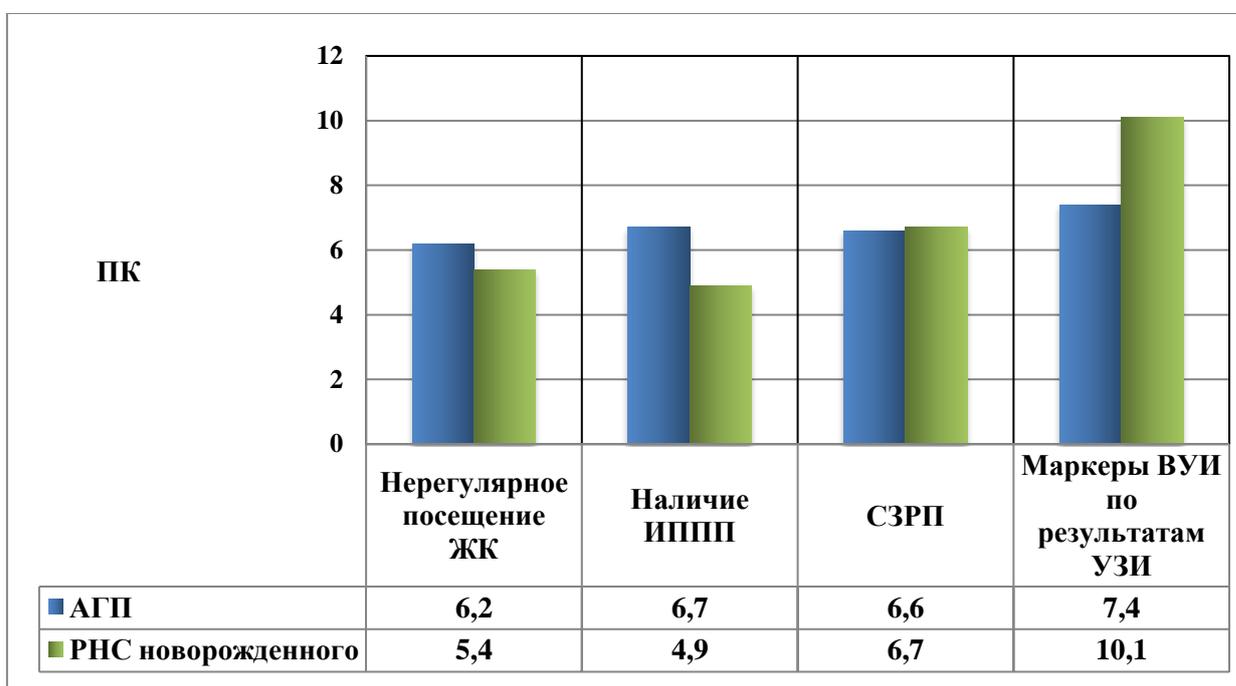


Рисунок 24 – Прогностические коэффициенты общих для АГП и РНС новорожденного факторов риска

В соответствии с результатами, представленными на рисунках 14–24, установлено, что значения ПК универсальных и общих факторов риска, значимых для двух и более вариантов неблагоприятных перинатальных исходов, в исследуемых группах различаются. Таким образом, несмотря на свой универсальный и общий характер, данные факторы обладают разным прогностическим весом в каждой из групп риска и имеют неодинаковое значение для прогнозирования состояния плода и новорожденного в антенатальном, интранатальном и раннем неонатальном периодах.

3.2. Ретроспективная верификация прогностических таблиц

С целью оценки эффективности предложенных таблиц прогнозирования антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь в сравнении с общепринятым методом определения перинатального риска была

проведена их ретроспективная верификация. Процедуру дифференцированного и рутинного прогнозирования в ретроспективном порядке прошли 102 пациентки с неблагоприятными перинатальными (80 – с антенатальными, 7 – с интранатальными и 15 – с ранними неонатальными) исходами и 100 пациенток с благоприятным перинатальным исходом. В ходе верификации осуществлялось сопоставление результатов прогнозирования, полученных с помощью указанных методов, с картиной фактического перинатального исхода.

Для определения эффективности способов прогнозирования и расчета показателей их информативности необходимо применение бинарного подхода – «совпадение прогноза», «несовпадение прогноза». В связи с этим неопределенный результат дифференцированного прогнозирования ПП с ПК в диапазоне «больше -13, но меньше +13» баллов интерпретировали в исследовании как «несовпадение прогноза». При общепринятом определении перинатального риска его высокую степень рассматривали в качестве прогноза ПП, а среднюю и низкую – как прогноз благоприятного перинатального исхода. В процессе оценки эффективности рутинного способа среднюю и низкую степени перинатального риска у пациенток с ПП интерпретировали как «несовпадение прогноза», а в группе женщин с благоприятным перинатальным исходом рассматривали в качестве правильного, совпавшего с исходом прогноза.

Согласно полученным результатам, при верификации предложенного метода у 97 (95,1 %) пациенток с ПП наблюдалось совпадение неблагоприятного прогноза с перинатальным исходом, а в 5 (4,9 %) случаях прогноз оказался несовпавшим с результатом ввиду его неопределенного характера. Определение перинатального риска в той же группе пациенток показало, что наличие высокой его степени и совпадение прогноза с исходом отмечалось у 71 (69,6 %) женщины, а в 31 (30,4 %) наблюдении имели место средняя и низкая степени перинатального риска, обусловившие несовпадение прогноза. Таким образом, чувствительность метода дифференцированного прогнозиро-

вания ПП (Se) составила 95,1 % с ДИ (89,8; 98,1) и на 25,5 % превысила чувствительность рутинного метода – 69,6 % с ДИ (62,4; 76,3).

В 80 (80 %) случаях применения нового метода прогнозирования у пациенток с благоприятным перинатальным исходом отмечалось совпадение прогноза с результатом, а у 20 (20 %) пациенток прогноз не совпал, так как в 6 (6 %) наблюдениях он оказался неправильным, в 14 (14 %) – неопределенным. При оценке перинатального риска в той же группе пациенток его низкая и средняя степени были выявлены у 53 (53 %) женщин, что совпало с благоприятным перинатальным исходом, в то время как в 47 (47 %) случаях была определена высокая степень риска и зафиксировано несовпадение прогноза с исходом. Таким образом, специфичность метода дифференцированного прогнозирования ПП (Sp) составила 80 % с ДИ (74,6; 83) и на 27 % превысила специфичность рутинного метода – 53 % с ДИ (45,7; 59,8).

Прогностическая ценность положительного результата (PVP) предложенного метода оказалась равной 82,9 % с ДИ (78,3; 85,5), на 22,7 % превысив таковую у общепринятого – 60,2 % с ДИ (53,9; 66). Прогностическая ценность отрицательного результата (PVN) предложенного метода достигла 94,1 % с ДИ (87,8; 97,7), на 31 % превысив таковую у рутинного – 63,1 % с ДИ (54,4; 71,2).

Точность (прогностическая эффективность) (Ac) метода дифференцированного прогнозирования ПП составила 87,6 % с ДИ (82,3; 90,6), что на 26,2 % превысило прогностическую эффективность рутинного определения перинатального риска – 61,4 % с ДИ (54,1; 68,1).

На основании проведенного ROC-анализа с построением ROC-кривых сравниваемых методов удалось установить, что прогностическая эффективность (AUC) предложенного способа составила 0,876, что, в соответствии с экспертной шкалой оценки AUC, позволяет считать качество данного прогностического метода очень хорошим, в то время как общепринятое определение перинатального риска с AUC, равной 0,614, остается, согласно той же шкале, прогностическим методом среднего качества (Рисунок 25).

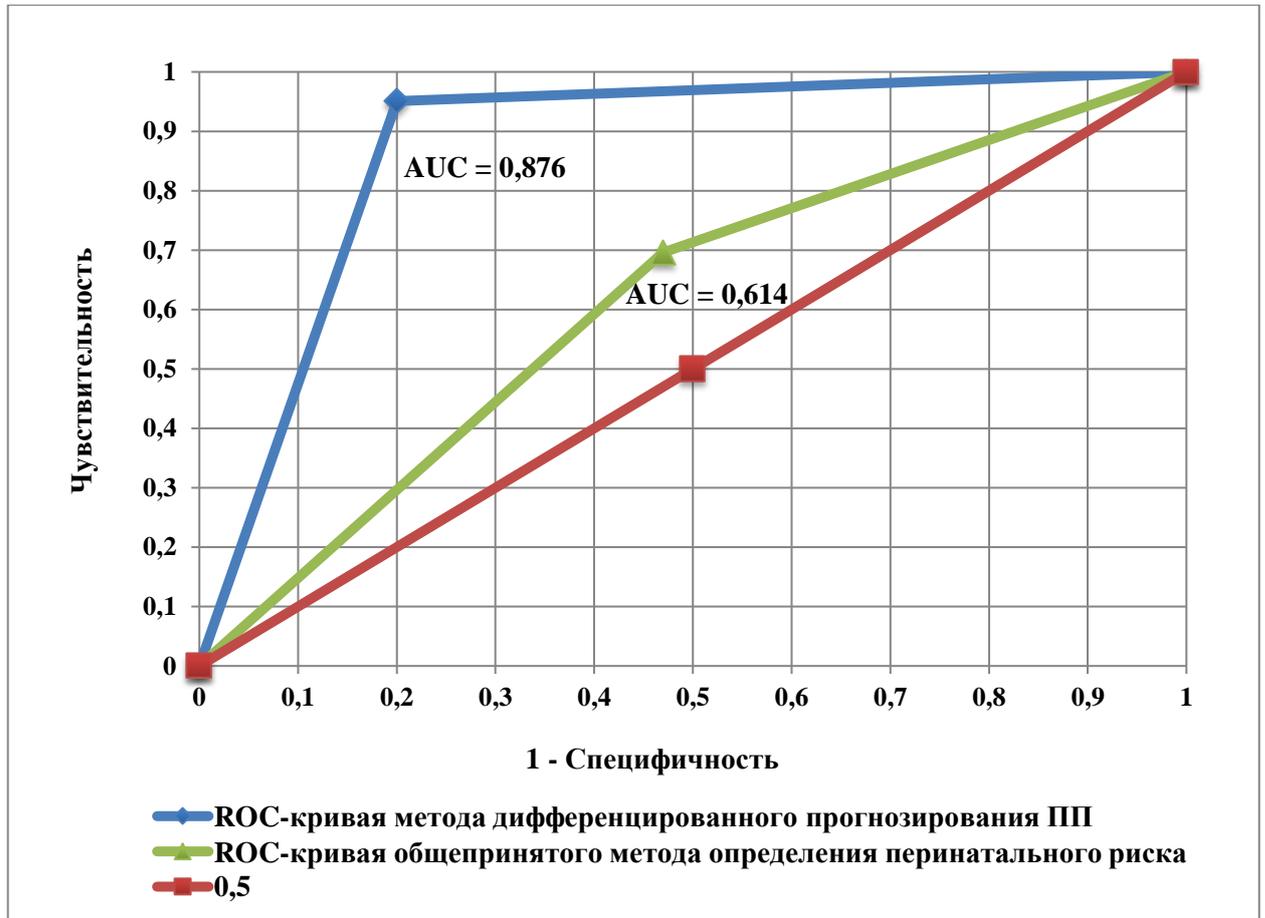


Рисунок 25 – ROC-кривые методов дифференцированного прогнозирования ПП и общепринятого определения перинатального риска

В соответствии с полученными результатами дифференцированное прогнозирование ПП является более эффективным по сравнению с рутинными прогностическими мероприятиями.

Резюме

В исследовании определены ПК универсальных для ПП, общих для двух вариантов неблагоприятных перинатальных исходов и специфичных для антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь факторов риска и составлены прогностические таблицы АГП, ИГП и РНС новорожденного. При этом установлено, что универсальные и общие факторы, значимые для двух и более групп риска, в каждой из них имеют разный прогностический вес. Это свидетельствует о возможности дифференцированного

прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов: АГП, ИГП и РНС новорожденного на основании существования комплекса специфичных для каждой из групп прогностических критериев.

Ретроспективным путем установлено, что дифференцированный подход к прогнозированию ПП с использованием прогностических таблиц АГП, ИГП и РНС новорожденного повышает чувствительность прогноза неблагоприятного перинатального исхода на 25,5 %, специфичность – на 27 %, прогностическую эффективность – на 26,2 % по сравнению с рутинным определением перинатального риска. Полученные результаты позволяют считать дифференцированное прогнозирование ПП высокоэффективным прогностическим методом.

ГЛАВА 4. СИСТЕМА ПОЭТАПНОГО ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ. ОЦЕНКА ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ

4.1. Этап I – прогнозирование антенатальной гибели плода и алгоритм ведения беременности и родоразрешения пациенток

С целью осуществления прогноза исхода беременности и родов для плода, течения раннего неонатального периода для новорожденного, а также оптимизации профилактики неблагоприятных перинатальных исходов в исследовании с использованием составленных ранее прогностических таблиц была сформирована система поэтапного дифференцированного прогнозирования ПП и разработаны алгоритмы выбора акушерской тактики в зависимости от результатов прогноза (Пат. 2593981 МПК6 А61В 5/00, А61В 5/107, А61В 8/00, G01N 33/48 (2006.01). № 2015113688/14, заявл. 13.04.2015; опубл. 10.08.2016. Бюл. № 22; Пат. 2574714 МПК6 А61В 5/00 (2006.01). № 2015100315/14, заявл. 12.01.2015; опубл. 10.02.2016. Бюл. № 4) [122, 123].

Указанная система предусматривает проведение трехэтапной процедуры прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов: АГП – на 32-й неделе гестации, ИГП – в первом периоде родов (при поступлении в родильное отделение) и РНС новорожденного – в течение 1 часа после его рождения. На каждом из этапов, согласно соответствующей прогностической таблице, выполняется суммирование ПК факторов в зависимости от их наличия или отсутствия. По значению суммарного ПК определяют характер прогнозируемого перинатального исхода: неблагоприятный, обусловленный АГП, ИГП или РНС («+13 или больше» баллов), благоприятный с отсутствием угрозы для жизни ребенка («-13 или меньше» баллов) или неопределенный (в диапазоне «больше -13, но меньше +13» баллов).

На всех этапах прогнозирования для каждого из указанных вариантов прогноза рекомендована определенная тактика. Алгоритм выбора акушерской тактики в зависимости от результата прогноза АГП представлен в приложении Г1.

При сумме ПК, составившей «+13 или больше» баллов, прогнозируют АГП. В соответствии с предложенным алгоритмом, при данном прогнозе рекомендовано ежедневное проведение КТГ-мониторинга состояния плода с оценкой по шкале W. Fisher и двукратное в течение недели определение БФПП с оценкой по шкале A.M. Vintzeleos.

При результатах КТГ, достигших «8 или более» баллов, короткой ВСП (STV), составившей «более 5» мс, оценке БФПП, равной «8 или более» баллам, что соответствует нормальному или удовлетворительному состоянию плода, возможно пролонгирование беременности с продолжением наблюдения за состоянием плода в том же режиме.

При КТГ-оценке состояния плода, составившей «7 или менее» баллов и/или величине короткой ВСП (STV), равной «5 или менее» мс и/или БФПП, эквивалентном «7 или менее» баллам, свидетельствующих о сомнительном или неудовлетворительном состоянии плода, пациентку, в связи с высокой вероятностью реализации прогнозируемой АГП, рекомендуется родоразрешить путем операции КС в течение 1–3 часов.

Сумма ПК, составившая «-13 или меньше» баллов, указывает на благоприятный прогноз состояния плода во время гестации, отсутствие угрозы АГП, что позволяет пролонгировать беременность.

При суммарном ПК, находящемся в диапазоне «больше -13, но меньше +13» баллов, антенатальный прогноз считают неопределенным. В связи с этим данным пациенткам 2 раза в неделю рекомендовано проведение КТГ-мониторинга состояния плода с оценкой по шкале W. Fisher и 1 раз в неделю – определение БФПП с оценкой по шкале A.M. Vintzeleos.

При результатах КТГ, достигших «8 или более» баллов, короткой ВСП (STV), составившей «более 5» мс, БФПП, равном «8 или более» баллам, что

соответствует нормальному и удовлетворительному состоянию плода, возможно пролонгирование беременности с продолжением наблюдения за состоянием плода в прежнем режиме.

При КТГ-оценке состояния плода, составившей «7 или менее» баллов и/или величине короткой ВСП (STV), равной «5 или менее» мс и/или БФПП, соответствующем «7 или менее» баллам, что характеризует состояние плода как сомнительное или неудовлетворительное, во избежание его ухудшения рекомендовано досрочное родоразрешение пациентки в плановом порядке с выбором наиболее рационального метода (роды, КС) в зависимости от конкретной клинической ситуации и в соответствии с действующими протоколами оказания акушерско-гинекологической помощи.

В случае развития новых заболеваний и осложнений, а также изменения результатов клинико-лабораторно-инструментального обследования беременных, наступивших после проведения процедуры прогнозирования АГП, для получения дальнейшего объективного прогноза следует выполнить переоценку и коррекцию суммарного ПК. Это позволит скорректировать режим проведения мониторинга за состоянием плода в соответствии с представленным алгоритмом и будет способствовать выбору акушерской тактики, максимально адекватной клинической ситуации.

Необходимо отметить, что при наличии экстренных и/или абсолютных показаний к выполнению КС, обусловленных состоянием матери, плода или одновременно матери и плода, вне зависимости от результатов прогноза выбор акушерской тактики осуществляют в пользу абдоминального родоразрешения.

4.2. Этап II – прогнозирование интранатальной гибели плода и алгоритм акушерской тактики

Второй этап дифференцированного прогнозирования и профилактики ПП заключается в выполнении процедуры прогнозирования ИГП в первом периоде родов, при поступлении пациентки в родильное отделение.

При сумме ПК, составившей «+13 или больше» баллов, прогнозируют ИГП. Согласно алгоритму выбора акушерской тактики в зависимости от результата прогноза, при указанном результате рекомендовано проведение КТГ-мониторинга состояния плода в непрерывном режиме в течение родов (Приложение Г2).

Важным при выполнении КТГ-мониторинга в родах является своевременное определение признаков ухудшения состояния плода, к которым относятся: базальный ритм выше 160 уд/мин или ниже 120 уд/мин; вариабельность ритма меньше 5 уд/мин; монотонный, «немой», синусоидальный ритм; короткая BCP (STV), равная «5 или менее» мс; 4 и менее или отсутствие акцелераций в течение 30 мин; появление поздних (dip2) и вариабельных (dip3) децелераций.

При появлении на кардиотокограмме каких-либо из вышеперечисленных признаков с общей КТГ-оценкой «менее 6» баллов по шкале W. Fisher, что свидетельствует о декомпенсированном состоянии плода, в связи с высокой вероятностью реализации прогнозируемой ИГП, рекомендуется завершить роды при головке, стоящей выше спинальной плоскости таза, операцией КС в экстренном порядке.

При результатах КТГ, достигших «8 или более» баллов по шкале W. Fisher и соответствующих нормальному или удовлетворительному состоянию плода или при появлении некоторых признаков изменения состояния плода с общей КТГ-оценкой «6–7 баллов», характеризующей его компенсированное нарушение, возможно продолжение родоразрешения через естественные родовые пути с наблюдением за состоянием плода в прежнем режиме.

Сумма ПК, составившая «-13 или меньше» баллов, указывает на благоприятный прогноз состояния плода во время родов, отсутствие угрозы его интранатальной гибели, что позволяет, при отсутствии других препятствующих клинических ситуаций, вести роды через естественные родовые пути

в соответствии с действующими протоколами оказания акушерско-гинекологической помощи.

При суммарном ПК, находящемся в диапазоне «больше -13, но меньше +13» баллов, интранатальный прогноз считают неопределенным, в связи с чем данным пациенткам рекомендовано проведение КТГ плода в родах в течение 40 мин с интервалом 30 мин. Появление при этом на кардиотокограмме признаков ухудшения состояния плода с общей КТГ-оценкой «менее 6» баллов по шкале W. Fisher свидетельствует о наличии декомпенсации, что в условиях дефицита времени и возможностей для коррекции состояния плода служит важным аргументом в пользу абдоминального родоразрешения. При нормальном или удовлетворительном состоянии плода («8 или более» баллов по шкале W. Fisher), а также компенсированном нарушении (появлении слабовыраженных признаков не вполне благоприятного состояния плода с общей КТГ-оценкой «6–7 баллов») рекомендуется продолжить родоразрешение через естественные родовые пути с сохранением режима мониторинга.

4.3. Этап III – прогнозирование и профилактика ранней неонатальной смерти новорожденного

Завершающим этапом предложенной системы является прогнозирование течения периода ранней неонатальной адаптации для новорожденного и профилактика его РНС (Приложение Г3).

Следует отметить, что проведение раннего неонатального прогнозирования предполагается как при естественном, так и при оперативном родоразрешении. С учетом времени, необходимого для завершения послеродового периода родов, осмотра родовых путей и при необходимости восстановления их целостности, а также окончания операции КС, процедура прогнозирования может быть отложена и выполнена в течение 1 часа после рождения ребенка.

При любом из вариантов прогноза сведения о его результатах, в соответствии с разработанным алгоритмом акушерской тактики, необходимо предоставить неонатологу с рекомендацией принять их во внимание при назначении и проведении лечебно-тактических мероприятий у новорожденного.

**4.4. Оценка эффективности дифференцированного прогнозирования и профилактики перинатальных потерь в сравнении с общепринятыми методами определения перинатального риска и профилактики перинатальных осложнений.
Влияние результатов их применения на динамику состояния новорожденных**

С целью оценки эффективности дифференцированного прогнозирования и профилактики ПП в сравнении с рутинными методами определения перинатального риска и снижения перинатальных осложнений было проведено клиническое исследование.

В исследовании приняли участие 100 пациенток, при ведении которых применяли предложенную систему прогнозирования и соответствующие алгоритмы акушерской тактики (I – основная группа), и 100 женщин, ведение беременности и родоразрешение которых осуществляли в соответствии с общепринятыми прогностическими и тактическими мероприятиями (II – группа сравнения).

Клиническую апробацию нового и применение традиционных методов осуществляли как у пациенток, находившихся на госпитализации в отделении патологии беременности, так и у женщин, поступивших в стационар с развившейся родовой деятельностью.

При родоразрешении через естественные родовые пути пациентки основной группы проходили трехэтапную процедуру прогнозирования неблагоприятного исхода беременности.

гоприятных перинатальных исходов: АГП, ИГП и РНС новорожденного. При выполнении КС во время беременности интранатальное прогнозирование не проводилось. У пациенток, поступивших в стационар в родах, осуществляли двухэтапное прогнозирование – интранатальных и ранних неонатальных потерь.

Таким образом, процедуру прогнозирования АГП прошли 80 (80 %) женщин основной группы, 25 пациенток из них были прооперированы (КС) во время гестации. Остальные 55 пациенток, прошедших процедуру антенатального прогнозирования, и 20 женщин, поступивших с развившейся родовой деятельностью, составили группу интранатального прогноза – 75 (75 %) пациенток основной группы. Прогнозирование РНС новорожденного выполнено у 100 (100 %) женщин основной группы.

В группе сравнения традиционные методы прогнозирования перинатальных осложнений были применены у 80 (80 %) пациенток, которые находились на госпитализации, а также у 20 (20 %) женщин, поступивших в стационар в родах.

Кроме того, оценка перинатального риска была проведена у всех пациенток основной группы, что позволило сопоставить результаты дифференцированного прогнозирования ПП и общепринятой оценки риска перинатальных осложнений.

Установлено, что у 18 (22,5 %) беременных группы антенатального прогноза суммарный ПК достиг «+13 или больше» баллов, у 29 (36,3 %) женщин он составил «больше -13, но меньше +13» баллов, а у 33 (41,2 %) пациенток оказался равным «-13 или меньше» баллам (Рисунок 26).

При традиционной оценке перинатального риска 54 (67,5 %) беременных были определены в группу высокого, 22 (27,5 %) – среднего, 4 (5 %) – низкого риска.

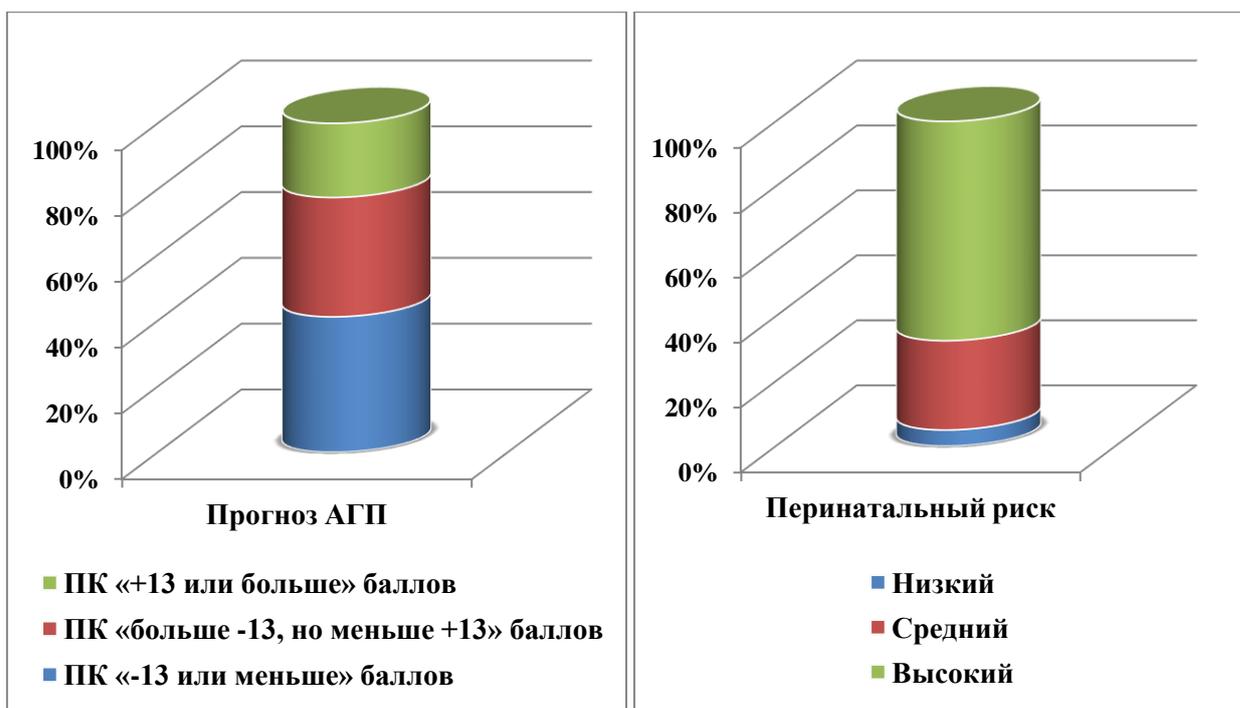


Рисунок 26 – Соотношение пациенток основной группы, прошедших процедуру антенатального прогнозирования, по значению суммарного ПК и уровню перинатального риска

Следует отметить, что у 4 (5 %) пациенток группы антенатального прогноза при суммарном ПК «+13 или больше» баллов общепринятым методом был установлен средний перинатальный риск. В то же время 27 (33,8 %) беременных с суммарным ПК «больше -13, но меньше +13» баллов получили оценку высокого перинатального риска. При суммарном ПК «-13 или меньше» баллов у 13 (16,2 %) женщин был определен высокий перинатальный риск, а у 16 (20 %) – средний.

В группе интранатального прогноза у 7 (9,3 %) рожениц суммарный ПК достиг «+13 или больше» баллов, у 21 (28 %) женщины он составил «больше -13, но меньше +13» баллов, а у 47 (62,7 %) пациенток оказался равным «-13 или меньше» баллам (Рисунок 27). В соответствии с традиционной оценкой перинатального риска 31 (41,3 %) женщина была отнесена к группе высокого, 38 (50,7 %) – среднего, 6 (8 %) – низкого риска.

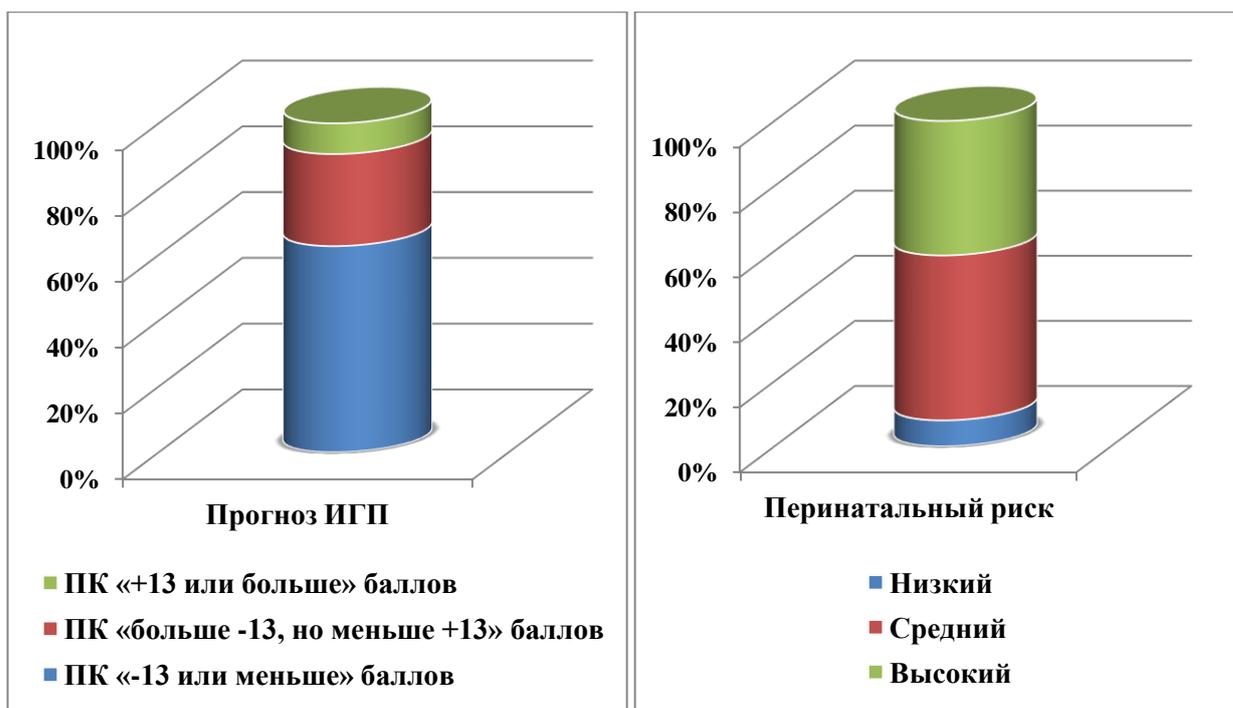


Рисунок 27 – Соотношение пациенток основной группы, прошедших процедуру интранатального прогнозирования, по значению суммарного ПК и уровню перинатального риска

Заслуживает внимания тот факт, что у 4 (5,3 %) пациенток группы интранатального прогноза при суммарном ПК «+13 или больше» баллов рутинным методом был определен средний перинатальный риск. Вместе с тем 17 (22,7 %) рожениц с суммарным ПК «больше -13, но меньше +13» баллов были идентифицированы как пациентки высокого перинатального риска. При суммарном ПК «-13 или меньше» баллов у 11 (14,7 %) женщин был установлен высокий перинатальный риск, а у 30 (40 %) – средний.

В группе раннего неонатального прогноза суммарный ПК у 23 (23 %) родильниц достиг «+13 или больше» баллов, у 27 (27 %) пациенток он составил «больше -13, но меньше +13» баллов, а у 50 (50 %) женщин оказался равным «-13 или меньше» баллам (Рисунок 28). При традиционной оценке перинатального риска 67 (67 %) пациенток были отнесены к группе высокого, 27 (27 %) – среднего, 6 (6 %) – низкого риска.

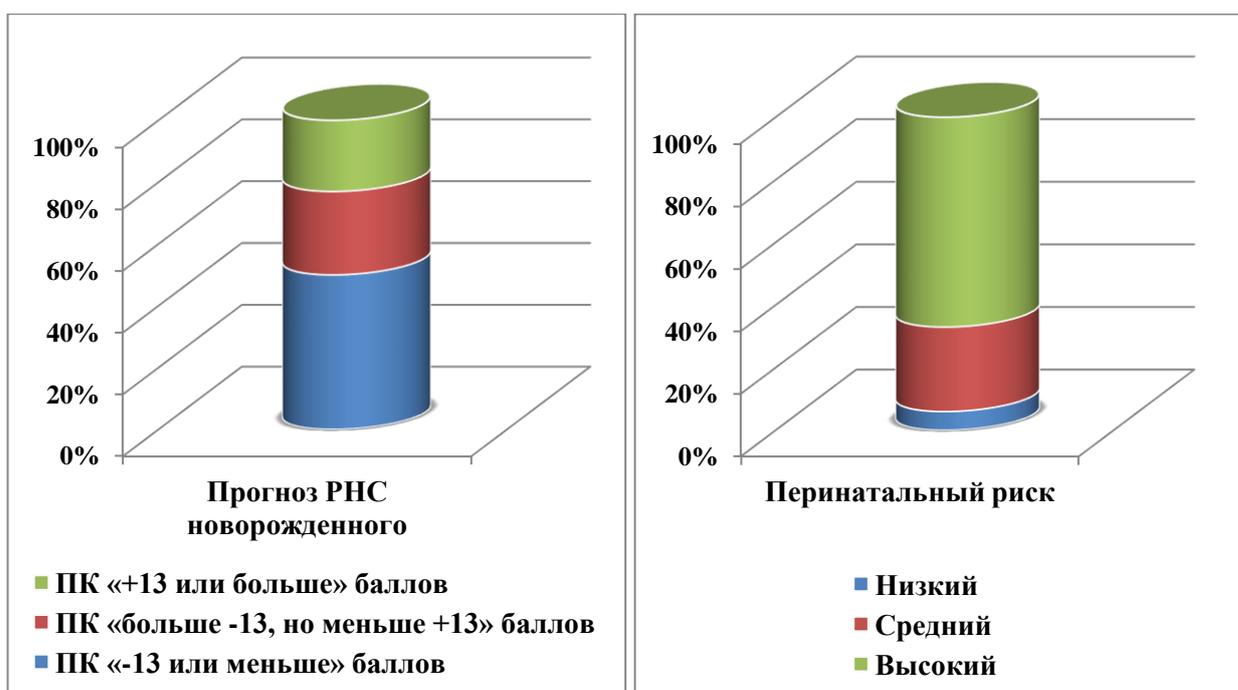


Рисунок 28 – Соотношение пациенток основной группы, прошедших процедуру раннего неонатального прогнозирования по значению суммарного ПК и уровню перинатального риска

У 3 (3 %) пациенток группы раннего неонатального прогноза при суммарном ПК «+13 или больше» баллов общепринятым методом был определен средний перинатальный риск, а 20 (20 %) родильниц с суммарным ПК «больше -13, но меньше +13» баллов получили оценку высокого перинатального риска. У 27 (27 %) женщин с суммарным ПК «-13 или меньше» баллов был установлен высокий перинатальный риск, у 17 (17 %) – средний.

Таким образом, при традиционном определении перинатального риска по сравнению с дифференцированным, более эффективным в отношении прогнозирования ПП методом, была отмечена как переоценка риска АГП, ИГП и РНС новорожденного, так и его недооценка.

Акушерская тактика в основной группе была выбрана согласно представленным в работе алгоритмам с учетом результатов прогноза состояния плода в антенатальном, интранатальном и новорожденного в раннем неонатальном периодах. Так, из 18 пациенток группы антенатального прогноза с суммарным ПК «+13 или больше» баллов 11 (61,1 %) женщин были родораз-

решены путем операции КС: у 4 (36,4 %) беременных КС выполнено в сроки от 32 до 35 недель гестации по показаниям со стороны плода, у 1 (9,1 %) женщины – при доношенной беременности (38 недель) по показаниям со стороны матери и у 6 (54,5 %) пациенток – в сроки от 32 до 37 недель беременности по показаниям со стороны матери и плода. При этом 5 (45,5 %) операций были проведены в плановом порядке, 6 (54,5 %) – в экстренном. В 7 (38,9 %) наблюдениях неблагоприятного антенатального прогноза беременность удалось пролонгировать до 35–39 недель гестации под тщательным мониторингом состояния плода с последующим развитием родовой деятельности у женщин.

Среди 29 пациенток с суммарным антенатальным ПК «больше –13, но меньше +13» баллов у 21 (72,4 %) женщины беременность была пролонгирована до 36–40 недель, а у 8 (27,6 %) пациенток было выполнено КС. В 1 (12,5 %) наблюдении абдоминальное родоразрешение было проведено в 34 недели гестации в связи с ухудшением состояния плода, в 4 (50 %) наблюдениях – в 37–39 недель беременности по показаниям со стороны матери и в 3 (37,5 %) наблюдениях – в 34–36 недель гестации по показаниям со стороны матери и плода. При этом 6 (75 %) операций КС имели плановый характер, 2 (25 %) – экстренный.

Из 33 пациенток с суммарным антенатальным ПК «–13 или меньше» баллов у 27 (81,8 %) женщин беременность была пролонгирована до 38–41 недель, а 6 (18,2 %) женщин были родоразрешены путем операции КС в сроки от 35 до 39 недель гестации исключительно по материнским показаниям. В плановом порядке выполнены 4 (66,7 %) операции, в экстренном – 2 (33,3 %).

В родах находились 75 пациенток основной группы. У 4 (57,1 %) из 7 пациенток с суммарным ПК «+13 или больше» баллов группы интранатального прогноза во время родов была выполнена операция КС: в 2 (50 %) наблюдениях по показаниям со стороны плода и в 2 (50 %) – со стороны матери и плода. У 3 (75 %) из них после проведения процедуры прогнозирования и установления неблагоприятного интранатального прогноза было зафиксировано прогрессирующее ухудшение состояния плода.

У 3 (42,9 %) рожениц с суммарным интранатальным ПК «+13 или больше» баллов при удовлетворительном состоянии плода, а также компенсированном его нарушении было проведено родоразрешение через естественные родовые пути.

Среди 21 пациентки с суммарным интранатальным ПК «больше -13, но меньше +13» баллов 2 (9,5 %) женщины были родоразрешены абдоминально по показаниям со стороны матери. Естественным путем родоразрешились 19 (90,5 %) пациенток, при этом в 5 наблюдениях отмечались ПР на 35–37-й неделях гестации.

Все 47 пациенток с суммарным интранатальным ПК «-13 или меньше» баллов благополучно родоразрешились через естественные родовые пути.

Полученная в исследовании информация о прогнозе в группе раннего неонатального риска была своевременно предоставлена неонатологам.

В группе сравнения при традиционном прогнозировании 70 (70 %) женщин были отнесены к группе высокого риска, 27 (27 %) – среднего, 3 (3 %) – низкого (Рисунок 29).



Рисунок 29 – Соотношение пациенток группы сравнения по уровню перинатального риска

Режим обследования, объем клинико-лабораторно-инструментальных исследований, мониторинг состояния плода, ведение и родоразрешение пациенток осуществлялись в данной группе в соответствии с общепринятой акушерской тактикой.

Таким образом, из находившихся на госпитализации 67 беременных группы сравнения с высоким перинатальным риском 33 (49,3 %) пациентки были родоразрешены путем операции КС: 11 (33,3 %) беременных прооперированы по материнским показаниям в 34–38 недель гестации, 7 (21,2 %) пациенток – по показаниям со стороны плода в сроки от 32 до 36 недель беременности и 15 (45,5 %) женщин – по показаниям со стороны матери и плода в сроки от 32 до 37 недель гестации. В 18 (54,5 %) наблюдениях абдоминальное родоразрешение было выполнено в экстренном порядке, в 15 (45,5 %) – в плановом. У 34 (50,7 %) пациенток беременность удалось пролонгировать до 34–40 недель с последующим развитием родовой деятельности.

Среди 13 беременных группы сравнения со средним перинатальным риском у 5 (38,5 %) женщин выполнена операция КС: в 3 (60 %) наблюдениях в экстренном порядке по показаниям со стороны плода в сроки от 33 до 36 недель беременности и в 2 (40 %) случаях в плановом порядке по материнским показаниям в 38–40 недель гестации. У 8 (61,5 %) пациенток беременность была пролонгирована до 34–39 недель с последующим наступлением родов.

В родах находились 62 пациентки группы сравнения. У 5 (13,5 %) из 37 рожениц с высоким перинатальным риском проведено абдоминальное родоразрешение: в 1 (20 %) случае по показаниям со стороны плода, в 1 (20 %) – со стороны матери и в 3 (60 %) – со стороны матери и плода. Естественным путем родоразрешились 32 (86,5 %) пациентки данной группы, при этом в 4 наблюдениях отмечались ПР на 34–37-й неделях гестации..

Из 22 рожениц со средним перинатальным риском у 3 (13,6 %) пациенток выполнена операция КС: в 1 (33,3 %) наблюдении по материнским показаниям и в 2 (66,7 %) – в связи с ухудшением состояния плода. Через естественные родовые пути родоразрешились 19 (86,4 %) женщин, в 2 наблюдениях отмечались ПР на 34–37-й неделях гестации.

У 3 пациенток, поступивших в стационар с развившейся родовой деятельностью, был определен низкий перинатальный риск и приняты роды.

При сопоставлении особенностей ведения и родоразрешения пациенток в сравниваемых группах установлено, что операция КС в основной группе во время беременности была проведена достоверно реже, чем в группе сравнения: у 25 (31,3 %) и 38 (47,5 %) пациенток соответственно ($\chi^2 4,425$, $p < 0,05$) (Рисунок 30).

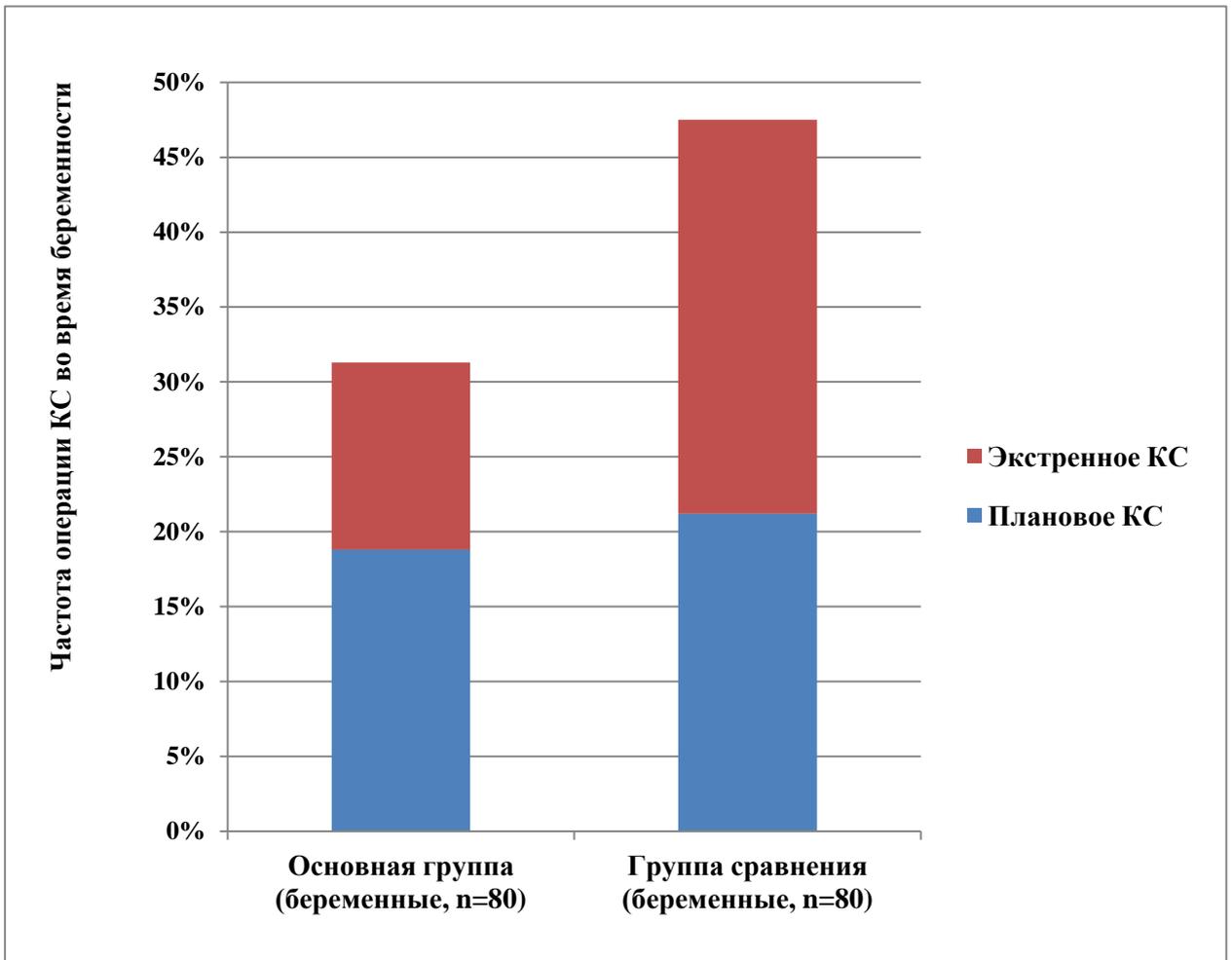


Рисунок 30 – Частота операции КС во время беременности в основной группе и группе сравнения

В плановом порядке в I группе были прооперированы 15 (18,8 %) беременных, во II – 17 (21,2 %). Важно, что частота экстренного КС в основной группе оказалась достоверно более низкой, чем в группе сравнения: оператив-

ное вмешательство выполнено у 10 (12,5 %) пациенток I группы и 21 (26,3 %) женщины II группы (χ^2 4,841, df 4,001 ($p < 0,05$), F-тест 0,044). При этом в основной группе отмечалось существенное преобладание плановых вмешательств над экстренными: 15 (60 %) и 10 (40 %) соответственно. В группе сравнения, напротив, преимущество осталось за экстренным КС при меньшем количестве плановых операций: 21 (55,3 %) и 17 (44,7 %) соответственно.

Хотя достоверной разницы между группами в отношении категории показаний к оперативному вмешательству установлено не было ($p > 0,05$), частота операций КС, выполненных во время беременности по показаниям со стороны плода, в основной группе была в 2 раза ниже, чем в группе сравнения: в 5 (6,3 %) и 10 (12,5 %) наблюдениях соответственно. По материнским показаниям в I и II группах оперативно были родоразрешены 11 (13,8 %) и 13 (16,3 %) беременных, по показаниям со стороны матери и плода – 9 (11,3 %) и 15 (18,8 %) женщин соответственно.

Обращает на себя внимание тот факт, что с достоверной разницей у 55 (68,8 %) пациенток основной группы и 42 (52,5 %) женщин группы сравнения беременность была пролонгирована до доношенного срока с последующим развитием родовой деятельности (χ^2 4,425, $p < 0,05$).

В родах операция КС выполнена у 6 (8 %) пациенток основной группы и 8 (12,9 %) – группы сравнения ($p > 0,05$). Абдоминальное родоразрешение в I и II группах проводилось в 2 (2,7 %) и 2 (3,2 %) наблюдениях, соответственно, по материнским показаниям, в 2 (2,7 %) и 3 (4,8 %) – по показаниям со стороны плода, в 2 (4,7 %) и 4 (6,5 %) – со стороны матери и плода. Среди рожениц сравниваемых групп 69 (92 %) пациенток основной группы и 54 (87,1 %) женщины группы сравнения родоразрешились естественным путем.

На основании результатов исследования выполнен сравнительный анализ методов, показаний, сроков и осложнений родоразрешения в группах дифференцированного прогнозирования и профилактики ПП и рутинного определения перинатального риска с традиционной акушерской тактикой.

При оценке методов родоразрешения в I группе выявлена достоверно более высокая, по сравнению со II группой, частота естественного родоразрешения и зафиксирована достоверно более низкая (в 1,4 раза) частота операции КС (χ^2 4,119, $p < 0,05$). Кроме того, в экстренном порядке в основной группе было прооперировано в 2,1 раза меньше пациенток, чем в группе сравнения (χ^2 6,666, $p < 0,01$) (Таблица 18).

Таблица 18 – Особенности родоразрешения пациенток основной группы и группы сравнения

Показатель	I группа (n = 100)		II группа (n = 100)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Роды	68	68*	54	54
Кесарево сечение	32	32*	46	46
Кесарево сечение по показаниям со стороны матери	13	13	15	15
Кесарево сечение по показаниям со стороны плода	7	7	13	13
Кесарево сечение по показаниям со стороны матери и плода	12	12	18	18
Экстренное кесарево сечение	14	14**	29	29
Плановое кесарево сечение	18	18	17	17
Осложнения, наступившие у пациентки после выбора метода родоразрешения	8	8	13	13
Досрочное родоразрешение	19	19**	36	36

*Примечание: n – число пациенток в группе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в группе; * – достоверность различий по сравнению со II группой при $p < 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению со II группой при $p < 0,01$*

При отсутствии статистически достоверных различий в отношении категории показаний к абдоминальному родоразрешению ($p > 0,05$) КС по показаниям со стороны плода в I группе выполнялось в 1,9 раза реже, чем во II группе.

Частота материнских осложнений, обусловленных выбором метода родоразрешения, в основной группе оказалась в 1,6 раза ниже, хотя статистически значимого различия при этом выявлено не было ($p > 0,05$). Однако характер наблюдаемых осложнений в сравниваемых группах все же был разным.

У пациенток I группы осложнения были связаны преимущественно с естественным родоразрешением: в 5 (62,5 %) наблюдениях отмечался разрыв задней стенки влагалища, в 3 (37,5 %) – разрыв шейки матки, а во II группе в 2 (15,4 %) случаях была зафиксирована патологическая кровопотеря, в 3 (23,1 %) – эндометрит, в 8 (61,5 %) – серома послеоперационного шва.

При оценке сроков родоразрешения установлено, что в основной группе со статистически достоверной разницей в 1,9 раза реже, чем в группе сравнения, встречалось досрочное родоразрешение (χ^2 7,248, $p < 0,01$).

Гестационный срок родоразрешения в основной группе варьировал в пределах от 32 до 41 недели беременности, составляя в среднем $37,8 \pm 1,98$ недель, с Me – 38 [37; 39]. В группе сравнения он находился в диапазоне от 32 до 41 недели беременности со средней величиной показателя – $37 \pm 2,29$ и Me – 37 [35,5; 39] (Рисунок 31). При этом между сравниваемыми группами было выявлено статистически достоверное различие (критерий Колмогорова-Смирнова $p < 0,01$, U-критерий 4026, $p < 0,05$).

Установлено, что II группа существенно преобладала над I группой по количеству пациенток, родоразрешенных в сроки от 32 до 38 (37 недель и 6 дней включительно) недель гестации: 53 (53 %) против 29 (29 %) женщин (χ^2 11,906, $p < 0,001$) соответственно (Рисунок 32).

В основной группе родилось 104 ребенка, в группе сравнения – 103. Вес новорожденных в основной группе варьировал в пределах от 1 700 до 4 000 г, составляя в среднем $3 015 \pm 464$ г, с Me – 3 200 [2 800; 3 250]. В группе сравнения он находился в интервале от 1 650 до 4 000 г со средней величиной показателя – $2 802 \pm 510,8$ г и Me – 2 850 [2 450; 3 200] (Рисунок 33). При этом между сравниваемыми группами было выявлено статистически достоверное различие (критерий Колмогорова-Смирнова $p < 0,001$, U-критерий 3834, $p < 0,001$).

Установлено, что II группа существенно преобладала над I группой по количеству новорожденных с весом от 1 500 до 2 899 г (56 (54,4 %) против 30 (28,9 %) новорожденных), а в весе от 2 900 до 4 099 г преимущество оставалось за новорожденными I группы (χ^2 13,881, $p < 0,001$) (Рисунок 34).

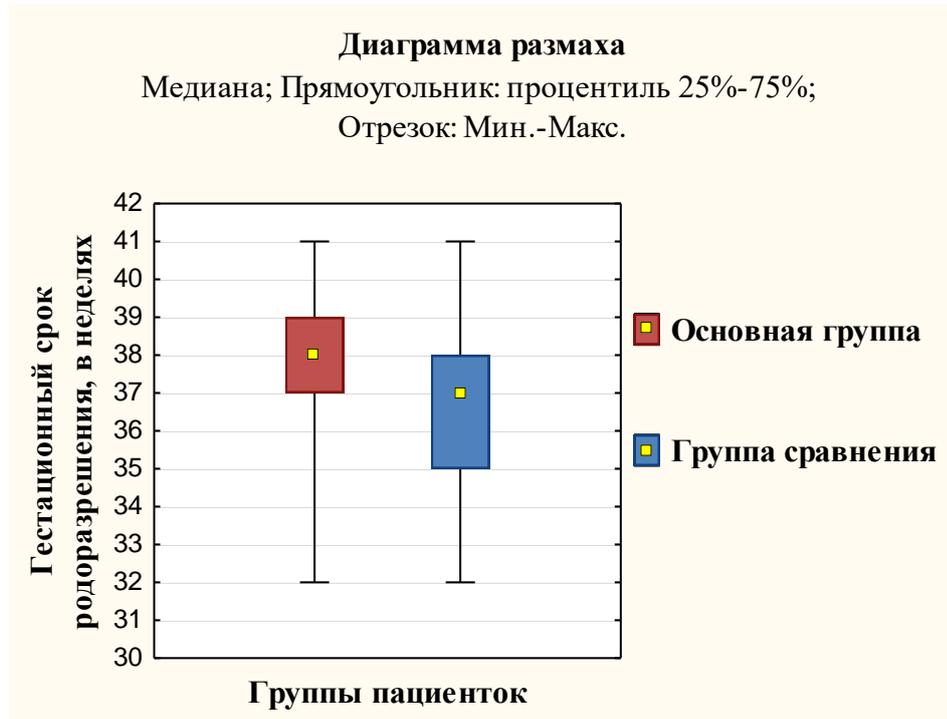


Рисунок 31 – Межгрупповые различия сроков родоразрешения пациенток основной группы и группы сравнения

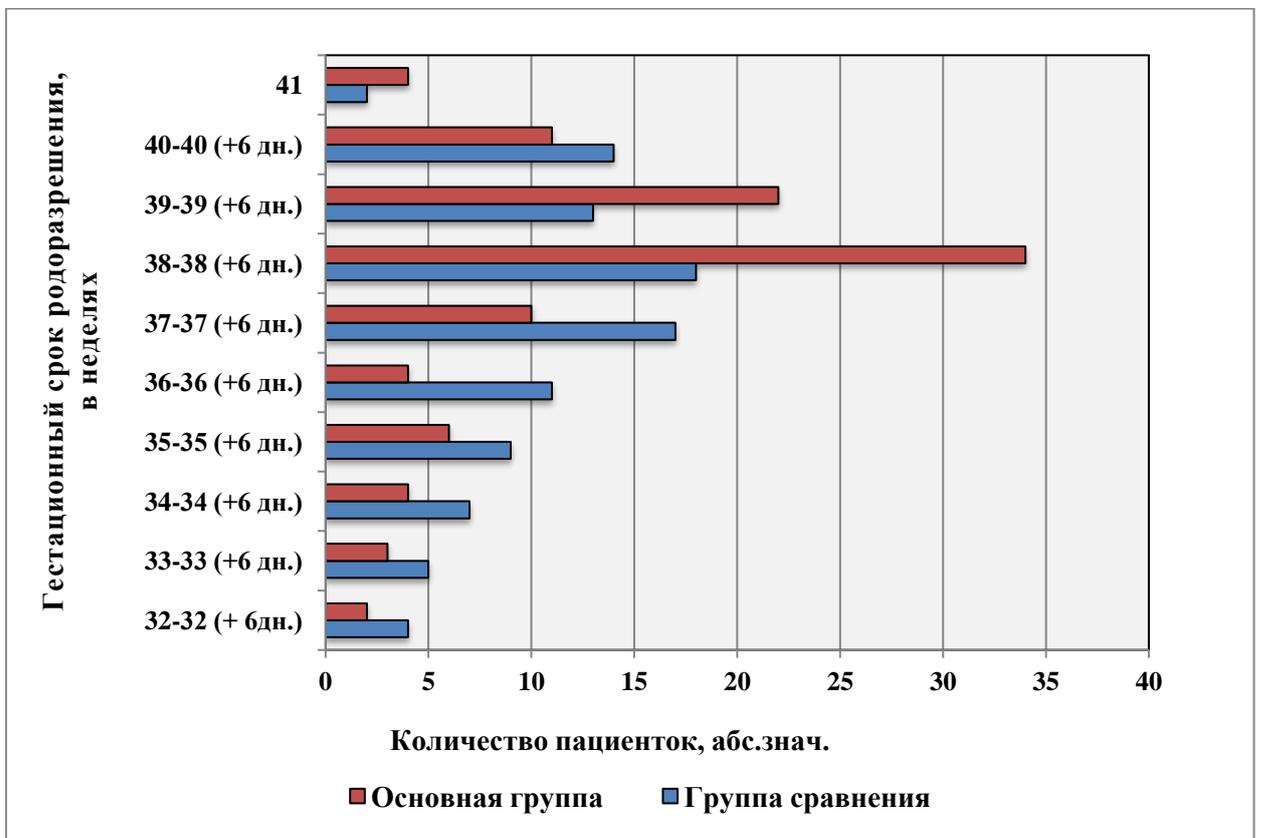


Рисунок 32 – Соотношение количества пациенток основной группы и группы сравнения по срокам родоразрешения

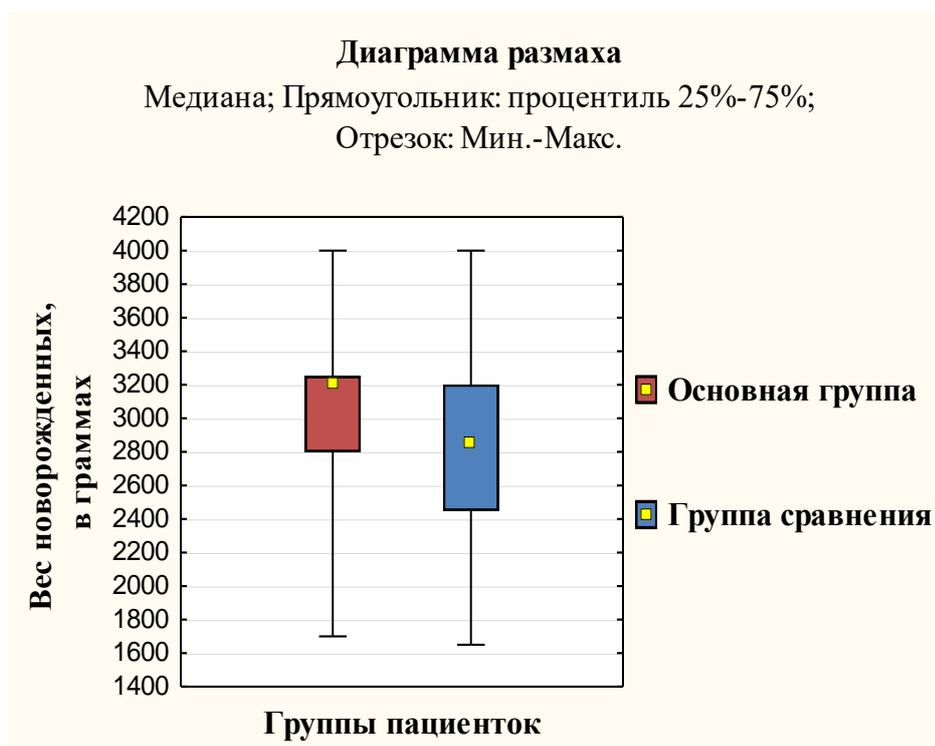


Рисунок 33 – Межгрупповые различия веса новорожденных в основной группе и группе сравнения

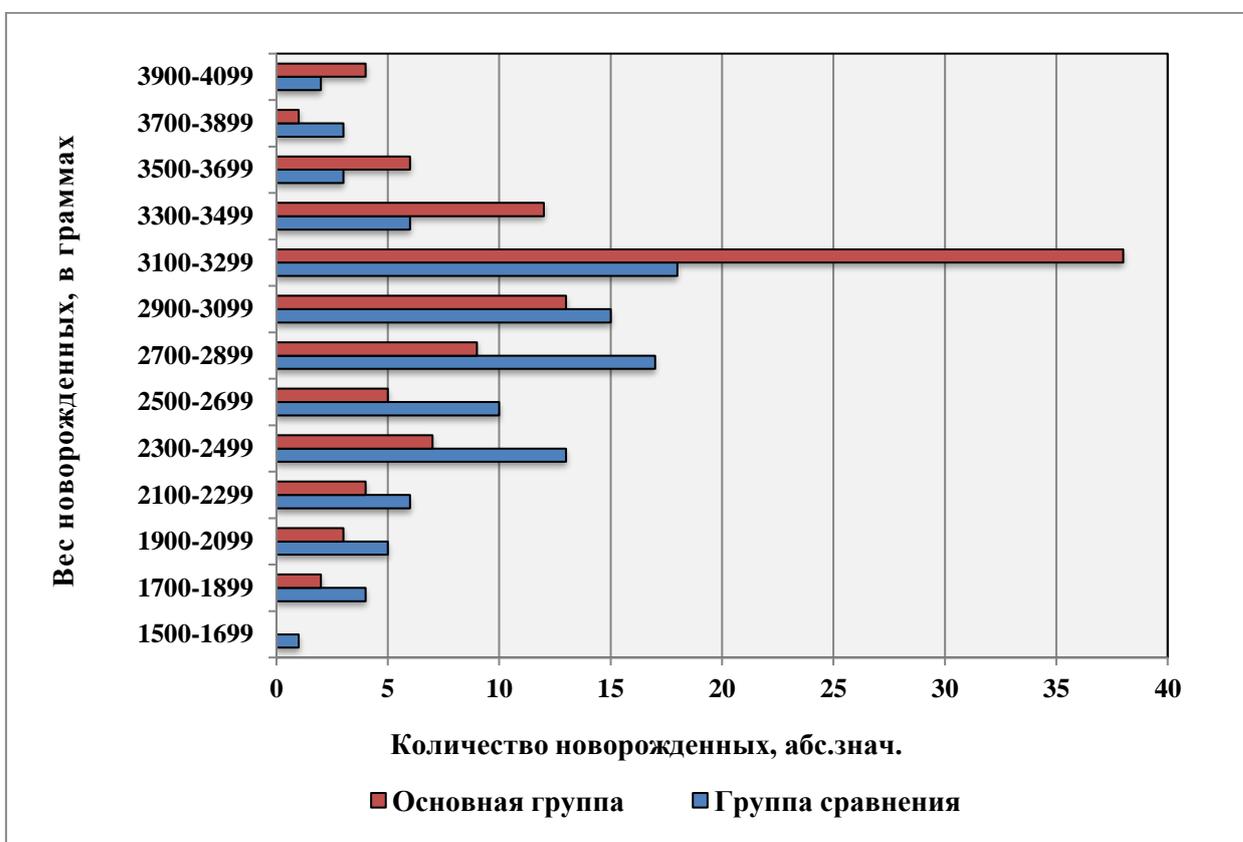


Рисунок 34 – Соотношение количества новорожденных детей пациенток основной группы и группы сравнения по весу

Средняя оценка по шкале Апгар у детей основной группы на 1-й минуте жизни оказалась равной $7 \pm 1,35$ балла с Ме – 7 [7; 8] и была достоверно выше, чем у новорожденных группы сравнения – $6,4 \pm 1,60$ балла с Ме – 7 [6; 7] (критерий Колмогорова-Смирнова $p < 0,05$, U-критерий 3561,5, $p < 0,001$) (Рисунок 35).

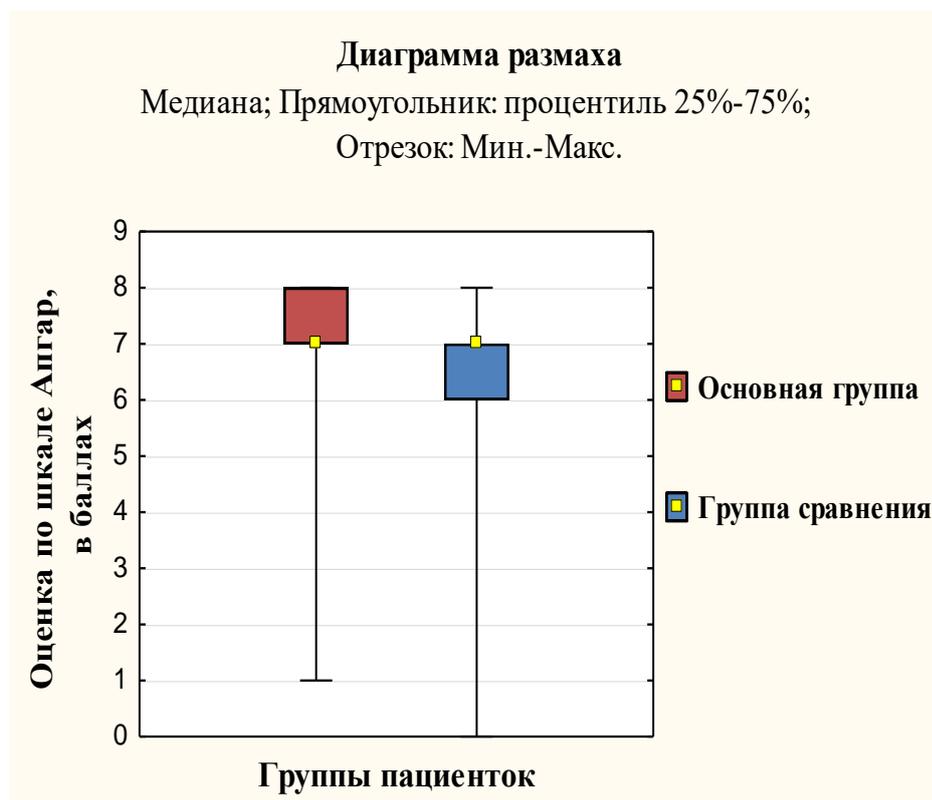


Рисунок 35 – Межгрупповые различия оценки состояния новорожденных по шкале Апгар на 1-й минуте жизни в основной группе и группе сравнения

Анализ соотношения количества новорожденных детей сравниваемых групп в соответствии с оценкой их состояния по шкале Апгар на 1-й минуте жизни показал, что группа сравнения существенно преобладала над основной группой по количеству новорожденных с оценкой по шкале Апгар от 0 до 6 баллов включительно: 30 (29,1 %) против 15 (14,4 %) новорожденных ($\chi^2 5,830$, $p < 0,05$) соответственно (Рисунок 36). При оценке 7–8 баллов (в сумме) преимущество оставалось за новорожденными основной группы.

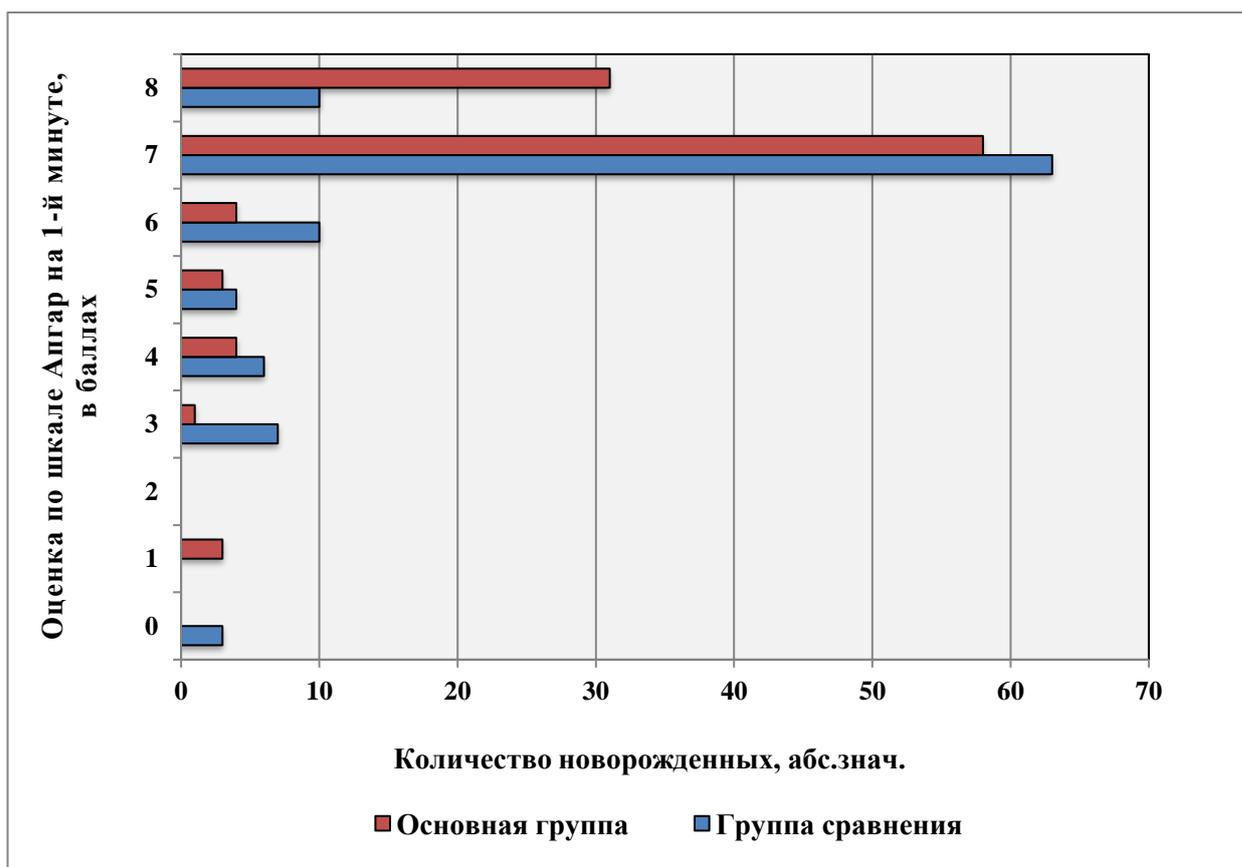


Рисунок 36 – Соотношение количества новорожденных детей основной группы и группы сравнения в соответствии с оценкой их состояния по шкале Апгар на 1-й минуте жизни

Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте у детей основной группы составила в среднем $7,7 \pm 0,81$ балла с $Me - 8$ [7; 8] и была достоверно более высокой, чем у новорожденных группы сравнения – $7,1 \pm 0,88$ балла с $Me - 7$ [7; 8] (критерий Колмогорова-Смирнова $p < 0,001$, U-критерий 2850,5, $p < 0,001$) (Рисунок 37).

Анализ соотношения количества новорожденных детей сравниваемых групп в соответствии с оценкой их состояния по шкале Апгар на 5-й минуте жизни показал, что группа сравнения преобладала над основной группой по количеству новорожденных с оценкой по шкале Апгар от 4 до 7 баллов включительно: 71 (68,9 %) против 30 (28,9 %) новорожденных ($\chi^2 33,281$, $p < 0,001$) соответственно (Рисунок 38). При оценке 8–9 баллов преимущество оставалось за новорожденными основной группы.

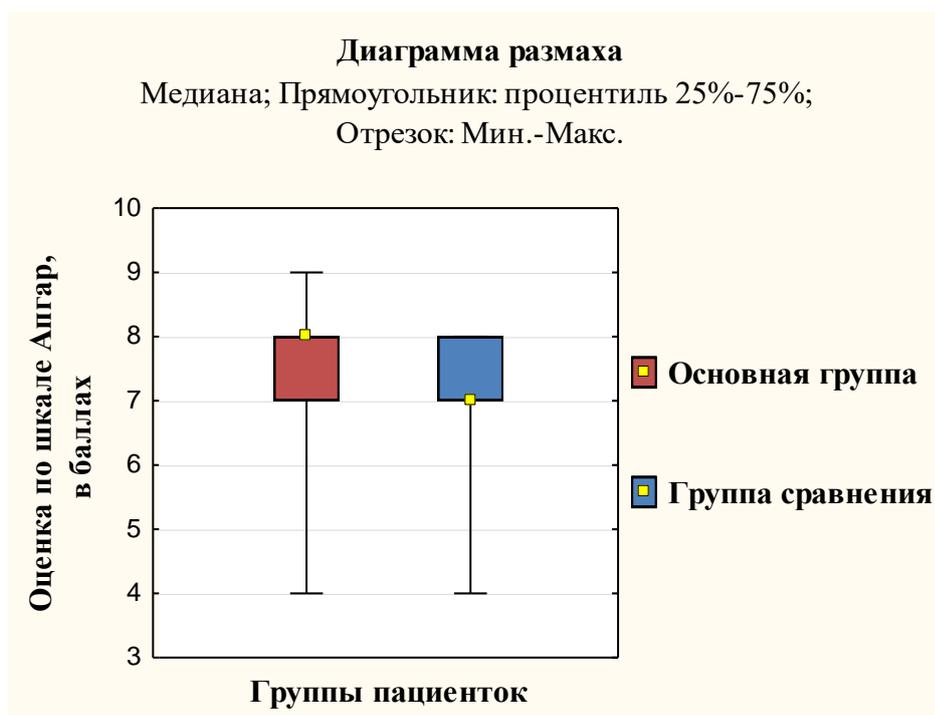


Рисунок 37 – Межгрупповые различия оценки состояния новорожденных по шкале Апгар на 5-й минуте жизни в основной группе и группе сравнения

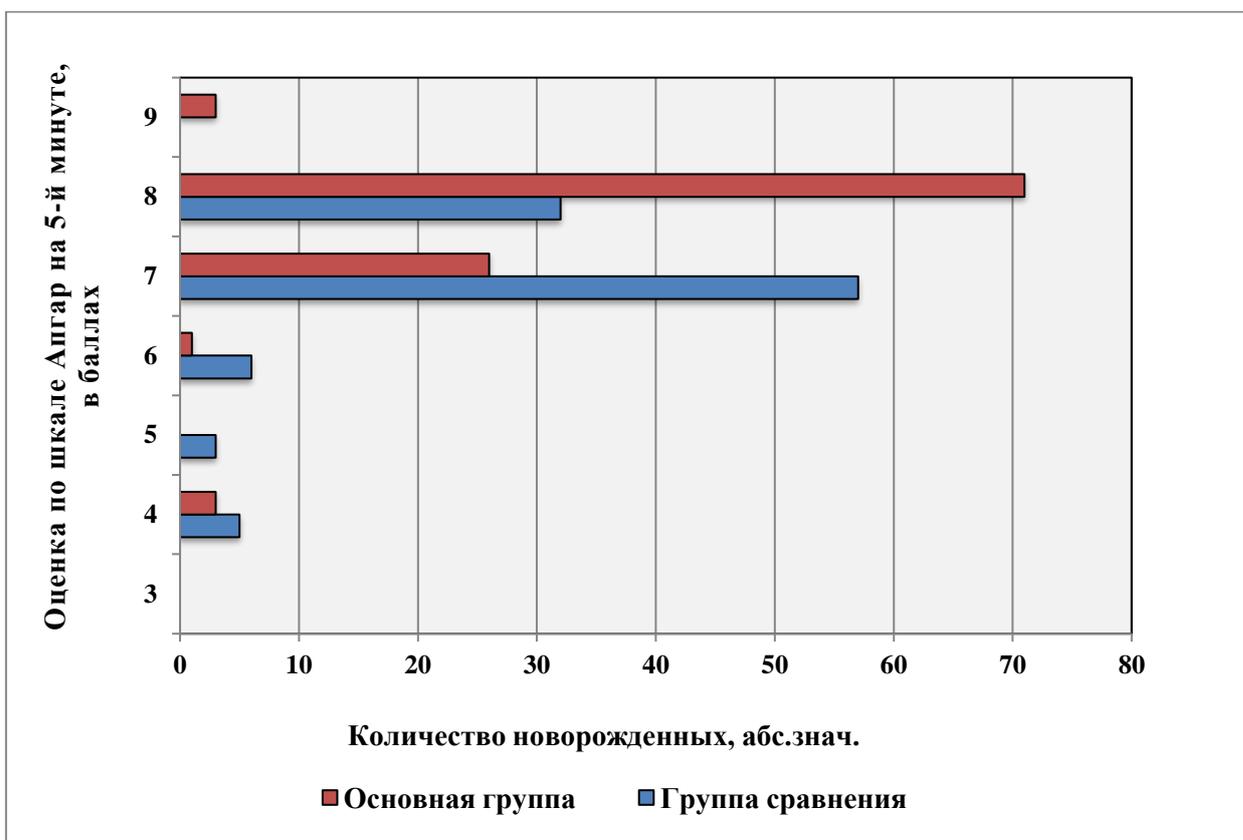


Рисунок 38 – Соотношение количества новорожденных детей основной группы и группы сравнения в соответствии с оценкой их состояния по шкале Апгар на 5-й минуте жизни

На основании результатов исследования выполнен сравнительный анализ влияния предложенного и общепринятого методов на частоту ПП и других перинатальных осложнений, а также динамику состояния новорожденных (Таблица 19).

Таблица 19 – Результаты клинической апробации метода дифференцированного прогнозирования и профилактики перинатальных потерь и применения традиционных прогностических и тактических мероприятий

Показатель	Группы				
	I (n = 100)		II (n = 100)		
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	
Аntenатальная гибель плода	0	0	1	1	
Ранняя неонатальная смерть новорожденного	0	0	1	1	
Недоношенность (P07.0–P07.1)	16	16*	29	29	
Пограничные состояния у новорожденных	9	9*	22	22	
Патологические состояния у новорожденных	20	20**	38	38	
Асфиксия при родах (P21)	0	0	2	2	
Дыхательное расстройство у новорожденного (дистресс) (P22)	3	3*	10	10	
Дыхательная недостаточность у новорожденного (P28.5)	5	5*	15	15	
Врожденная пневмония (P23)	0	0	2	2	
Ранний неонатальный сепсис (Внутриамниотическая инфекция) (P39.2)	0	0	2	2	
Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (P91.0)	14	14**	30	30	
Внутричерепное нетравматическое кровоизлияние у плода вследствие аноксии или гипоксии (P52)	3	3	2	2	
Неонатальная желтуха (P58)	13	13	17	17	
Гемолитическая болезнь новорожденных (P55)	7	7	5	5	
Кефалогематома (P12.0)	4	4	3	3	
Перевод новорожденного в детское отделение	89	89**	69	69	
Перевод новорожденного в отделение реанимации и интенсивной терапии	11	11**	29	29	
Выписка новорожденного домой	90	90***	70	70	
Перевод новорожденного в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей	10	10**	28	28	
Группа здоровья ребенка	II А	53	53*	35	35
	II Б	43	43	50	50
	III	4	4*	13	13

*Примечание: n – число пациенток в группе; Абс. ч. – абсолютное число пациенток с признаком; % – по отношению к числу пациенток в группе; * – достоверность различий по сравнению со II группой при $p < 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению со II группой при $p < 0,01$*

При клинической апробации метода дифференцированного прогнозирования и профилактики ПП в основной группе не были зарегистрированы неблагоприятные перинатальные исходы после 32 недель беременности, в то время как в группе сравнения с рутинной оценкой перинатального риска и традиционной акушерской тактикой были зафиксированы 1 (1 %) случай АГП и 1 (1 %) – РНС новорожденного.

Количество недоношенных детей в I группе было достоверно более низким по сравнению со II группой (χ^2 4,846, $p < 0,05$).

Пограничные состояния (транзиторные гипербилирубинемия, потеря массы тела, гипотермия, тахипноэ) встречались у новорожденных основной группы в 2,4 раза реже, чем в группе сравнения (χ^2 6,452, $p < 0,05$; df 5,497, $p < 0,05$).

Частота патологических состояний новорожденных в I группе оказалась в 1,9 раза ниже по сравнению со II группой (χ^2 7,868, $p < 0,01$). При этом со статистически достоверной разницей в 3 раза реже, чем в группе сравнения у новорожденных основной группы наблюдались дыхательные расстройства (χ^2 4,031, $p < 0,05$; df 2,962, $p > 0,05$) и ДН (χ^2 5,556, $p < 0,05$; df 4,500, $p < 0,05$). Количество новорожденных с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в I группе было в 2 раза ниже, чем во II группе (χ^2 7,459, $p < 0,01$). Асфиксия при родах, врожденная пневмония, ранний неонатальный сепсис, зарегистрированные у новорожденных группы сравнения, в основной группе отсутствовали.

В отношении частоты встречаемости внутричерепного нетравматического кровоизлияния вследствие аноксии или гипоксии, а также неонатальной желтухи, гемолитической болезни новорожденных и кефалогематомы статистически достоверного различия между группами выявлено не было ($p > 0,05$).

Статистически достоверно чаще по сравнению со II группой осуществлялся перевод новорожденных I группы в детское отделение и в 2,6 раза реже – в отделение реанимации и интенсивной терапии (χ^2 10,125, $p < 0,01$). Достоверно более высокой, чем в группе сравнения была частота выписки новорожденных основной группы домой и в 2,8 раза реже их переводили в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей (χ^2 10,526, $p < 0,01$).

Кроме того, между I и II группами выявлено статистически достоверное различие при определении групп здоровья новорожденных (χ^2 9,299, $p < 0,01$). Достоверно чаще по сравнению со II группой новорожденные I группы были определены во II А группу здоровья (χ^2 6,575, $p < 0,05$) и реже – в III группу (χ^2 5,207, $p < 0,05$).

Клиническая значимость и эффективность предложенного метода по сравнению с традиционными прогностическими и тактическими мероприятиями была оценена с помощью ряда критериев: снижения относительного (RRR) и абсолютного (ARR) рисков, числа пациентов, у которых необходимо применить новый метод, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход или одно оперативное вмешательство – для КС (NNT).

Для ПП (после 32 недель гестации) указанные критерии составили RRR 100 %, ARR 2 % (CI: -0,7–4,7 %), NNT 50 (CI: 21–143), для пограничных состояний новорожденных – RRR 59,1 % (CI: 15,6–80,2 %), ARR 13 % (CI: 3,2–22,8 %), NNT 8 (CI: 4–31), для патологических состояний новорожденных – RRR 47,4 % (CI: 16,2–66,9 %), ARR 18 % (CI: 5,7–30,3 %), NNT 6 (CI: 3–18), для операции КС – RRR 30,4 % (CI: 0,7–51,3 %), ARR 14 % (CI: 1,3–26,7 %), NNT 7 (CI: 4–77), для КС в экстренном порядке – RRR 51,7 % (CI: 14,3–72,8 %), ARR 15 % (CI: 6,1–23,9 %), NNT 7 (CI: 4–16).

Таким образом, полученные результаты позволяют считать, что предложенный метод прогнозирования и профилактики ПП способствует оптимизации акушерской тактики, снижению частоты ПП и других перинатальных осложнений, оказывает благоприятное влияние на динамику состояния новорожденных.

Резюме

С использованием составленных для АГП, ИГП и РНС новорожденного прогностических таблиц в проспективном исследовании разработана система дифференцированного трехэтапного многофакторного прогнозирования ПП

с алгоритмами выбора акушерской тактики в зависимости от результатов прогноза. В соответствии с указанной системой на 32-й неделе гестации у пациенток осуществляется прогнозирование течения и исхода беременности для плода, в первом периоде родов – исхода родов для плода, на протяжении 1 часа после естественного или абдоминального родоразрешения – течения раннего неонатального периода для новорожденного. На каждом из этапов прогнозирования в зависимости от результата прогноза предложен алгоритм акушерских тактических мероприятий. Во время беременности и родов рекомендован определенный режим мониторинга за состоянием плода, а также порядок и способ родоразрешения.

Для повышения объективности прогноза и выбора адекватной клинической ситуации акушерской тактики при использовании предложенной системы предусмотрена переоценка и коррекция результатов прогноза в динамике в связи с возможностью развития новых заболеваний и осложнений.

В отличие от традиционных прогностических и тактических мероприятий, во время клинической апробации предложенной системы не были зарегистрированы неблагоприятные перинатальные исходы после 32 недель беременности, частота развития патологических состояний у новорожденных оказалась в 1,9 раза ниже (χ^2 7,868, $p < 0,01$), пограничные состояния встречались в 2,4 раза реже (χ^2 6,452, $p < 0,05$; df 5,497, $p < 0,05$). При этом частота выполненных операций КС была ниже в 1,4 раза (χ^2 4,119, $p < 0,05$), в том числе экстренных – в 2,1 раза (χ^2 6,666, $p < 0,01$), досрочное родоразрешение наблюдалось в 1,9 раза реже (χ^2 7,248, $p < 0,01$).

При использовании предложенной системы достоверно более высокими по сравнению с общепринятыми прогнозированием и профилактикой перинатальных осложнений оказались гестационный срок родоразрешения пациенток (критерий Колмогорова-Смирнова $p < 0,01$, U-критерий 4026,50, $p < 0,05$), вес новорожденных (Критерий Колмогорова-Смирнова $p < 0,001$, U-критерий 3834, $p < 0,001$), оценка по шкале Апгар на 1-й минуте (критерий Колмогорова-Смирнова $p < 0,05$, U-критерий 3561,5, $p < 0,001$) и 5-й минуте (критерий

Колмогорова-Смирнова $p < 0,001$, U-критерий 2850,5, $p < 0,001$) жизни новорожденного. В 2,6 раза реже новорожденные нуждались в переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии ($p < 0,01$) и в 2,8 раза реже – в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей ($p < 0,01$), в 3,3 раза реже их определяли в III группу здоровья ($p < 0,05$).

Критерии клинической значимости и эффективности дифференцированного прогнозирования и профилактики ПП составили:

- для ПП (после 32 недель гестации) – RRR 100 %, ARR 2 % (CI: -0,7–4,7 %), NNT 50 (CI: 21–143);
- для пограничных состояний новорожденных – RRR 59,1 % (CI: 15,6–80,2 %), ARR 13 % (CI: 3,2–22,8 %), NNT 8 (CI: 4–31);
- для патологических состояний новорожденных – RRR 47,4 % (CI: 16,2–66,9 %), ARR 18 % (CI: 5,7–30,3 %), NNT 6 (CI: 3–18);
- для операции КС – RRR 30,4 % (CI: 0,7–51,3 %), ARR 14 % (CI: 1,3–26,7 %), NNT 7 (CI: 4–77);
- для КС в экстренном порядке – RRR 51,7 % (CI: 14,3–72,8 %), ARR 15 % (CI: 6,1–23,9 %), NNT 7 (CI: 4–16).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перинатальные потери представляют собой наиболее неблагоприятные перинатальные осложнения. Несмотря на развитие, широкое внедрение и компетентное использование в современном акушерстве и перинатальной медицине новейших лечебно-диагностических и медико-организационных технологий, ПП по-прежнему остаются актуальной медицинской и социально-экономической проблемой как в России, так и за рубежом [12, 19, 37, 51, 59, 67, 87, 94, 100, 129, 130, 136, 145, 146, 147, 151, 152, 178, 179, 209].

Наряду с сохранением тенденции к снижению ПС в развитых странах, отечественные показатели все же превышают европейские в 2–3 раза [22, 33, 109, 136, 152]. В 2015 г. ПС в России составила 8,3 ‰, мертворождаемость – 5,9 ‰, ранняя неонатальная смертность – 2,4 ‰ [33]. Как уже было отмечено, российская перинатальная статистика имеет ряд особенностей: в динамике – снижение ПС до 2011 г. включительно и повышение ее уровня в 2012 г., обусловленное переходом на международные критерии продолжительности перинатального периода; в структуре – уменьшение доли ранних неонатальных потерь и увеличение мертворождаемости, снижение ее интранатальной составляющей и рост – антенатальной; большой удельный вес доношенных плодов и детей в структуре ПП [2, 6, 19, 27, 32, 33, 37, 53, 67, 87, 101, 130, 135, 137, 145, 152].

Данные региональной перинатальной статистики в целом соответствуют общероссийским тенденциям. Так, за прошедшие 15 лет уровень ПС в Астраханской области снизился в 1,6 раза (с 16,4 до 10,2 ‰), что было обусловлено сокращением ранних неонатальных потерь (с 8,7 до 2,4 ‰) и сопровождалось более чем двукратным уменьшением их доли в структуре ПС. Антенатальная мертворождаемость увеличилась на 15,4 % при соответствующем снижении интранатальных потерь. Доля доношенных плодов среди мертворожденных за исследуемый период увеличилась в 5 раз.

В то же время необходимо отметить, что снижение ПП в Астраханской области было менее продолжительным – до 2008 г. включительно, а затем в течение 6 лет отмечалась тенденция к их росту. В 2015 г. уровень ПС в регионе составил 10,2 ‰, превышая показатель 2008 г. в 1,3 раза. За указанный период также зарегистрировано увеличение в 1,7 раза региональной мертворождаемости, достигшей 7,8 ‰ в 2015 г. Аналогичные тенденции в перинатальной статистике, по данным Т.К. Аюбовой (2015), зафиксированы в последние годы в ряде регионов (Псковская, Калужская, Курская, Магаданская, Сахалинская области) [6].

Оценка репродуктивного потенциала Астраханской области показала увеличение среднего возраста женского населения, снижение численности женщин репродуктивного возраста, в том числе активного репродуктивного (20–29 лет), а также выявила рост коэффициента рождаемости в возрастных группах с высоким риском экстрагенитальной и акушерско-гинекологической патологии (25–29, 30–34, 35–39 и 40–44 лет). Вышеуказанные процессы, имеющие место и на федеральном уровне [4, 33, 199], свидетельствуют о демографическом старении населения региона и снижении его репродуктивного потенциала. Таким образом, проблема ПП сохраняет свою актуальность в Астраханской области, а потребность в оптимизации перинатального здоровья в регионе увеличивается.

Многие авторы считают, что при безусловной пользе и результативности мер по снижению и профилактике ПС возможности используемых с этой целью организационно-тактических и лечебно-диагностических ресурсов ограничены [15, 19, 30, 46, 77, 86, 110, 128, 130, 137, 140, 149, 221, 229]. Так, рост количества операций КС, наряду с внедрением мониторингового контроля в родах, способствовал снижению интранатальной мертворождаемости в РФ [128, 137]. Однако увеличение частоты абдоминального родоразрешения в России в течение последних 30 лет оказалось трехкратным и достигло 26,7 % по стране в целом и 40–50 % в разных стационарах [43, 65]. В данном

исследовании установлено, что частота операций КС в Астраханской области увеличилась за последние 15 лет в 2 раза и составила в 2015 г. 33,2 %.

По мнению В.Е. Радзинского (2011), В.И. Краснопольского и Л.С. Логутовой (2014), дальнейший рост частоты КС не может стать резервом для снижения ПС, поскольку не только не будет способствовать снижению ПП, но и приведет к увеличению риска материнских и перинатальных осложнений [65, 109]. Кроме того, ряд авторов отмечает, что большинство ПП происходит не в оснащенных стационарах 3-го уровня, а приходится на ЛПУ 1–2-го уровней [15, 19, 128, 130, 137]. Следовательно, дальнейшая оптимизация перинатального здоровья не может ограничиться внедрением новых технологий и интенсификацией оперативной деятельности, а требует привлечения мер популяционного характера, охватывающих все уровни оказания акушерско-гинекологической помощи.

При значительном прогрессе современной науки в изучении этиопатогенеза ПС [7, 10, 14, 17, 60, 69, 74, 86, 88, 91, 100, 109, 113, 130, 144, 147, 154, 156, 159, 161, 204, 232, 238], в некоторых ситуациях даже при сопоставлении клинической картины, тщательного морфологического исследования плаценты с результатами аутопсии не удается определить причину смерти плода [69, 76, 149].

Большинство инструментальных и лабораторных методов оценки состояния плода не имеет достаточно обоснованной прогностической ценности, обладает низкой чувствительностью и специфичностью, требует наличия соответствующего оборудования и профессиональных ресурсов [20, 30, 46, 77, 85, 86, 97, 107, 110, 126, 140, 147, 149, 174, 221, 229]. Кроме того, приходится констатировать их способность прогнозировать ПП опосредованно, путем диагностики или определения риска развития осложнений, лишь увеличивающих вероятность наступления неблагоприятного перинатального исхода. По-видимому, для успешного решения данной проблемы использование современных медицинских технологий необходимо сочетать с применением многофакторных прогностических систем, которые отличаются высоконачным подходом и точностью прогноза.

К настоящему времени известен целый ряд зарубежных, созданных в разные годы шкал прогнозирования перинатальных исходов – А.М. Lilienfeld и В. Pasamanick (1954, 1955), Н.В. Wells et al. (1958), J.W. Goodwin et al. (1969), R.E. Jr. Nesbitt и R.H. Aubry (1969), E. Papiernik и J. Centene (1970), С.Ј. Nobel et al. (1973), N.S. Pattison et al. (1990), А.Ј. Knox et al. (1993), E. Papiernick и G. Grange (1999), система определения перинатального риска «Manitoba» [110, 191, 195, 196, 197, 198, 203, 206, 207, 213, 219, 220, 223].

В России над созданием и совершенствованием прогностических шкал трудились Л.С. Персианинов, О.Г. Фролова и Е.И. Николаева (1981), А.Ш. Файзуллин (2008), В.Е. Радзинский и С.А. Князев (2009), И. Л. Меркушин и соавт. (2013) [108, 109, 110, 124, 125, 127]. Ряд отечественных ученых – Б.Г. Ермошенко (1991), Е.Н. Зарубина (1995), Н.В. Башмакова (1999), О.Б. Мамиев (2004, 2006) – использовали компьютерные технологии в многофакторном прогнозировании перинатальных осложнений [11, 39, 42, 77, 78].

Некоторые зарубежные исследователи охарактеризовали универсальные шкалы прогнозирования как сомнительно полезные ввиду их абстрактной направленности и отсутствия индивидуального подхода, приводящих к чрезмерной активности при переоценке перинатального риска и к дефициту необходимой помощи при его недооценке [183, 203]. Отечественные ученые отметили необходимость интранатального переучета факторов, сумма которых в родах может возрасти и побудить врача к пересмотру тактики ведения родов в пользу оперативного родоразрешения [44, 163]. Так, В.Е. Радзинским и соавт. (2007) было введено понятие «интранатального прироста», учитывающего факторы риска в родах и соотношение интранатального и пренатального рисков [111].

Использование многофакторных систем прогнозирования позволяет выделить беременных группы высокого риска и предпринять рациональные организационно-тактические мероприятия. Однако все известные способы прогнозирования направлены на оценку перинатального риска, лишь коррелирующую с уровнем ПС, но не обладающую способностью ориентировать

врача во времени наступления и спектре ожидаемых осложнений. На основании ее результатов не представляется возможным сформулировать прогноз в отношении конкретного перинатального исхода, определить характер осложнений, степень их тяжести и период возникновения (антенатальный, интранатальный или ранний неонатальный), что снижает эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

В то же время в отношении ПП в целом и отдельных их компонентов информация о патологических факторах недостаточна, роль и степень их влияния на состояние плода и новорожденного в разные временные отрезки его онтогенеза являются малоизученными. Так, J. Warland и E.A. Mitchell (2014) отмечают, что большинство плодов не умирает при воздействии многих известных факторов риска и допускают вероятность наличия определенной их летальной комбинации [234]. Учитывая разнообразие факторов, оказывающих воздействие на плод и новорожденного в антенатальном, интранатальном и раннем неонатальном периодах, представляются возможными различные летальные комбинации для каждого из указанных временных интервалов. В современной литературе отсутствуют данные о существовании систем дифференцированного многофакторного прогнозирования летального исхода у плода и новорожденного, не предложена соответствующая профилактика.

В процессе данного исследования предполагалось определить надежные прогностические критерии, на основании которых можно было бы осуществить прогноз исхода беременности и родов для плода и течения периода ранней неонатальной адаптации для новорожденного, выбрать рациональную акушерскую тактику, оптимальный срок и способ родоразрешения.

В соответствии с поставленной целью и задачами на I этапе работы было проведено ретроспективное клинико-статистическое исследование, направленное на выявление основных факторов риска АГП, ИГП и РНС новорожденного. При этом изучали социально-биологические параметры пациенток, общий анамнез, АГА, ЭЗ, особенности течения и ведения беременности

и родов, результаты лабораторно-инструментальных и патологоанатомических исследований.

Впервые в прогнозировании состояния плода и исхода беременности для плода и новорожденного предложена концепция дифференциации групп риска по характеру неблагоприятного перинатального исхода и даны характеристики каждой из них. В ходе исследования выявлены как универсальные для ПП и общие для двух вариантов неблагоприятных перинатальных исходов, так и специфичные для АГП, ИГП и РНС новорожденного факторы риска.

К универсальным для ПП значимым факторам риска были отнесены табакокурение (для АГП – OR 18,000, ИГП – OR 10,088, РНС – OR 14,596), наличие в анамнезе заболеваний дыхательной системы (для АГП – OR 12,857, ИГП – OR 2,600, РНС – OR 2,857), воспалительных заболеваний женских тазовых органов (для АГП – OR 4,108, ИГП – OR 4,691, РНС – OR 4,637), зачатие в осенне-зимний период (для АГП – OR 2,895, ИГП – OR 4,471, РНС – OR 6,032), такие осложнения беременности, как угроза ПР (для АГП – OR 7,529, ИГП – OR 8,800, РНС – OR 30,222), многоводие (для АГП – OR 6,923, ИГП – OR 18,783, РНС – OR 14,526), хроническая ПН (для АГП – OR 5,917, ИГП – OR 10,125, РНС – OR 5,793), воспалительные заболевания женских тазовых органов (для АГП – OR 13,456, ИГП – OR 8,672, РНС – OR 11,701), хроническая гипоксия плода (для АГП – OR 3,695, ИГП – OR 8,571, РНС – OR 19,895), а также нарушение кровотока в СМПП I Б степени (для АГП – OR 8,096, ИГП – OR 10,088, РНС – OR 9,608), снижение STV ($p < 0,001$), снижение уровня ТБГ в сыворотке крови матери ($p < 0,001$), несвоевременная диагностика осложнений беременности в ЖК и отсутствие соответствующего плана обследования и ведения беременности (для АГП – OR 23,250, ИГП – OR 11,347, РНС – OR 44,550).

Ряд полученных данных находит подтверждение в отечественной и иностранной литературе. Так, некоторые зарубежные авторы выделяют табакокурение как фактор риска мертворождения [34, 184, 187, 192, 211, 221, 222]. Особое значение в этиологии ПП, по мнению ученых, имеют инфекци-

онные заболевания соматического и локализованного характера [14, 34, 42, 51, 74, 86, 109, 147, 148, 150, 238]. Многие исследователи отмечают роль многоводия и хронической ПН [34, 35, 81, 83, 95, 110, 115, 120, 142, 147, 168, 187, 230], дефектов при оказании акушерско-гинекологической помощи в ЖК [17, 74, 113, 147], рассматривают ТБГ в качестве предиктора перинатальных осложнений [77, 140, 141].

В качестве одного из значимых для ПП факторов риска мы выделяем зачатие в осенне-зимний период, исключая негативную роль теплого времени года. Однако полученные результаты, находя частичное подтверждение, все же вступают в некоторое противоречие с данными современной научной литературы. Так, Н.Б. Колесникова (2013), наряду с зимой, неблагоприятным сезоном для зачатия считает и весну [57], а по сведениям С.В. Тимошенко и соавт. (2011), фактором риска АГП является зачатие осенью, ИГП – зачатие в летне-осенний период [143].

Следует отметить, что роль сезонного фактора в развитии перинатальных осложнений имеет научное обоснование. При зачатии в холодное время года последние месяцы гестации приходятся на весну и лето, когда световой день удлиняется и выработка мелатонина эпифизом снижается [61]. Для физиологической беременности это угрозы не представляет. Между тем при ПЭ и хронической ПН экспрессия плацентарного мелатонина значительно уменьшается. В этих условиях ведущую роль в обеспечении гестационного гомеостаза играет эпифизарный мелатонин. Как самый мощный эндогенный антиоксидант, регулятор апоптоза, иммуномодулятор и регулятор сосудисто-тромбоцитарного звена, при осложнениях беременности он способствует профилактике СЗРП, значительному улучшению жизнедеятельности и адаптации плода и новорожденного [1, 3, 5, 26, 61, 225]. В условиях недостаточной его выработки риск развития перинатальных осложнений увеличивается.

Согласно результатам проведенного исследования, общими для АГП и ИГП факторами риска являются возраст пациентки 30 и более лет (для АГП –

OR 3,769, для ИГП – OR 3,360), нежеланная беременность (для АГП – OR 17,231, для ИГП – OR 5,818) и повышение уровня кортизола в сыворотке крови матери ($p < 0,01$).

В отношении возраста пациенток как фактора риска единого мнения в современной научной литературе не существует. Одни авторы считают патологическим фактором возраст матерей старше 30 лет [149, 199, 226], другие – старше 35 [192, 209] и 40 лет [171, 193], а по данным J. Valayla et al. (2009), перинатальный риск увеличивается по мере приближения к границам возрастного репродуктивного интервала: меньше 20 и больше 30 лет [166]. В то же время J. Gardosi et al. (2013) указанную корреляцию не обнаружили [187], а некоторые ученые предложили не рассматривать поздний репродуктивный возраст как изолированный фактор риска в связи с повышением частоты развития ЭЗ и акушерской патологии [54, 66, 157, 163].

Полученные в представленном исследовании результаты о повышении уровня кортизола согласуются с данными О.Б. Мамиева (2006), Л.В. Гутиковой и Ю.В. Кухарчик (2011), А.Н. Стрижакова и соавт. (2015), в соответствии с которыми определение кортизола в сыворотке крови матери может служить объективным показателем функционирования ФПК, отражая напряжение процессов адаптации у плода при стрессовом воздействии факторов риска и истощение функции надпочечников и гипоталамо-гипофизарной системы при декомпенсации ПН [31, 77, 133].

По данным выполненного исследования общими значимыми факторами риска ИГП и РНС новорожденного являются наличие в анамнезе аллергических (для ИГП – OR 11,879, для РНС – OR 15,978), сердечно-сосудистых (для ИГП – OR 3,724, для РНС – OR 3,477) заболеваний, диффузно-узловая струма (для ИГП – OR 10,088, для РНС – OR 8,481) и ожирение (для ИГП – OR 10,088, для РНС – OR 10,780) при беременности, ПР (для ИГП – OR 16,211, для РНС – OR 16,000), ранние ПР (для ИГП – OR 25,385, для РНС – OR 12,571), ПИОВ (для ИГП – OR 5,315, для РНС – OR 7,490), вес плода и новорожденного 2 500 г и

менее (для ИГП – OR 15,360, для РНС – OR 21,750), отсутствие обследования на ИППП (для ИГП – OR 5,459, для РНС – OR 4,296).

Полученные результаты согласуются с данными многих отечественных и зарубежных исследователей, которые также рассматривают в качестве факторов перинатального риска и мертворождаемости ССЗ (ВСД, АГ) [36, 48, 68, 109, 110, 169, 192, 222, 238], ожирение [58, 132, 149, 171, 176, 177, 186, 187, 208, 224, 227], ПР и ПИОВ [34, 47, 51, 74, 95, 131, 147, 169, 170].

При изучении факторов риска АГП и РНС новорожденного к ним отнесены выявленные во время беременности ИППП (для АГП – OR 6,845, для РНС – OR 3,750), СЗРП (для АГП – OR 5,976, для РНС – OR 6,053), ВУИ (для АГП – OR 7,659, для РНС – OR 24,153), нерегулярное посещение ЖК (для АГП – OR 7,303, для РНС – OR 5,089). Современные научные данные подтверждают роль инфекций и СЗРП в развитии перинатальных осложнений [14, 47, 110].

В исследовании установлено, что специфичными для АГП значимыми факторами риска являются нерегистрированный брак (OR 3,962), отягощенный АГА – наличие в анамнезе ИППП (OR 4,862), двух и более беременностей (OR 2,089), искусственных абортов (OR 2,477), ОРВИ (OR 2,554) при беременности, а также осложнившие ее гестационная АГ (OR 8,096), ПЭ (OR 4,714), ПОНРП (OR 8,096) и обвитие плода пуповиной (OR 3,757), мужской пол плода (OR 2,138).

В подтверждение полученных результатов в отечественной и зарубежной литературе имеются сведения о влиянии беременности вне брака на развитие перинатальных осложнений [110, 112, 167, 171]. Ряд авторов – О.В. Ремнева (2011), Г.А. Уелина и А.Н. Рымашевский (2012), И.В. Барина и соавт. (2013), С.А. Иозефсон и соавт. (2015), Н.В. Петриченко и Р.Н. Марченко (2015), Н.Б. Чабанова и соавт. (2015) – указывают на зависимость внутриутробного состояния плода от отягощенного АГА [10, 49, 96, 113, 150, 156]. Многие исследователи считают, что аборты увеличивают риск гестационных осложнений и служат одним из патологических факторов мертворож-

дения [34, 47, 73, 95, 109, 110, 171, 240]. Особое значение также придают инфекционной патологии [42, 51, 86, 109, 148, 150, 238].

В качестве одного из наиболее серьезных гестационных осложнений, увеличивающих перинатальный риск, ученые рассматривают ПЭ [47, 92, 109, 110, 131, 200] и ПОНРП [169]. Некоторые авторы считают их патологическими факторами мертворождений [34, 95, 147, 238]. Встречаются в современной научной литературе и согласующиеся с полученными данными сведения о принадлежности ПЭ, ПОНРП и патологии пуповины к наиболее значимым факторам антенатального риска [13, 49, 96].

В ряде работ исследователи указывают на увеличение риска ПП при вынашивании ребенка мужского пола [55, 56, 116, 170, 209, 212]. При этом некоторые ученые считают мужской пол все же фактором раннего неонатального риска, акцентируя внимание на том, что плоды женского пола погибают преимущественно в антенатальном периоде [55, 56, 95, 194].

Как удалось установить, специфичными для ИГП факторами риска являются отсутствие социальной занятости женщин (OR 2,480), предшествующий искусственный аборт (OR 2,775), сопутствующие гестации ИЦД по гипертоническому типу (OR 10,088), хронический пиелонефрит (OR 3,710) и анемия (OR 3,646), такие осложнения беременности, как угрожающий аборт (OR 3,029), ВПР плода (11,879), осложнившие роды прогрессирующая ПЭ ($p < 0,05$), ПОНРП ($p < 0,001$), декомпенсация хронической ПН (OR 18,207), острая гипоксия плода (OR 12,375), его неправильное положение и предлежание (OR 5,212), короткая пуповина ($p < 0,01$), ИМТ пациенток выше 30 (OR 10,088), прибавка веса более 13 кг (OR 7,274), отсутствие фетального мониторинга в родах (OR 8,400).

Из приведенных выше факторов в развитии неблагоприятных перинатальных исходов отечественные и зарубежные авторы признают роль пиелонефрита [51, 95, 109, 222], анемии [109, 110], УПБ [47, 110], ПЭ и ПОНРП [34, 47, 92, 95, 109, 110, 131, 147, 169, 175, 200, 238], ПН [35, 81, 83, 110, 115, 120, 142, 168, 187, 230]. При этом некоторые исследователи относят хронический

пиелонефрит с гестационным обострением все же к наиболее значимым антенатальным факторам [13, 49, 96]. Неоднозначные сведения обнаружены в отношении анемии. Так, G.F. Gonzales et al. (2012) считают неблагоприятными для перинатальных исходов как низкий, так и высокий уровни гемоглобина [190], а по данным A.S. Maghsoudlou et al. (2016), патологическим фактором мертворождения является исключительно высокий уровень материнского гемоглобина [210]. Острую гипоксию плода, в подтверждение полученных нами данных, ученые считают одним из факторов интранатального риска [70, 113].

К патологическим факторам РНС, в соответствии с результатами выполненного исследования, относятся возраст женщины 15–19 лет (OR 13,271), диффузно-узловая струма в анамнезе (OR 9,608), первая беременность в 15–19 лет (OR 3,462), самопроизвольные аборты в анамнезе (OR 5,570), осложнившие период гестации рецидивирующая УПБ (OR 8,533), рвота беременных (OR 4,757), отеки (OR 3,767), очень ранние ПР ($p < 0,01$), зеленые околоплодные воды (OR 5,091), длительный безводный период (OR 11,000), хориоамнионит (OR 11,000), обвитие плода пуповиной (OR 4,164), КС при беременности (OR 3,200) или в родах (OR 4,529), низкая оценка по шкале Апгар на 1-й ($p < 0,001$) и 5-й ($p < 0,001$) минутах жизни.

При отсутствии в мировой научной литературе информации о связи установленного в исследовании возрастного интервала с ранними неонатальными потерями имеются сведения о том, что в качестве фактора перинатального риска выделяют подростковый возраст пациенток [38, 166, 209]. При этом одни исследователи констатируют наличие достоверной его связи с мертворождением [188, 231], другие ее не находят или считают незначительной [201, 216]. По данным отечественных ученых, РНС новорожденного чаще встречается в дорепродуктивном и позднем репродуктивном возрасте [91, 95]. Роль остальных специфичных факторов в развитии РНС новорожденного другими авторами не установлена. Так, тиреоидную дисфункцию считают одним из патологических факторов мертворождения [149, 177], длительную и/или рецидивирующую УПБ связывают с ПП в целом [47, 110], патологию

плаценты и пуповины интерпретируют как патологический фактор перинатального и антенатального риска [13, 49, 96, 204, 232, 238]. При этом отмечают, что обвитие пуповины вокруг шеи и туловища плода, выпадение ее петель, мекониальные околоплодные воды и длительный безводный промежуток увеличивают интранатальный риск [70, 113].

По заключениям патологоанатомических и гистологических исследований ретроспективного материала в рамках выполненной работы, непосредственной причиной антенатальных и ведущей причиной интранатальных потерь стала ВГ плода, а в этиологии РНС новорожденного лидирует ДН, что согласуется с литературными данными о причинах ПП [91, 100, 130, 154, 159, 160, 162].

Одним из существенных препятствий для оптимизации перинатального здоровья В.Е. Радзинский (2011) и А.Г. Тришкин (2012) считают неправильную оценку степени перинатального риска и связанное с этим выполнение неадекватных тактических мероприятий [109, 147].

Проведенный в исследовании анализ оценки перинатального риска в подгруппах антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь показал, что высокая его степень была установлена лишь у 20,2 %, 36,6 % и 37,7 % пациенток соответственно. В 15,6 % случаев АГП, 31,7 % – ИГП и 14,8 % – РНС новорожденного отмечалась недооценка риска, а в остальных случаях он не был определен.

Важно, что в 50 % наблюдений антенатальные потери происходили на 32-й неделе гестации и более, в 73,2 % случаев интранатальных потерь плод погибал во втором периоде родов и в 34,4 % наблюдений ранних неонатальных потерь новорожденный умирал на вторые и последующие сутки. В 50 % случаев ПП, при наличии точной и эффективной прогностической системы, существовала объективная возможность для адекватного их прогнозирования и профилактики. Отсутствие такой возможности можно рассматривать как недостаток рутинных методов прогнозирования ПП.

Для создания надежной прогностической системы необходимо было бы не только выявить факторы, оказывающие влияние на состояние плода и новорожденного в антенатальном, интранатальном и раннем неонатальном периодах, но и оценить вклад каждого из них в реализацию конкретного перинатального исхода.

Вероятностно-статистическими методами, основанными на применении байесовской модели прогноза с последовательным анализом Вальда, был произведен расчет ПК анализируемых факторов по формуле Е.В. Гублера [28, 29] с вычислением их информативности по Кульбаку. В исследовании впервые определен прогностический вес наиболее информативных универсальных, общих и специфичных факторов риска, установлены прогностические критерии и составлены таблицы прогнозирования АГП, ИГП и РНС новорожденного (Патент на изобретение № 2593981 от 10.08.2016, заявка № 2015113688/14 от 13.04.2015, Патент на изобретение № 2574714 от 10.02.2016, заявка № 2015100315/14 от 12.01.2015).

Каждая из таблиц включает в себя категории социально-биологических, клинико-anamnestических, медико-организационных и лабораторно-инструментальных факторов риска. Прогностическая таблица для АГП содержит 65 признаков, для ИГП – 74 признака, для РНС новорожденного – 75 признаков, каждый из которых имеет ПК с положительным или отрицательным знаком. Определение прогноза, согласно соответствующей таблице, предусматривает суммирование ПК факторов в зависимости от их наличия или отсутствия. Значение суммарного ПК определяет характер прогнозируемого перинатального исхода: неблагоприятный, обусловленный АГП, ИГП или РНС новорожденного («+13 или больше» баллов), благоприятный с отсутствием угрозы для жизни ребенка («-13 или меньше» баллов) или неопределенный (в диапазоне «больше -13, но меньше +13» баллов).

В исследовании установлено, что факторы риска универсального и общего характера, значимые для двух и более вариантов неблагоприятных перинатальных исходов, при каждом из них обладают разным прогностическим

весом. В соответствии с приведенными данными, для АГП, ИГП и РНС новорожденного характерно не только наличие специфичных факторов, но и существование разных ПК универсальных и общих факторов риска. Полученные результаты свидетельствуют о том, что все пациентки с неблагоприятными перинатальными исходами распределяются на группы риска АГП, ИГП и РНС новорожденного на основании комплекса специфичных для каждой из групп прогностических критериев. Это подтверждает целесообразность дифференцированного прогнозирования ПП.

На II этапе исследования для оценки эффективности предложенных таблиц прогнозирования в сравнении с общепринятым методом определения перинатального риска была проведена их ретроспективная верификация. Процедуру дифференцированного и рутинного прогнозирования прошли 102 пациентки с ПП (80 – с антенатальными, 7 – с интранатальными и 15 – с ранними неонатальными) и 100 пациенток с благоприятным перинатальным исходом. В ходе верификации осуществлялось сопоставление результатов прогнозирования, полученных с помощью указанных методов, с картиной фактического перинатального исхода.

Чувствительность дифференцированного прогнозирования ПП (Se) составила 95,1 %, а рутинного определения перинатального риска – 69,6 %, специфичность методов (Sp) – 80 % и 53 % соответственно. Прогностическая ценность положительного результата (PVP) нового метода оказалась равной 82,9 %, традиционного – 60,2 %, а прогностическая ценность отрицательного результата (PVN) методов – 94,1 % и 63,1 % соответственно. Прогностическая эффективность предложенного метода составила 87,6 %, а общепринятого – 61,4 %.

Таким образом, применение дифференцированных прогностических таблиц позволило повысить чувствительность прогноза неблагоприятного перинатального исхода на 25,5 %, специфичность – на 27 %, прогностическую ценность положительного результата – на 22,7 %, отрицательного – на 31 %, а точность прогноза (прогностическую эффективность) – на 26,2 % по

сравнению с общепринятым определением перинатального риска. В соответствии с экспертной шкалой оценки AUC, качество сравниваемых методов прогнозирования интерпретировано как очень хорошее – у предложенного и среднее – у традиционного метода.

Оптимизация прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов путем дифференциации групп риска ПП предоставляет возможность максимально индивидуализировать акушерскую тактику в отношении каждой пациентки с целью профилактики и снижения частоты перинатальных осложнений.

На следующем этапе работы с использованием составленных ранее прогностических таблиц АГП, ИГП и РНС новорожденного была сформирована система дифференцированного трехэтапного прогнозирования ПП и разработаны алгоритмы выбора акушерской тактики на каждом из этапов в зависимости от результатов прогноза. Так, алгоритм выбора акушерской тактики при неблагоприятном и неопределенном прогнозах АГП предусматривает специальную программу обследования, которая включает в себя проведение КТГ-мониторинга состояния плода с оценкой по шкале W. Fisher и определение БФПП с оценкой по шкале A.M. Vintzeleos. Для каждого из вариантов прогноза предусмотрен определенный режим обследования. В зависимости от результатов обследования (количества баллов по шкале W. Fisher, значения STV, оценки БФПП), позволяющих интерпретировать состояние плода как неудовлетворительное, сомнительное, нормальное или удовлетворительное, решается вопрос о возможности пролонгирования беременности, сроке и способе родоразрешения. Благоприятный антенатальный прогноз позволяет пролонгировать беременность. При изменении клинической ситуации после прогнозирования с целью получения объективного прогноза предусмотрена переоценка суммарного ПК с возможностью коррекции режима мониторинга и выбора адекватной акушерской тактики. Наличие экстренных и/или абсолютных показаний к КС исключает применение алгоритма.

Неблагоприятный и неопределенный прогнозы ИГП, согласно предложенному алгоритму, определяют режим проведения КТГ-мониторинга состояния плода в родах. От результатов последнего (количества баллов по шкале W. Fisher, частоты базального ритма, его вариабельности, амплитуды осцилляций, значений STV, наличия и количества акцелераций, типа децелераций сердечного ритма плода), свидетельствующих о нормальном или удовлетворительном состоянии плода, компенсированном или декомпенсированном его нарушении, зависит дальнейшая акушерская тактика: завершение родов через естественные родовые пути или выполнение КС в экстренном порядке при головке, стоящей выше спинальной плоскости таза. Благоприятный интранатальный прогноз позволяет вести роды консервативно, согласно соответствующим клинической ситуации протоколам.

При любом из вариантов раннего неонатального прогноза, полученного в течение 1 часа после рождения ребенка (независимо от способа родоразрешения), сведения о его результатах, в соответствии с разработанным алгоритмом, предоставляют неонатологу с рекомендацией принять их во внимание при назначении и проведении лечебно-тактических мероприятий у новорожденного.

Таблицы дифференцированного прогнозирования ПП с алгоритмами акушерской тактики были использованы в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, внедрены в клиническую практику и работу Областного перинатального центра ГБУЗ АО АМОКБ и отделений ГБУЗ АО КРД г. Астрахани (Приложение Д).

По результатам клинического исследования, в ходе которого проведена апробация разработанной системы прогнозирования и профилактики ПП, осуществляли оценку ее эффективности в сравнении с традиционными прогностическими и тактическими мероприятиями. Выполнен анализ влияния сравниваемых методов на частоту перинатальных осложнений и динамику состояния новорожденных.

Участниками клинического исследования стали 100 пациенток, у которых применяли предложенную систему, и 100 женщин, ведение беременности и родоразрешение которых проводили общепринятыми методами. Наблюдаемые пациентки были сопоставимы между собой по возрасту, особенностям соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, основным видам ЭП, осложнений беременности и родов, что соответствует принципам соблюдения адекватности условий анализа. Каждая из групп представляла собой рандомизированную выборку из 80 женщин, госпитализированных в отделение патологии беременности, и 20 пациенток, поступивших в стационар с развившейся родовой деятельностью.

Результаты апробации показали, что предложенная система позволяет выбрать наиболее рациональную акушерскую тактику, оптимальный для плода срок и способ родоразрешения. Установлено, что в группе дифференцированного прогнозирования и профилактики ПП в 1,9 раза реже проводилось досрочное родоразрешение ($p < 0,01$), а частота операций КС была ниже в 1,4 раза ($p < 0,05$), в том числе экстренных – в 2,1 раза ($p < 0,01$).

Разработанная система способствует снижению частоты перинатальных осложнений и оказывает благоприятное влияние на динамику состояния новорожденных. При ее применении не были зарегистрированы неблагоприятные перинатальные исходы после 32 недель гестации, частота развития патологических состояний у новорожденных оказалась в 1,9 раза ниже ($p < 0,01$), пограничные состояния встречались в 2,4 раза реже ($p < 0,05$). Достоверно более высокими по сравнению с рутинными методами оказались вес новорожденных ($p < 0,001$), оценка по шкале Апгар на 1-й ($p < 0,001$) и 5-й ($p < 0,001$) минутах жизни. В 2,6 раза реже новорожденные нуждались в переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии ($p < 0,01$) и в 2,8 раза реже – в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей ($p < 0,01$), в 3,3 раза реже их определяли в III группу здоровья ($p < 0,05$).

Используемые критерии клинической эффективности позволили установить, что предлагаемая методика обладает высокой клинической эффек-

тивностью. При ее применении относительный риск ПП после 32 недель гестации снижается на 100 %, риск развития патологических состояний у новорожденных – на 47,4 %, пограничных состояний – на 59,1 %. Для предупреждения 1 неблагоприятного перинатального исхода необходимо применить данную систему у 50 пациенток, для профилактики патологических состояний у 1 новорожденного ее нужно использовать у 6 женщин, пограничных состояний – у 8 пациенток.

Подводя итоги клинического исследования, важно отметить, что система дифференцированного прогнозирования и профилактики ПП позволяет минимизировать неблагоприятные перинатальные исходы после 32 недель гестации и добиться снижения частоты перинатальных осложнений, является клинически высокоэффективной, не требует существенных материальных затрат и может быть использована в практическом здравоохранении на любом уровне оказания стационарной акушерско-гинекологической помощи.

ВЫВОДЫ

1. В Астраханской области за период с 2001 по 2008 гг. выявлена тенденция к снижению перинатальной смертности и мертворождаемости, а с 2009 по 2015 гг. отмечено повышение их уровней в 1,3 и 1,7 раза соответственно.

2. Наряду с наличием факторов, универсальных для всех видов перинатальных потерь и общих для двух вариантов неблагоприятных перинатальных исходов, существуют и специфичные, значимые только для антенатальной, интранатальной гибели плода или ранней неонатальной смерти новорожденного факторы риска.

3. Специфичные антенатальные факторы: инфекции, передающиеся половым путем, и искусственные аборты в анамнезе, ОРВИ при беременности, гестационная артериальная гипертензия, преэклампсия, преждевременная отслойка плаценты, обвитие плода пуповиной. Специфичные интранатальные факторы: нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу, врожденные пороки развития плода, осложнившие роды прогрессирующая преэклампсия, преждевременная отслойка плаценты, декомпенсация хронической плацентарной недостаточности, острая гипоксия плода, его неправильное положение и предлежание, короткая пуповина, отсутствие фетального мониторинга в родах. Специфичные ранние неонатальные факторы: возраст женщин 15–19 лет, рецидивирующая угроза прерывания беременности, очень ранние преждевременные роды, длительный безводный период, хориоамнионит, кесарево сечение в родах, низкая оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни.

4. Вероятностно-статистическими методами определены прогностические коэффициенты наиболее информативных социально-биологических, клинико-анамнестических, медико-организационных и лабораторно-инструментальных факторов риска, установлены прогностические критерии и составлены таблицы прогнозирования антенатальной, интранатальной гибели плода и ранней неонатальной смерти новорожденного.

5. Универсальные и общие факторы риска при каждом из вариантов неблагоприятных перинатальных исходов имеют разный прогностический вес, что позволяет использовать их, наряду со специфичными, в качестве прогности-

ческих критериев в дифференцированном прогнозировании перинатальных потерь.

6. Применение дифференцированных прогностических таблиц повышает чувствительность прогноза неблагоприятного перинатального исхода на 25,5 %, специфичность – на 27 %, точность (прогностическую эффективность) – на 26,2 % по сравнению с рутинным методом оценки перинатального риска.

7. Разработана система дифференцированного трехэтапного прогнозирования и профилактики перинатальных потерь, которая позволяет выбрать наиболее рациональную тактику, оптимальный для плода срок и способ родоразрешения. При ее применении в 1,9 раза реже проводится досрочное родоразрешение ($p < 0,01$), а частота операций кесарева сечения снижается в 1,4 раза ($p < 0,05$), в том числе экстренных – в 2,1 раза ($p < 0,01$).

8. Предложенная система позволяет минимизировать неблагоприятные перинатальные исходы, способствует снижению частоты патологических состояний у новорожденных в 1,9 раза ($p < 0,01$), пограничных состояний – в 2,4 раза ($p < 0,05$). При ее применении достоверно более высокими, по сравнению с традиционными методами, оказываются оценка по шкале Апгар на 1-й ($p < 0,05$) и 5-й ($p < 0,001$) минутах жизни; в 2,6 раза реже новорожденные нуждаются в переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии ($p < 0,01$) и в 2,8 раза реже – в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей ($p < 0,01$); в 3,3 раза реже их определяют в III группу здоровья ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для осуществления индивидуального прогноза исхода беременности и родов для плода, течения периода ранней неонатальной адаптации для новорожденного необходимо применять прогностические таблицы антенатальной, интранатальной гибели плода и ранней неонатальной смерти новорожденного (Астрахань, 2018).

2. Процедуру антенатального прогнозирования рекомендуется проводить на 32-й неделе гестации, интранатального – в первом периоде родов (при поступлении в родильное отделение), раннего неонатального – в течение 1 часа после рождения ребенка. С помощью указанных таблиц следует определить прогностический коэффициент каждого фактора, в зависимости от его наличия или отсутствия, затем суммировать коэффициенты по каждой из таблиц. При сумме коэффициентов «+13 или больше» баллов с вероятностью 95 % следует прогнозировать соответствующий неблагоприятный исход, при сумме «-13 или меньше» баллов – его отсутствие, а при суммарном коэффициенте, находящемся в диапазоне «больше -13, но меньше +13» баллов, прогноз следует считать неопределенным.

3. При развитии новых заболеваний и осложнений, изменении результатов обследования беременных, наступивших после процедуры антенатального прогнозирования, для повышения объективности прогноза целесообразно выполнить переоценку и коррекцию суммарного прогностического коэффициента.

4. У пациенток с прогнозируемой антенатальной гибелью плода необходимо ежедневно проводить КТГ-мониторинг состояния плода с оценкой по шкале W. Fisher и 2 раза в неделю определять биофизический профиль плода с оценкой по шкале A.M. Vintzileos. При результатах КТГ «8 или более» баллов, короткой вариабельности сердечного ритма (STV) «более 5» мс, оценке биофизического профиля плода «8 или более» баллов допустимо пролонгирование беременности с сохранением режима мониторинга. При КТГ-оценке

«7 или менее» баллов и/или величине STV «5 или менее» мс и/или оценке биофизического профиля плода «7 или менее» баллов пациентку следует родоразрешить путем операции кесарева сечения в течение 1–3 часов.

5. При благоприятном антенатальном прогнозе беременность рекомендуется пролонгировать, при неопределенном – необходимо 2 раза в неделю проводить КТГ-мониторинг состояния плода и 1 раз определять биофизический профиль плода. При результатах КТГ «8 или более» баллов, STV «более 5» мс, оценке биофизического профиля плода «8 или более» баллов допустимо пролонгирование беременности с сохранением режима мониторинга. А при КТГ-оценке «7 или менее» баллов и/или величине STV «5 или менее» мс и/или оценке биофизического профиля плода «7 или менее» баллов рекомендовано плановое досрочное родоразрешение (роды или кесарево сечение согласно клинической ситуации).

6. У пациенток с прогнозируемой интранатальной гибелью плода необходимо проводить непрерывный КТГ-мониторинг в родах с оценкой по шкале W. Fisher. При появлении признаков ухудшения состояния плода (базальный ритм выше 160 или ниже 120 уд/мин, вариабельность меньше 5 уд/мин, монотонный, «немой», синусоидальный ритм, STV «5 или менее» мс, 4 и менее или отсутствие акцелераций в течение 30 мин, появление поздних, вариабельных децелераций) с КТГ-оценкой «менее 6» баллов (декомпенсация состояния плода) следует завершить роды (при головке выше спинальной плоскости таза) операцией кесарева сечения в экстренном порядке. При результатах КТГ «8 или более» баллов или компенсированном нарушении состояния плода с КТГ-оценкой «6–7 баллов» допустимо продолжить родоразрешение через естественные родовые пути с сохранением режима мониторинга.

7. При благоприятном интранатальном прогнозе и отсутствии клинических ситуаций, препятствующих консервативному ведению родов, возможно естественное родоразрешение. При неопределенном прогнозе рекомендуется проведение КТГ в родах в течение 40 мин с интервалом 30 мин. В случае появления признаков ухудшения состояния плода с КТГ-оценкой «менее 6»

баллов (декомпенсация состояния плода) следует выполнить абдоминальное родоразрешение. При результатах КТГ «8 или более» баллов или компенсированном нарушении состояния плода с КТГ-оценкой «6–7 баллов» рекомендуется продолжить роды с сохранением режима мониторинга.

8. При любом из вариантов раннего неонатального прогноза сведения о его результатах необходимо предоставить неонатологу с рекомендацией принять их во внимание при назначении и проведении лечебно-тактических мероприятий у новорожденного.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
 АГА – акушерско-гинекологический анамнез
 АГП – антенатальная гибель плода
 АКЛ – антитела к кардиолипину
 АРД – аномалии родовой деятельности
 АФА – антифосфолипидные антитела
 АФП – альфа-фетопротеин
 АФС – антифосфолипидный синдром
 БГМ – болезнь гиалиновых мембран
 БФПП – биофизический профиль плода
 ВА – волчаночный антикоагулянт
 ВАР – врожденные аномалии развития
 ВВК – вульвовагинальный кандидоз
 ВГ – внутриутробная гипоксия
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 ВПР – врожденные пороки развития
 ВСД – вегетососудистая дистония
 ВСР – вариабельность сердечного ритма
 ВУИ – внутриутробная инфекция
 ГБУЗ АО АМОКБ – ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахани
 ГБУЗ АО КРД – ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» г. Астрахани
 ДГЭАС – дегидроэпиандростерона сульфат
 ДИ – доверительный интервал
 ДН – дыхательная недостаточность
 ДПМ – доплерометрия
 ЖК – женская консультация
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 ИАЖ – индекс амниотической жидкости
 ИГП – интранатальная гибель плода
 ИМТ – индекс массы тела
 ИП – интранатальный прирост
 ИППП – инфекции, передающиеся половым путем
 ИР – индекс резистентности
 ИФА – иммуноферментный анализ
 КИГ – кардиоинтервалография
 КС – кесарево сечение
 КТГ – кардиотокография
 ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
 МПК – маточно-плацентарное кровообращение
 МППК – маточно-плацентарно-плодовый комплекс
 НЦД – нейроциркуляторная дистония

ОНМТ – очень низкая масса тела
 ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции
 ПАМГ-1 – плацентарный альфа микроглобулин-1
 ПИ – пульсационный индекс
 ПИОВ – преждевременное излитие околоплодных вод
 ПК – прогностический коэффициент
 ПЛ – плацентарный лактоген
 ПН – плацентарная недостаточность
 ПОЛ – перекисное окисление липидов
 ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
 ПП – перинатальные потери
 ППК – плодово-плацентарное кровообращение
 ПР – преждевременные роды
 ПС – перинатальная смертность
 ПТИ – протромбиновый индекс
 ПЭ – преэклампсия
 РДС – респираторный дистресс-синдром
 РНС – ранняя неонатальная смерть
 СБАГ – ассоциированный с беременностью α_2 -гликопротеин
 СДО – систоло-диастолическое отношение
 СДР – синдром дыхательных расстройств
 СЗРП – синдром задержки развития плода
 СМПП – система «мать – плацента – плод»
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
 ССС – сердечно-сосудистая система
 ТБГ – трофобластический β -гликопротеин
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 УПБ – угроза прерывания беременности
 ФПК – фетоплацентарный комплекс
 ХЛИА – хемилюминесцентный иммуноанализ
 ЦНС – центральная нервная система
 ЭЗ – экстрагенитальные заболевания
 ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение
 ЭНМТ – экстремально низкая масса тела
 ЭП – экстрагенитальная патология

Ac (accuracy) – точность (прогностическая эффективность)
 ARR (absolute risk reduction) – снижение абсолютного риска
 AUC (area under curve) – площадь под ROC-кривой
 CER (control event rate) – частота неблагоприятных исходов
 в группе общепринятой оценки перинатального риска
 и традиционных тактических мероприятий
 CI (confidence interval) – доверительный интервал

EER (experimental event rate) – частота неблагоприятных исходов в группе с предложенной методикой прогнозирования и профилактики перинатальных потерь

NNT (number needed to treat) – число пациенток, которых необходимо пролечить

OR (odds ratio) – отношение шансов

PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein-A) – связанный с беременностью плазменный протеин

PlGF (placental growth factor) – фактор роста плаценты

PVN (negative predictive value) – прогностическая ценность отрицательного результата

PVP (positive predictive value) – прогностическая ценность положительного результата

RLU (relative light units) – относительные световые единицы

ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) – анализ качества бинарной классификации с применением ROC-кривых (кривых операционной характеристики приемника)

RRR (relative risk reduction) – снижение относительного риска

Se (sensitivity) – чувствительность

Sp (specificity) – специфичность

STV (short term variability) – короткая вариабельность сердечного ритма

VEGF (vascular endothelial growth factor) – сосудисто-эндотелиальный фактор

β -ХГЧ – β -субъединица хорионического гонадотропина человека

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Айламазян, Э. К. Мелатонин : беременность и роды [Текст] / Э. К. Айламазян, И. И. Евсюкова, И. М. Кветной // Журнал акушерства и женских болезней. – 2014. – Т. LXIII, № 2. – С. 67–77.
2. Андреев, Е. М. Смертность и продолжительность жизни в России – что нового? Статья вторая [Электронный ресурс] / Е. М. Андреев, Е. А. Кваша, Т. Л. Харькова // Демоскоп Weekly. – 2016. – № 685–686. – Режим доступа : <http://demoscope.ru/weekly/2016/0685/demoscope685.pdf>, свободный. – Дата обращения : 15.07.2016.
3. Антонов, О. В. Роль фактора сезонности в формировании врожденных пороков развития [Текст] / О. В. Антонов, Е. В. Богачева, А. А. Комарова, И. В. Антонова, А. А. Вельматова, Г. А. Ковалева, С. Н. Мальцев, К. В. Митрофанов // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 3. – С. 135–138.
4. Аполихин, О. И. Современная демографическая ситуация и проблемы улучшения репродуктивного здоровья населения России [Текст] / О. И. Аполихин, Н. Г. Москалева, В. А. Комарова // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – № 4. – С. 4–14.
5. Аржанова, О. Н. Экспрессия биогенных аминов при плацентарной недостаточности [Текст] / О. Н. Аржанова, И. М. Кветной, А. В. Кузнецова, А. В. Колобов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Т. LV, № 1. – С. 44–49.
6. Аюбова, Т. К. Анализ динамики перинатальной смертности в России в аспекте критериев ВОЗ [Текст] / Т. К. Аюбова, Т. А. Шамаро // Клинический опыт «Двадцатки». – 2015. – № 2 (26). – С. 6–10.
7. Байбарина, Е. Н. Анализ причин региональной дифференциации патологических состояний, определяющих показатели перинатальных потерь в Российской Федерации [Текст] / Е. Н. Байбарина, З. Х. Сорокина, И. Н. Рябинкина // Российский педиатрический журнал. – 2012. – № 5. – С. 4–9.

8. Байбарина, Е. Н. Модернизация службы охраны материнства и детства в Российской Федерации : результаты и перспективы [Текст] / Е. Н. Байбарина, О. С. Филиппов, Е. В. Гусева // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – № 12. – С. 4–9.
9. Байбарина, Е. Н. Переход Российской Федерации на международные критерии регистрации рождения детей : взгляд организатора здравоохранения [Текст] / Е. Н. Байбарина, М. П. Шувалова, З. Х. Сорокина, А. А. Ленюшкина, Л. М. Цымлякова // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 6. – С. 4–8.
10. Баринова, И. В. Клинико-морфологическая характеристика фетоплацентарного комплекса при антенатальной смерти плода [Текст] / И. В. Баринова, Ю. Б. Котов, Н. И. Кондриков // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2013. – Т. 13, № 3. – С. 14–19.
11. Башмакова, Н. В. Доклиническая диагностика и прогнозирование перинатальной патологии на модели популяции беременных женщин крупного промышленного центра [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. В. Башмакова. – М., 1999. – 52 с.
12. Бектемир кызы, З. Перинатальная смертность, возможности ее прогнозирования и выявление резервов улучшения перинатальных исходов [Текст] / З. Бектемир кызы, В. Т. Рыскельдиева // *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. – 2015. – № 4. – С. 107–111.
13. Белозерцева, Е. П. Конфаудинг-факторы антенатальной гибели плода [Текст] / Е. П. Белозерцева, Т. Е. Белокриницкая, С. А. Иозефсон // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2014. – № 4. – С. 50–53.
14. Белозерцева, Е. П. Факторы риска антенатальной гибели плода : ретроспективное когортное исследование [Текст] / Е. П. Белозерцева, Т. Е. Белокриницкая, С. А. Иозефсон, М. Д. Салимова, Е. А. Федорова // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2015. – № 2. – С. 86–90.
15. Ветров, В. В. Анализ причин перинатальной смертности в одном из регионов Российской Федерации [Текст] / В. В. Ветров, Ю. В. Петренко,

Д. О. Иванов, С. Ю. Сукманюк // Вестник Росздравнадзора. – 2014. – № 4. – С. 13–16.

16. Ветров, В. В. Влияние маршрутизации беременных на показатели перинатальной смертности в Н-ской области [Текст] / В. В. Ветров, Д. О. Иванов, С. Ю. Сукманюк // Проблемы женского здоровья. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 19–22.

17. Ветров, В. В. Медицинские причины перинатальной смертности в регионе Южного Федерального Округа России в 2014 году [Текст] / В. В. Ветров, Д. О. Иванов // Проблемы женского здоровья. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 20–27.

18. Ветров, В. В. Неосложненная преэклампсия [Текст] : монография / В. В. Ветров, В. А. Воинов. – СПб. : Информ-Навигатор, 2012. – 168 с.

19. Ветров, В. В. Экспертный анализ перинатальной смертности в Н-ской области за 2012 год [Текст] / В. В. Ветров, Д. О. Иванов // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, № 6. – С. 19–24.

20. Винокурова, И. Н. Роль ангиогенных факторов при преэклампсии [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / И. Н. Винокурова. – М., 2016. – 132 с.

21. Витренко, Д. В. Особенности состояния новорожденных детей в зависимости от метода кесарева сечения и категории ургентности [Текст] / Д. В. Витренко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2014. – Т. 31, № 1. – С. 83–92.

22. ВОЗ. Европейская база данных «Здоровье для всех» (Health for all database – HFA-DB) [Электронный ресурс] / Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения. – Режим доступа : http://data.euro.who.int/hfadb/shell_ru.html, свободный. – Дата обращения : 15.07.2016.

23. ВОЗ. Программы и проекты. Здоровье матерей, новорожденных, детей и подростков, тематическое направление : «Здоровье матерей». Материнская и перинатальная смертность [Электронный ресурс] / ВОЗ. – Режим доступа : http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/maternal/maternal_perinatal/ru/, свободный. – Дата обращения : 15.07.2016.

24. Волкова, Е. В. Сосудистые факторы роста в прогнозе осложнений у беременных с хронической артериальной гипертензией [Текст] / Е. В. Волкова, Е. Ю. Лысюк, Л. С. Джохадзе, О. В. Макаров // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2012. – № 5. – С. 45–48.
25. Гасанова, С. Р. Роль фетоплацентарной недостаточности в развитии гестоза [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Р. Гасанова. – М., 2011. – 25 с.
26. Гафарова, Е. А. Роль шишковидной железы и ее гормона мелатонина в репродуктивной функции женщины [Текст] / Е. А. Гафарова // Практическая медицина. – 2011. – Т. 54, № 6. – С. 19–23.
27. Григорьев, Ю. А. Репродуктивное здоровье как качественная характеристика популяции [Текст] / Ю. А. Григорьев, С. В. Соболева // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. – 2013. – № 3–2 (91). – С. 157–161.
28. Гублер, Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов [Текст] : монография / Е. В. Гублер. – Л. : Медицина, 1978. – 296 с.
29. Гублер, Е. В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии [Текст] : монография / Е. В. Гублер. – Л. : Медицина, 1990. – 176 с.
30. Гудков, Г. В. Антенатальная кардиотокография в снижении перинатальных потерь [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г. В. Гудков. – М., 2010. – 50 с.
31. Гутикова, Л. В. Некоторые биохимические показатели плазмы крови при плацентарной недостаточности на фоне гестоза [Текст] / Л. В. Гутикова, Ю. В. Кухарчик // Охрана материнства и детства. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 89–90.
32. Демографический ежегодник России. 2010 [Электронный ресурс] : стат. сб. / Росстат. – М., 2010. – 525 с. – Режим доступа : http://www.gks.ru/doc_2010/demo.pdf, свободный. – Дата обращения : 28.10.2013.

33. Демографический ежегодник России. 2017 [Электронный ресурс] : стат. сб. / Росстат. – М., 2017. – 263 с. – Режим доступа : http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/demo17.pdf, свободный. – Дата обращения : 12.02.2018.
34. Денисова, Т. Г. Пути совершенствования управления процессом профилактики антенатальных и интранатальных потерь на региональном уровне (по материалам Чувашской республики) [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т. Г. Денисова. – Казань, 2008. – 43 с.
35. Джабиев, А. В. Нарушения фетоплацентарного гомеостаза во втором триместре осложненной беременности [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Джабиев. – М., 2013. – 25 с.
36. Добровольская, И. В. Клиническое значение комплексной оценки состояния матери и плода при артериальной гипертензии в прогнозировании перинатальных исходов [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Добровольская. – М., 2011. – 24 с.
37. Долгих, Т. И. Эпидемиологическая характеристика перинатальной смертности в Омской области [Текст] / Т. И. Долгих, С. В. Баринов, Т. В. Кадцына, Г. В. Чекмарев // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – № 5. – С. 38–42.
38. Дудниченко, Ж. Г. Материнство у несовершеннолетних подростков как фактор высокого риска перинатальной смертности [Текст] / Ж. Г. Дудниченко, О. Н. Филончук, Т. А. Дудниченко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 1. – С. 24.
39. Ермошенко, Б. Г. Прогнозирование течения и исхода беременности и родов [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Б. Г. Ермошенко. – СПб., 1991. – 48 с.
40. Жарова, А. А. Состояние фетоплацентарного комплекса и перинатальные исходы при многоплодной беременности [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Жарова. – М., 2010. – 25 с.

41. Зазирняя, Н. И. Осложнения беременности при острых респираторных вирусных инфекциях и их профилактика [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. И. Зазирняя. – Волгоград, 2012. – 25 с.
42. Зарубина, Е. Н. Прогнозирование перинатальных исходов и выбор метода родоразрешения [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. Н. Зарубина. – М., 1995. – 42 с.
43. Здравоохранение в России. 2017 [Электронный ресурс] : стат. сб. / Росстат. – М., 2017. – 170 с. – Режим доступа : http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/zdrav17.pdf, свободный. – Дата обращения : 12.02.2018.
44. Златовратская, Т. В. Резервы снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности в родильном отделении многопрофильной больницы [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т. В. Златовратская. – М., 2008. – 49 с.
45. Ивахнишина, Н. М. Патоморфологические изменения и инфицированность аутопсийного материала в случаях перинатальной гибели доношенных детей [Текст] / Н. М. Ивахнишина, Т. М. Бутко, О. В. Островская, М. А. Власова, Е. Б. Наговицына // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2011. – № 18. – С. 130–132.
46. Игитова, М. Б. Прогнозирование неблагоприятных перинатальных исходов на основе определения фактора роста плаценты [Текст] / М. Б. Игитова, К. В. Дмитриенко // Мать и дитя в Кузбассе. – 2014. – № 4. – С. 38–41.
47. Игитова, М. Б. Прогнозирование, диагностика и лечение осложнений гестации у женщин с высоким перинатальным риском [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук / М. Б. Игитова. – М., 2010. – 343 с.
48. Ильиных, О. Л. Влияние исходной артериальной гипотензии на течение гестационного периода и исход родов у беременных женщин. Тактика ведения [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Л. Ильиных. – Волгоград, 2013. – 22 с.

49. Иозефсон, С. А. Анализ течения беременности у женщин с антенатальной гибелью плода [Текст] / С. А. Иозефсон, Е. П. Белозерцева, Т. Е. Белокриницкая, М. Д. Салимова, Е. А. Федорова // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2015. – № 1. – С. 55–58.

50. Капанадзе, Д. Л. Акушерские и перинатальные исходы у беременных с мультигенными и приобретенными формами тромбофилии и синдромом потери плода в анамнезе [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. Л. Капанадзе. – М., 2015. – 24 с.

51. Каращук, Е. В. К вопросу о перинатальной заболеваемости и смертности и путях их снижения в условиях акушерского стационара и женской консультации [Текст] / Е. В. Каращук, В. Л. Стрельцова // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2015. – № 1. – С. 74–75.

52. Кветной, И. М. Экспрессия мелатонина в плаценте при хронической плацентарной недостаточности [Текст] / И. М. Кветной, И. И. Евсюкова, Л. Б. Зубжицкая, Д. С. Додхоев, О. А. Добротворцева // *Медицинский академический журнал*. – 2005. – № 4. – С. 89–92.

53. Коваленко, В. Л. Клинико-патологоанатомический анализ перинатальной смертности – методологические и методические аспекты, направления совершенствования [Текст] / В. Л. Коваленко, А. Е. Пастернак, И. А. Пастернак // *Медицинская наука и образование Урала*. – 2013. – Т. 14, № 4 (76). – С. 86–90.

54. Колбая, Т. Т. Беременность и роды у женщин различных возрастных групп [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. Т. Колбая. – М., 2011. – 24 с.

55. Колесникова, Н. Б. Гендерные особенности перинатальной смертности [Текст] / Н. Б. Колесникова, М. А. Кабанова, Н. М. Толкач // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 40–43.

56. Колесникова, Н. Б. Особенности перинатальной смертности в зависимости от пола плода [Текст] / Н. Б. Колесникова, М. А. Кабанова, С. В. Калентьева // *Академический журнал Западной Сибири*. – 2011. – № 2. – С. 25–27.

57. Колесникова, Н. Б. Прогнозирование неблагоприятных перинатальных исходов на основании хронобиологических закономерностей [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Б. Колесникова. – Кемерово, 2013. – 23 с.
58. Колосова, Т. А. Беременность и роды у женщин с ожирением и дефицитом массы тела [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. А. Колосова. – М., 2012. – 22 с.
59. Коновалов, О. Е. Современные тенденции перинатальной и неонатальной смертности в Московской области [Текст] / О. Е. Коновалов, А. К. Харитонов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия : Медицина. – 2016. – № 1. – С. 135–140.
60. Копылова, Ю. В. Роль проангиогенных и антиангиогенных факторов в развитии плацентарной недостаточности [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / Ю. В. Копылова. – М., 2014. – 133 с.
61. Коркушко, О. В. Шишковидная железа : физиологическая роль в организме, функциональная недостаточность в пожилом возрасте, возможные пути коррекции / О. В. Коркушко, В. Б. Шатило // Медичний всесвіт. – 2003. – Т. III, № 2. – С. 84–93.
62. Котикова, И. В. Акушерские и перинатальные исходы у курящих пациенток [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Котикова. – М., 2010. – 24 с.
63. Кравченко, Е. Н. Проблемы демографии и переход на международные критерии регистрации рождения детей в субъектах Российской Федерации на примере Омской области [Текст] / Е. Н. Кравченко // Вести МАНЭБ в Омской области. – 2013. – № 1 (1). – С. 12–15.
64. Кравченко, Е. Н. Профилактика интранатальных повреждений плода при осложненных родах [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. Н. Кравченко. – Омск, 2009. – 45 с.
65. Краснопольский, В. И. Современная концепция родоразрешения и перинатальная смертность [Текст] / В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова // Медицинский совет. – 2014. – № 9. – С. 54–58.

66. Крюкова, Н. И. Оптимизация ведения беременности и родов у женщин старшего репродуктивного возраста [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. И. Крюкова. – Уфа, 2014. – 22 с.
67. Кукарская, И. И. Региональные аспекты мертворождаемости в Тюменской области в 2014 году [Текст] / И. И. Кукарская, Т. А. Ербактанова // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – Т. 16, № 3 (83). – С. 105–109.
68. Кулавский, В. А. Влияние вегетососудистой дистонии на течение беременности и исход родов [Текст] / В. А. Кулавский, Е. В. Кулавский, В. И. Беглов, А. М. Зиганшин // Мать и дитя в Кузбассе. – 2015. – Т. 61, № 2. – С. 59–62.
69. Курцер, М. А. Синдром внезапной смерти плода [Текст] / М. А. Курцер, Ю. Ю. Кутакова, Е. Н. Сонгорова, А. В. Белоусова, Л. Н. Каск, А. С. Чemezov // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 7. – С. 79–83.
70. Лаврова, Н. Ю. Беременность и роды у женщин с низким пренатальным риском [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Ю. Лаврова. – М., 2010. – 18 с.
71. Лукьянова, Е. В. Роль нарушений формирования ворсинчатого дерева в патогенезе плацентарной недостаточности [Текст] / Е. В. Лукьянова, И. Н. Волощук, А. Д. Липман, А. И. Михайлова, В. Л. Тютюнник // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2. – С. 5–7.
72. Лушак, В. И. Свободно-радикальное окисление белков и его связь с функциональным состоянием организма [Текст] / В. И. Лушак // Биохимия. – 2007. – Т. 72, № 8. – С. 995–1017.
73. Лысяк, Д. С. Патологические механизмы формирования плацентарной недостаточности [Текст] / Д. С. Лысяк, Н. Н. Волкова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 134–137.
74. Лядов, Д. В. Медико-организационные аспекты оптимизации системы контроля качества перинатальных потерь : обзор литературы [Текст] / Д. В. Лядов // Клинический опыт «Двадцатки». – 2015. – № 3 (27). – С. 60–66.

75. Макаров, О. В. Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии [Текст] / О. В. Макаров, Е. В. Волкова, Л. С. Джохадзе // Российский вестник акушера гинеколога. – 2012. – Т. 12, № 1. – С. 35–42.
76. Макацария, А. Д. Беременность высокого риска [Текст] / под ред. А. Д. Макацария, Ф. А. Червенака, В. О. Бицадзе. – М. : МИА, 2015. – 917 с.
77. Мамиев, О. Б. Клинические и прогностические критерии нормальной и нарушенной адаптации к родовому стрессу у матери и плода [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук / О. Б. Мамиев. – Казань, 2006. – 289 с.
78. Мамиев, О. Б. Прогнозирование состояния плода и новорожденного в родах и раннем неонатальном периоде [Текст] : учеб. пос. / О. Б. Мамиев. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2004. – 40 с.
79. Меньщикова, Е. Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты [Текст] / Е. Б. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков, И. А. Бондарь, Н. Ф. Круговых, В. А. Труфакин. – М. : Слово, 2006. – 556 с.
80. Милованов, А. П. Внутриутробное развитие человека [Текст] : руководство для врачей / под ред. А. П. Милованова, С. В. Савельева. – М. : МДВ, 2006. – 384 с.
81. Милованов, А. П. Патология системы мать-плацента-плод [Текст] : руководство для врачей / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 447 с.
82. Мировая статистика здравоохранения 2013 [Электронный ресурс] : стат. сб. / ВОЗ. – 2014. – 170 с. – Режим доступа : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/81965/7/9789244564585_rus.pdf, свободный. – Дата обращения : 29.06.2016.
83. Можейко, Л. Ф. Особенности течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периодов при плацентарной недостаточности [Текст] / Л. Ф. Можейко, И. В. Тихоненко // Медицинский журнал. – 2013. – Т. 46, № 4. – С. 83–85.
84. Население России. 2012 [Текст] : двадцатый ежегодный демографический доклад / отв. ред. А. Г. Вишневский. – М. : Издательский дом Высшей школы экономики, 2014. – 412 с.

85. Никулина, Д. М. Минорный белок сыворотки крови – связанный с беременностью альфа₂-гликопротеин : теоретические и практические аспекты [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д. М. Никулина. – М., 2009. – 47 с.

86. Новикова, С. В. Компенсаторные механизмы развития плода в условиях плацентарной недостаточности [Текст] / С. В. Новикова, В. А. Туманова, Л. С. Логутова, В. А. Петрухин; под ред. член-корр. РАМН, проф. В. И. Краснопольского. – М. : Медкнига, 2008. – 298 с.

87. Носкова, И. Н. Анализ перинатальных потерь в Кемеровской области [Текст] / И. Н. Носкова, А. Г. Тришкин, Н. В. Артымук // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. LX, № 2. – С. 103–108.

88. Обухова, М. В. Причины перинатальной смертности [Текст] / М. В. Обухова, А. В. Якимова // Фундаментальные и прикладные исследования в медицине : мат-лы конференции (Париж, 14–21 октября 2012 г.) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 10. – С. 89.

89. Орел, В. И. Влияние действующего перинатального центра на показатели перинатальной, ранней неонатальной и младенческой смертности в регионе на примере Мурманской области [Текст] / В. И. Орел, В. М. Середа, И. А. Прялухин // Российский педиатрический журнал. – 2014. – Т. 17, № 5. – С. 39–42.

90. Паленая, И. И. Региональные аспекты ранней неонатальной смертности [Текст] / И. И. Паленая, Л. М. Цымлякова, О. Г. Фролова, М. П. Шувалова // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 3. – С. 52–56.

91. Пастернак, А. Е. Причины ранней неонатальной смертности на современном этапе по данным патологоанатомических аутопсий [Текст] / А. Е. Пастернак, И. А. Пастернак // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – № 3. – С. 159–161.

92. Перфилова, В. Н. Последствия гестоза (преэклампсии) [Текст] / В. Н. Перфилова, Л. И. Михайлова, И. Н. Тюренков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59, № 2. – С. 13–18.

93. Пестрикова, Т. Ю. Влияние артериальной гипотензии на течение беременности и исход родов [Текст] / Т. Ю. Пестрикова, О. Л. Ильиных, Е. А. Юрасова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 56–59.

94. Пестрикова, Т. Ю. Динамика основных показателей репродуктивного здоровья населения Дальневосточного федерального округа в 2014 году [Электронный ресурс] / Т. Ю. Пестрикова // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России : электронный научный журнал. – 2015. – № 4 (21). – С. 2. – Режим доступа : <http://www.fesmu.ru/voz/20154/2015402.aspx>, свободный. – Дата обращения : 10.08.2016.

95. Пестрикова, Т. Ю. Перинатальные потери. Резервы снижения [Текст] / Т. Ю. Пестрикова, Е. А. Юрасова, Т. М. Бутко. – М. : Литтерра, 2008. – 199 с.

96. Петриченко, Н. В. Современные аспекты профилактики антенатальных потерь [Текст] / Н. В. Петриченко, Р. Н. Марченко // Университетская медицина Урала. – 2015. – Т. 1, № 2–3. – С. 49–51.

97. Подгорная, О. А. Оценка мозгового кровотока плода в процессе родов и ее значение в снижении перинатальных потерь [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. А. Подгорная. – Ростов-н/Д., 2009. – 20 с.

98. Полянина, Э. З. Особенности течения респираторного дистресс-синдрома у недоношенных детей с сопутствующими токсико-метаболическими поражениями ЦНС [Текст] / Э. З. Полянина, О. Н. Кузьмина, Е. Л. Трамбицкая // Проблемы и перспективы развития науки в России и мире : сб. ст. Международной научно-практической конференции (Киров, 05 июня 2016 г.) / под ред. А. А. Сукиасян. – Уфа : Аэтерна, 2016. – С. 155–163.

99. Попова, Н. Н. Антенатальные предикторы исходов беременности [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Н. Попова. – Ростов-н/Д., 2010. – 23 с.

100. Посисеева, Л. В. Мертворождаемость как междисциплинарная проблема и пути решения [Текст] / Л. В. Посисеева, Т. П. Васильева // Врач. – 2014. – № 9. – С. 24–26.

101. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 1687н от 27.12.2011 г. «О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.03.2012 г. № 23490) // Российская газета : федеральный выпуск. – № 5737 (64). – 23.03.2012.

102. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 443 от 25.08.2008 г. «О плане мероприятий Министерства здравоохранения и социального развития РФ на 2008–2012 годы по переходу субъектов РФ на современные технологии выхаживания детей, родившихся в сроки беременности 22 недели и более или с экстремально низкой массой тела, в соответствии с критериями регистрации рождений, рекомендованными Всемирной Организацией Здравоохранения» [Электронный ресурс] // Гарант.ру : информационно-правовой портал. – Режим доступа : <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4087182/>, свободный. – Дата обращения : 23.06.2015.

103. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 409н от 1.06.2010 г. «Об утверждении Порядка оказания неонатологической медицинской помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 14.07.2010 г. № 17808) // Российская газета : федеральный выпуск. – № 5259 (180). – 13.08.2010.

104. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 808н от 2.10.2009 г. «Об утверждении Порядка оказания акушерско-гинекологической помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 31.12.2009 г. № 15922) // Российская газета : федеральный выпуск. – № 5112 (33). – 17.02.2010.

105. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 170 от 27.05.1997 г. «О переходе органов и учреждений здравоохранения Российской Федера-

ции на Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем X пересмотра» (с изменениями от 12.01.1998 г.) [Электронный ресурс] // Медицина и право : справочно-правовая система. – Режим доступа : <http://www.med-pravo.ru/PRICMZ/PricMZ1997/170/170.htm>, свободный. – Дата обращения : 23.11.2016.

106. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 50 от 10.02.2003 г. «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях» [Электронный ресурс] // Право.ru : справочно-правовая система. – Режим доступа : <http://docs.pravo.ru/document/view/20081571/18962354/>, свободный. – Дата обращения : 22.05.2015.

107. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 572н от 1.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"» (Зарегистрировано в Минюсте России 2.04.2013 г. № 27960) // Российская газета : спецвыпуск. – № 6066 (0). – 25.04.2013.

108. Приказ Министерства здравоохранения СССР № 430 от 22.04.1981 г. «Об утверждении инструктивно-методических указаний по организации работы женской консультации» [Электронный ресурс] // Правовая Россия. – Режим доступа : <http://old.lawru.info/legal2/se3/pravo3447/index.htm>, свободный. – Дата обращения : 23.05.2015.

109. Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия [Текст] : монография / В. Е. Радзинский. – М. : Медиабюро Status Praesens, 2011. – 688 с.

110. Радзинский, В. Е. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца [Текст] / В. Е. Радзинский, С. А. Князев, И. Н. Костин. – М. : Эксмо, 2009. – 290 с.

111. Радзинский, В. Е. Влияние интранатальных факторов на исход родов («Интранатальный прирост») [Текст] / В. Е. Радзинский, И. Н. Костин, М. А. Мамедова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия : Медицина. – 2007. – № 5. – С. 70–73.

112. Радзинский, В. Е. Женщина вне брака – фактор перинатального риска (медико-демографические аспекты) [Электронный ресурс] / В. Е. Радзинский, И. Н. Костин, Н. Д. Плаксина, Т. В. Смирнова. – Режим доступа : <http://logotex2.chat.ru/march/womrisk.htm>, свободный. – Дата обращения : 3.09.2016.

113. Ремнева, О. В. Возможности акушерских диагностических и лечебных технологий в снижении перинатальной заболеваемости и смертности [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О. В. Ремнева. – Омск, 2011. – 46 с.

114. Савельева, Г. М. Ведение физиологических и осложненных родов [Текст] / Г. М. Савельева, М. А. Курцер, Е. Я. Караганова, Л. Е. Бреусенко, М. В. Третьякова // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 3. – С. 4–10.

115. Савельева, Г. М. Плацентарная недостаточность [Текст] : монография / Г. М. Савельева, М. В. Федорова, П. А. Клименко, Л. Г. Сичинава. – М. : Медицина, 1991. – 271 с.

116. Саргсян, О. Д. Особенности ангиогенных факторов и цитокинового баланса у женщин в динамике физиологической и осложненной беременности в зависимости от пола плода [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Д. Саргсян. – Волгоград, 2015. – 24 с.

117. Сащенко, А. И. Фетоплацентарная система при алкоголизме и курении [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. И. Сащенко. – М., 2007. – 25 с.

118. Семеновский, Н. В. Влияние деятельности регионального перинатального центра на стабилизацию демографических показателей [Текст] / Н. В. Семеновский, И. А. Макарова, С. А. Дворянский, В. В. Овчинников // Вятский медицинский вестник. – 2016. – № 2 (50). – С. 58–60.

119. Серов, В. Н. Практическое акушерство [Текст] : руководство для врачей / В. Н. Серов, А. Н. Стрижаков, С. А. Маркин. – М. : Медицина, 1989. – 511 с.

120. Сидорова, И. С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты [Текст] : монография / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – М. : Знание-М, 2000. – 127 с.

121. Способ диагностики осложнений беременности и прогнозирования состояния плода и новорожденного [Текст] : пат. 2120636 Рос. Федерация : МПК⁹⁵ G01N 33/68 (1995.01) / Д. М. Никулина, О. Б. Мамиев, Т. Б. Воробьева, Б. Г. Степанов; заявитель и патентообладатель Администрация Астраханский области, Астраханская государственная медицинская академия. – № 95115489/14; заявл. 4.09.1995; опубл. 20.10.1998. – 6 с.

122. Способ индивидуального прогнозирования антенатальной гибели плода с последующим выбором акушерской тактики [Текст] : пат. 2593981 Рос. Федерация : МПК⁶ А61В 5/00, А61В 5/107, А61В 8/00, G01N 33/48 (2006.01) / А. А. Сувернева, О. Б. Мамиев, А. А. Джумагазиев; заявитель и патентообладатель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России). – № 2015113688/14; заявл. 13.04.2015; опубл. 10.08.2016. – Бюл. № 22. – 30 с.

123. Способ индивидуального прогнозирования интранатальной гибели плода [Текст] : пат. 2574714 Рос. Федерация : МПК⁶ А61В 5/00 (2006.01) / А. А. Сувернева, О. Б. Мамиев, А. А. Джумагазиев; заявитель и патентообладатель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – № 2015100315/14; заявл. 12.01.2015; опубл. 10.02.2016. – Бюл. № 4. – 27 с.

124. Способ оценки риска беременности в пренатальном периоде по результатам массового мониторинга беременных женщин на региональном уровне [Текст] : пат. 2497437 Рос. Федерация : МПК⁶ А61В 5/00 (2006.01) / И. Л. Меркушин, А. А. Бычковский, М. Ф. Звездочетов, А. В. Горбунов, А. Ш. Файзуллин; заявитель и патентообладатель ООО «Сфера систем». – № 2012139281/14; заявл. 12.09.2012; опубл. 10.11.2013. – Бюл. № 31. – 26 с.

125. Способ оценки факторов риска беременности и предстоящих родов при помощи шкалы мониторинга беременных женщин групп риска

[Текст] : пат. 2335236 Рос. Федерация : МПК⁶ А61В 5/00, А61В 5/107, А61В 8/12, А61В 10/00 (2006.01) / А. Ш. Файзуллин; заявитель и патентообладатель Государственное учреждение здравоохранения «Республиканский перинатальный центр» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан. – № 2007108809/14; заявл. 28.02.2007; опубл. 10.10.2008. – Бюл. № 28. – 19 с.

126. Способ прогнозирования антенатальной гибели плода : заявка 2009140816 Рос. Федерация : МПК⁶ G01N33/49 / К. Ю. Сагамонова, Т. Н. Погорелова, Н. В. Палиева, Т. А. Заманская, З. П. Евсеева, Ю. В. Ковпий, Э. Ю. Мелконов, А. А. Клепикова; заявитель ФГУ ВПО «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи». – № 2009140816/15; заявл. 03.11.2009; опубл. 10.05.11. – Бюл. № 13. – 1 с.

127. Способ прогнозирования перинатальной заболеваемости [Текст] : пат. 2369331 Рос. Федерация : МПК⁶ А61В 10/00 (2006.01) / С. А. Князев, А. А. Оразмурадов, В. Е. Радзинский, Н. В. Кузьмина, Ч. Г. Гагаев, Т. В. Златовратская, Т. В. Галина; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов (РУДН)». – № 2008121041/14; заявл. 28.05.2008; опубл. 10.10.2009. – Бюл. № 28. – 12 с.

128. Стародубов, В. И. Новые критерии рождения : медико-демографические результаты и организационные проблемы службы родовспоможения [Текст] / В. И. Стародубов, Л. П. Суханова // Менеджер здравоохранения. – 2013. – № 12. – С. 21–29.

129. Стародубов, В. И. Охрана здоровья матери и ребенка как приоритетная проблема современной России [Текст] / В. И. Стародубов, И. С. Цыбульская, Л. П. Суханова // Современные медицинские технологии. – 2009. – № 2. – С. 11–16.

130. Стародубов, В. И. Репродуктивные потери как медико-социальная проблема демографического развития России [Электронный ресурс] / В. И. Стародубов, Л. П. Суханова, Ю. Г. Сыченков // Социальные ас-

пекты здоровья населения : электронный научный журнал. – 2011. – № 6 (22). – Режим доступа : <http://vestnik.mednet.ru/content/view/367/30/lang.ru/>, свободный. – Дата обращения : 25.01.2013.

131. Стародубов, В. И. Репродуктивные проблемы демографического развития России [Текст] / В. И. Стародубов, Л. П. Суханова. – М. : ИД «Менеджер здравоохранения», 2012. – 320 с.

132. Степанова, Р. Н. Ожирение – фактор, ассоциированный с высоким риском реализации преэклампсии, акушерских и пери-неонатальных осложнений беременности : обзор литературы [Текст] / Р. Н. Степанова, Н. Н. Смолечкова, А. С. Косова // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2013. – Т. 53, № 3. – С. 316–322.

133. Стрижаков, А. Н. Критическое состояние плода : определение, диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы [Текст] / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко, М. А. Карданова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 5–14.

134. Стрижаков, А. Н. Роль ангиогенных факторов роста в генезе плацентарной недостаточности на фоне гестоза [Текст] / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко, С. П. Налбандян // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 5–10.

135. Суханова, Л. П. Исходы беременности и перинатальные потери при новых критериях рождения [Электронный ресурс] / Л. П. Суханова // Социальные аспекты здоровья населения : электронный научный журнал. – 2013. – № 3 (31). – Режим доступа : <http://vestnik.mednet.ru/content/view/483/30>, свободный. – Дата обращения : 27.11.2014.

136. Суханова, Л. П. Перинатальные проблемы воспроизводства населения России (по данным анализа статистических форм № 13, 32) [Электронный ресурс] / Л. П. Суханова, Т. В. Кузнецова // Социальные аспекты здоровья населения : электронный научный журнал. – 2010. – № 4 (16). – Режим доступа : <http://vestnik.mednet.ru/content/view/243/30/>, свободный. – Дата обращения : 13.02.2012.

137. Суханова, Л. П. Родовспоможение в России в условиях реализации национального проекта «Здоровье» [Текст] / Л. П. Суханова // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2012. – № 5. – С. 32–36.

138. Сухих, Г. Т. Российские тенденции снижения перинатальных потерь с учетом перехода на международные критерии регистрации рождения детей / Г. Т. Сухих, Е. Н. Байбарина, М. П. Шувалова, Т. В. Письменная // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 12. – С. 79–85.

139. Сюндюкова, Е. Г. Показатели системы гемостаза и маркеры системного воспаления у беременных с преэклампсией [Текст] / Е. Г. Сюндюкова, Б. И. Медведев, С. Л. Сашенков, Л. Ф. Зайнетдинова, М. С. Кирсанов, Ю. А. Яковлева, Л. Б. Тарасова, А. Ю. Канайкина // Человек. Спорт. Медицина. – 2014. – Т. 14, № 1. – С. 88–95.

140. Сюндюкова, Е. Г. Трофобластический бета-1-гликопротеин, плацентарный лактоген и свободный эстриол в диагностике хронической плацентарной недостаточности при преэклампсии [Текст] / Е. Г. Сюндюкова, Б. И. Медведев, С. Л. Сашенков, Л. Ф. Зайнетдинова, М. С. Кирсанов, Ю. А. Яковлева, Л. Б. Тарасова, А. Ю. Канайкина // Врач-аспирант. – 2015. – Т. 69, № 2.1. – С. 124–131.

141. Терентьев, А. А. Изучение трофобластического бета-глобулина человека – некоторые итоги и перспективы [Текст] / А. А. Терентьев, Н. Т. Молдогазиева, О. С. Комаров // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2009. – № 6. – С. 30–33.

142. Тимохина, Е. В. Синдром задержки роста плода : патогенез, прогнозирование, акушерская тактика [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. В. Тимохина. – М., 2012. – 48 с.

143. Тимошенкова, С. В. Сезонные биоритмы зачатий и родов при неблагоприятном исходе для плода [Электронный ресурс] / С. В. Тимошенкова, Т. А. Дудниченко, А. В. Сабуров, Л. В. Савина // Здоровье и образование в XXI веке : электронный научно-образовательный вестник : мат-лы X международного конгресса (РУДН, Москва). – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 90. – Ре-

жим доступа : http://elibrary.ru/download/elibrary_21484019_54155099.pdf, свободный. – Дата обращения : 15.05.2016.

144. Тихоненко, И. В. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Тихоненко. – Минск, 2014. – 26 с.

145. Торубаров, С. Ф. Пути снижения перинатальной смертности в учреждениях родовспоможения системы Федерального медико-биологического агентства России [Текст] / С. Ф. Торубаров, И. А. Буренкова, С. А. Лившиц // Клинический опыт «Двадцатки». – 2013. – № 3 (19). – С. 60–62.

146. Третьякова, О. С. Перинатальная смертность как основная составляющая фетоинфантильных потерь в Республике Крым [Текст] / О. С. Третьякова, З. Р. Махкамова, Т. Н. Голубова // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т. 19, № 1. – С. 77–81.

147. Тришкин, А. Г. Резервы снижения перинатальной смертности в промышленном регионе (на примере Кемеровской области) [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. Г. Тришкин. – М., 2012. – 38 с.

148. Туманова, В. А. Медико-социальные аспекты профилактики антенатальных потерь [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. А. Туманова. – М., 2005. – 36 с.

149. Туманова, В. А. Проблема антенатальных потерь [Текст] / В. А. Туманова, И. В. Барина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 5. – С. 39–45.

150. Уелина, Г. А. Морфологические и микробиологические параллели путей инфицирования последа при антенатальной гибели плода [Электронный ресурс] / Г. А. Уелина, А. Н. Рымашевский // Современные проблемы науки и образования : электронный научный журнал. – 2012. – № 6. – С. 252. – Режим доступа : <http://elibrary.ru/download/91854684.pdf>, свободный. – Дата обращения : 25.06.2015.

151. Фазулзянова, И. М. Актуальные тенденции показателя младенческой смертности и перинатальных потерь в республике Татарстан [Текст] / И. М. Фазулзянова // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия : Естественные, технические и медицинские науки. – 2014. – Т. 2, № 7. – С. 133–134.

152. Фролова, О. Г. Перинатальная смертность в Российской Федерации. Возможные пути ее снижения [Текст] / О. Г. Фролова, М. П. Шувалова, Т. К. Гребенник, Н. В. Долгушина // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 6. – С. 47–51.

153. Фролова, О. Г. Региональные аспекты перинатальной смертности [Текст] / О. Г. Фролова, В. В. Гудимова, Г. Е. Саламадина, А. Н. Юсупова // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 5. – С. 84–87.

154. Хасанова, В. В. Динамика и структура причин ранней неонатальной смертности за 2013–2015 гг. По данным ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень) [Текст] / В. В. Хасанова, Т. П. Шевлюкова, Н. Б. Чабанова, Е. Ю. Кукарская // Научная дискуссия : вопросы медицины. – 2015. – Т. 33, № 2. – С. 57–61.

155. Цивцивадзе, Е. Б. Многоплодная беременность : современный взгляд на проблему ведения беременности и родов : обзор литературы [Текст] / Е. Б. Цивцивадзе, С. В. Новикова // РМЖ. – 2014. – Т. 22, № 1. – С. 16–20.

156. Чабанова, Н. Б. Антенатальная гибель плода : причины, факторы риска [Текст] / Н. Б. Чабанова, В. В. Хасанова, Т. П. Шевлюкова, Н. В. Петриченко, Р. Н. Марченко // Университетская медицина Урала. – 2015. – Т. 1, № 2–3. – С. 60–62.

157. Чижова, М. А. Беременность, роды и перинатальные исходы у женщин позднего репродуктивного возраста [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Чижова. – М., 2012. – 24 с.

158. Шелковая, Н. Н. Демографическая значимость репродуктивных потерь [Текст] / Н. Н. Шелковая // Учет и статистика. – 2013. – № 4 (32). – С. 111–124.

159. Щеголев, А. И. Гипоксия как причина мертворождаемости в Российской Федерации [Текст] / А. И. Щеголев, У. Н. Туманова, М. П. Шувалова, О. Г. Фролова // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2014. – № 3. – С. 96–98.

160. Щеголев, А. И. Ранняя неонатальная смертность в Российской Федерации в 2010 г. [Текст] / А. И. Щеголев, К. А. Павлов, Е. А. Дубова, О. Г. Фролова // Архив патологии. – 2013. – № 4. – С. 15–19.

161. Щеголев, А. И. Региональные особенности перинатальной смертности от врожденных аномалий в Российской Федерации [Электронный ресурс] / А. И. Щеголев, У. Н. Туманова, М. П. Шувалова, О. Г. Фролова // Современные проблемы науки и образования : электронный научный журнал. – 2015. – № 4. – С. 487. – Режим доступа : <http://elibrary.ru/download/91854684.pdf>, свободный. – Дата обращения : 25.06.2015.

162. Щеголев, А. И. Сравнительный анализ мертворождаемости в Российской Федерации в 2010 и 2012 гг. [Текст] / А. И. Щеголев, У. Н. Туманова, М. П. Шувалова, О. Г. Фролова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – Т. 60, № 3. – С. 58–62.

163. Юдочкина, И. В. Резервы снижения перинатальной заболеваемости и смертности у первородящих старших возрастных групп [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Юдочкина. – М., 2008. – 24 с.

164. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin no. 102 : Management of stillbirth [Text] / American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 113, № 3. – P. 748–761.

165. American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG Practice Bulletin no 144 : Multifetal gestations: Twin, triplet and higher-order multifetal pregnancies. [Text] / American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine // *Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 123, № 5. – P. 1118–1132.

166. Balayla, J. Effect of maternal age on the risk of stillbirth : A population-based cohort study on 37 million births in the United States [Text] / J. Balayla, L. Azoulay, J. Assayag, A. Benjamin, H.A. Abenhaim // *Am. J. Perinatol.* – 2011. – Vol. 28, № 8. – P. 643–650.

167. Balayla, J. Maternal marital status and the risk of stillbirth and infant death : A population-based cohort study on 40 million births in the United States [Text] / J. Balayla, L. Azoulay, H. A. Abenhaim // *Womens Health Issues.* – 2011. – Vol. 21, № 5. – P. 361–365.

168. Bardien, N. Placental Insufficiency in Fetuses That Slow in Growth but Are Born Appropriate for Gestational Age : A Prospective Longitudinal Study [Electronic resource] / N. Bardien, C. L. Whitehead, S. Tong, A. Ugoni, S. McDonald, S. P. Walker // *PLoS ONE.* – 2016. – Vol. 11 (1), art. no. e0142788. – Available at : <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0142788>, free. – Accessed : 25.08.2016.

169. Bayou, G. Perinatal mortality and associated risk factors : a case control study [Text] / G. Bayou, Y. Berhan // *Ethiopian Journal of Health Sciences.* – 2012. – Vol. 22, № 3. – P. 153–162.

170. Berhan, Y. Meta-Analysis of Selected Maternal and Fetal Factors for Perinatal Mortality [Text] / Y. Berhan, A. Berhan. // *Ethiopian Journal of Health Sciences.* – 2014. – Vol. 24 (0 Suppl). – P. 55–68.

171. Bukowski, R. Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group. Association between stillbirth and risk factors known at pregnancy confirmation [Text] / R. Bukowski, M. Carpenter, D. Conway, D. Coustan, D. J. Dudley, R. L. Goldenberg, C. J. Rowland Hogue, M. A. Koch, C. B. Parker, H. Pinar,

U. M. Reddy, G. R. Saade, R. M. Silver, B. J. Stoll, M. W. Varner, M. Willinger // JAMA. – 2011. – Vol. 306, № 22. – P. 2469–2479.

172. Bukowski, R. Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group. Causes of death among stillbirths [Text] / R. Bukowski, M. Carpenter, D. Conway, D. Coustan, D. J. Dudley, R. L. Goldenberg, C. J. Rowland Hogue, M. A. Koch, C. B. Parker, H. Pinar, U. M. Reddy, G. R. Saade, R. M. Silver, B. J. Stoll, M. W. Varner, M. Willinger // JAMA. – 2011. – Vol. 306, № 22. – P. 2459–2468.

173. Burton, G. I. Regulation of vascular growth and function in the human placenta [Text] / G. I. Burton, D. S. Charnock-Jones, E. Jauniaux // Reproduction. – 2009. – Vol. 138. – P. 895–902.

174. Chaiworapongsa, T. Maternal plasma concentrations of angiogenic/antiangiogenic factors in the third trimester of pregnancy to identify the patient at risk for stillbirth at or near term and severe late preeclampsia [Text] / T. Chaiworapongsa, R. Romero, S. J. Korzeniewski, J. P. Kusanovic, E. Soto, J. Lam, Z. Dong, N. G. Than, L. Yeo, E. Hernandez-Andrade, A. Conde-Agudelo, S. S. Hassan // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 208, № 4. – P. 287.e1–287.e15.

175. Cheng, W. W. Analysis of risk factors for uteroplacental apoplexy complicating placental abruption [Text] / W. W. Cheng, S. Q. Lin // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2008. – Vol. 43, № 8. – P. 593–596.

176. Chin, J. R. Maternal obesity and contraction strength in the first stage of labor [Text] / J. R. Chin // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 207, № 2. – P.129e1–129e6.

177. Chu, S.Y. Maternal obesity and risk of stillbirth : a metaanalysis [Text] / S. Y. Chu, S. Y. Kim, J. Lau, C. H. Schmid, P. M. Dietz, W. M. Callaghan, K. M. Curtis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 197, № 3. – P. 223–228.

178. Darmstadt, G. L. Advancing the newborn and stillbirth global agenda : Priorities for the next decade [Text] / G. L. Darmstadt, J. Shiffman, J. E. Lawn // Archives of disease in childhood (Arch. Dis. Child). – 2015. – Vol. 100 (Suppl 1) : s13–s18.

179. Denktas, S. An Urban Perinatal Health Programme of Strategies to Improve Perinatal Health [Text] / S. Denktas, G. J. Bonsel, E. J. Van der Weg, A. J. J. Voorham, H. W. Torij, J. P. De Graaf, H. I. J. Wildschut, I. A. Peters, E. Birnie, E. A. P. Steegers // *Matern. Child Health J.* – 2012. – Vol. 16, № 8. – P. 1553–1558.

180. Dias, S. VEGF(165) promotes survival of leukemic cells by Hsp 90-mediated induction of Bcl-2 expression and apoptosis inhibition [Text] / S. Dias, S. V. Shmelkov, G. Lam, S. Rafii // *Blood.* – 2002. – Vol. 99, № 7. – P. 2532–2540.

181. Dudley, D. J. Diabetic-associated stillbirth : incidence, pathophysiology and prevention [Text] / D. J. Dudley // *Obstet. Gynec. Clin. North Am.* – 2007. – Vol. 34, № 2. – P. 293–307.

182. Dvorak, H. F. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor a critical cytokine in tumour angiogenesis and a potential target for diagnosis and therapy [Text] / H. F. Dvorak // *J. Clin. Oncol.* – 2002. – Vol. 20, № 21. – P. 4368–4380.

183. Enkin, M. A Guide to Effective Care in Pregnancy and Childbirth. Second Edition. [Text] / M. Enkin, M. J. N. C. Keirse, M. J. Renfrew, J. P. Neilson. – New York, NY : Oxford University Press, 1995. – 429 p.

184. Erickson, A. Heavy smoking during pregnancy as a marker for other risk factors of adverse birth outcomes : a population-based study in British Columbia, Canada [Text] / A. C. Erickson, L. T. Arbour // *BMC Public Health.* – 2012. – Vol. 12, № 102. – P. 1–9.

185. Fischer, W. M. Ein vorschlag zur Beurteilung des antepartalen Kardiotokogramms [Text] / W. M. Fischer, I. Stude, H. Brandt // *Z. Geburtsh. Perinat.* – 1976. – Bd. 180. – P. 117–123.

186. Flenady, V. Major risk factors for stillbirth in high-income countries [Text] / V. Flenady, L. Koopmans, P. Middleton, J. F. Frøen, G. C. Smith, K. Gibbons, M. Coory, A. Gordon, D. Ellwood, H. D. McIntyre, R. Fretts, M. Ezzati // *Lancet.* – 2011. – Vol. 377, № 9774. – P. 1331–1340.

187. Gardosi, J. Maternal and fetal risk factors for stillbirth : population based study [Text] / J. Gardosi, V. Madurasinghe, M. Williams, A. Malik, A. Francis // *BMJ*. – 2013. – Vol. 346 : f108. – P. 1–14.
188. Gibbs, D. M. The impact of early age at first childbirth on maternal and infant health [Text] / D. M. Gibbs, A. Wendt, S. Peters, C. J. Hogue // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2012. – Vol. 26 (Suppl 1). – P. 259–284.
189. Goldenberg, R. L. Commentary : reducing the worlds stillbirths / R. L. Goldenberg, E. M. McClure, J. M. Belizan // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2009. – May 7, Suppl. 1. – S. 1–4.
190. Gonzales, G. F. Maternal hemoglobin concentration and adverse pregnancy outcomes at low and moderate altitudes in Peru [Text] / G. F. Gonzales, V. Tapia, M. Gasco, C. E. Carrillo // *J. Maternal-Fetal Neonat. Med.* – 2012. – Vol. 25, № 7. – P. 1105–1110.
191. Goodwin, J. W. Antepartum identification of the fetus at risk [Text] / J. W. Goodwin, J. T. Dunne, B. W. Thomas // *Can. Med. Assoc. J.* – 1969. – Vol. 101, № 8. – P. 57–67.
192. Gordon, A. Risk factors for antepartum stillbirth and the influence of maternal age in New South Wales Australia : A population based study [Text] / A. Gordon, C. Raynes-Greenow, K. McGeechan, J. Morris, H. Jeffery // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2013. – Vol. 13, № 12. – P. 1–10.
193. Haavaldsen, C. The impact of maternal age on fetal death: Does length of gestation matter? [Text] / C. Haavaldsen, A. A. Sarfraz, S. O. Samuelsen, A. Eskild // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol 203, № 6. – P. 554.e1–8.
194. Hadar, E. The association between stillbirth and fetal gender [Text] / E. Hadar, N. Melamed, M. Sharon-Weiner, S. Hazan, D. Rabinerson, M. Glezerman, Y. Yogev // *J. Maternal-Fetal Neonat. Med.* – 2012. – Vol. 25, № 2. – P. 158–161.
195. Hobel, C. J. Assessment of the high risk fetus [Text] / C. J. Hobel // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 1979. – Vol. 6, № 2. – P. 367–377.

196. Hobel, C. J. Prenatal and intrapartum high risk screening prediction of the high risk neonate [Text] / C. J. Hobel, M. A. Hyvarinen, D. M. Okada, W. Oh // *Am. J. Obstet. Gynaecol.* – 1973. – Vol. 117, № 1. – P. 1–9.
197. Hobel, C. J. Prenatal and intrapartum high-risk screening. II. Risk factors reassessed [Text] / C. J. Hobel, L. Youkeles, A. Forsythe // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1979. – Vol. 135, № 8. – P. 1051–1056.
198. Hobel, C. J. Risk assessment in perinatal medicine [Text] / C. J. Hobel // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 1978. – Vol. 21, № 2. – P. 287–295.
199. Huang, L. Maternal age and risk of stillbirth : a systematic review [Text] / L. Huang, R. Sauve, N. Birkett, D. Fergusson, C. van Walraven // *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*. – 2008. – Vol. 178, № 2. – P. 165–172.
200. Jido, T. A. Ecalmpsia : maternal and fetal outcome [Text] / T. A. Jido. // *Afr. Health Sci.* – 2012. – Vol. 12, № 2. – P. 148–152.
201. Katz, J. Miscarriage but not stillbirth rates are higher among younger nulliparas in rural Southern Nepal [Text] / J. Katz, S. K. Khattry, S. C. LeClerq, S. R. Shrestha, K. P. West Jr., P. Christian // *Journal of Adolescent Health.* – 2008. – Vol. 42, № 6. – P. 587–595.
202. KiIvela, A. Serum melatonin during human pregnancy [Text] / A. KiIvela // *Acta Endocrinol. (Copenh)*. – 1991. – № 124. – P. 233–237.
203. Knox, A. J. An obstetric scoring system : its development and application in obstetric management [Text] / A. J. Knox, L. Sadler, N. S. Pattison, C. D. Mantell, P. Mullins // *Obstet. Gynecol.* – 1993. – Vol. 81, № 2. – P. 195–199.
204. Korteweg, F. J. Diverse placental pathologies as the main causes of fetal death [Text] / F. J. Korteweg, J. J. Erwich, J. P. Holm, J. M. Ravise, J. van der Meer, N. J. Veeger, A. Timmer // *Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 114, № 4. – P. 809–817.
205. Lanoix, D. Melatonin: the smart killer the human trophoblast as a model [Text] / D. Lanoix, A. A. Lacasse, R. J. Reiter, C. Vaillancourt // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 348, № 1. – P. 1–11.

206. Lilienfeld, A. M. Association of maternal and fetal factors with the development of epilepsy. I. Abnormalities in the prenatal and paranatal periods [Text] / A. M. Lilienfeld, B. Pasamanick // *J. Am. Med. Assoc.* – 1954. – Vol. 155, № 8. – P. 719–724.
207. Lilienfeld, A. M. The association of maternal and fetal factors with the development of cerebral palsy and epilepsy [Text] / A. M. Lilienfeld, B. Pasamanick // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1955. – Vol. 70, № 1. – P. 93–101.
208. Lucovnic, M. Obesity and pregnancy : complications for maternal and fetal outcomes [Text] / M. Lucovnic, N. Tul, I. Blickstein // *Expert Rev. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 7, № 5. – P. 399–401.
209. MacDorman, M. F. Fetal and Perinatal Mortality : United States, 2013 [Text] / M. F. MacDorman, E. C. W. Gregory // *National vital statistics reports.* Hyattsville, MD : National Center for Health Statistics. – 2015. – Vol. 64, № 8. – P. 1–23.
210. Maghsoudlou, S. Maternal haemoglobin concentrations before and during pregnancy and stillbirth risk : a population-based case-control study [Text] / S. Maghsoudlou, S. Cnattingius, O. Stephansson, M. Aarabi, S. Semnani, S. M. Montgomery, S. Bahmanyar // *BMC Pregnancy and Childbirth.* – 2016. – Vol. 16, № 135. – P. 1–8.
211. Marufu, T. C. Maternal smoking and the risk of still birth : systematic review and meta-analysis [Text] / T. C. Marufu, A. Ahankari, T. Coleman, S. Lewis // *BMC Public Health.* – 2015. – Vol. 15, № 239. – P. 1–15.
212. Mondal, D. Elevated risk of stillbirth in males : Systematic review and meta-analysis of more than 30 million births [Text] / D. Mondal, T. S. Galloway, T. C. Bailey, F. Mathews // *Bio Med Central (BMC Med).* – 2014. – Vol. 12 : 220. – P. 1–11.
213. Nesbitt, R. E. Jr. High-risk obstetrics. II Value of semi-objective grading system in identifying the vulnerable group [Text] / R. E. Jr. Nesbitt, R. H. Aubry // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1969. – Vol. 103, № 7. – P. 972–985.

214. O'Neill, S. M. Caesarean delivery and subsequent stillbirth or miscarriage : systematic review and meta-analysis [Text] / S. M. O'Neill, P. M. Kearney, L. C. Kenny, A. S. Khashan, T. B. Henriksen, J. E. Lutomski, R. A. Greene // PLoS ONE. – 2013. – Vol. 8, №1: e54588. – P. 1–14.
215. O'Neill, S. M. Cesarean section and rate of subsequent stillbirth, miscarriage, and ectopic pregnancy : A Danish register-based cohort study [Text] / S. M. O'Neill, E. Agerbo, L. C. Kenny, T. B. Henriksen, P. M. Kearney, R. A. Greene, P. B. Mortensen, A. S. Khashan // PLOS Med. – 2014. – Vol. 11, № 7: e1001670. – P. 1–13.
216. Olausson, P. O. Teenage pregnancies and risk of late fetal death and infant mortality [Text] / P. O. Olausson, S. Cnattingius, B. Haglund // BJOG. – 1999. – Vol. 106, № 2. – P. 116–121.
217. Orzack, S. H. The human sex ratio from conception to birth [Text] / S. H. Orzack, J. W. Stubblefield, V. R. Akmaev, P. Colls, S. Munné, T. Scholl, D. Steinsaltz, J. E. Zuckerman // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2015. – Vol. 112, № 16. – P. 2102–2111.
218. Pang, S. F. Melatonin and pregnancy / S. F. Pang, P. L. Tang, G. W. K. Tang, W. C. Yam // Brown GM, ed. The pineal gland : endocrine aspects. – Oxford : Pergamon Press, 1985. – P. 157–162.
219. Papiernik, E. Detection of high risk pregnancies. Retrospective preliminary study [Text] / E. Papiernik, J. Centene // Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. – 1970. – Vol. 22, № 4. – P. 413–419.
220. Papiernik, E. Prenatal screening with evaluated high risk scores [Text] / E. Papiernik, G. Grange // J. Perinat. Med. – 1999. – Vol. 27, № 1. – P. 21–25.
221. Pasupathy, D. The analysis of factors predicting antepartum stillbirth [Text] / D. Pasupathy, G. C. Smith // Minerva Ginec. – 2005. – Vol. 57, № 4. – P. 397–410.
222. Patel, E. M. Temporal trends in maternal medical conditions and stillbirth [Text] / E. M. Patel, W. H Goodnight, A. H. James, C. A. Grotegut // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 212, № 5. – P. 673.e1–11.

223. Pattison, N. S. Obstetric risk factors : can they predict fetal mortality and morbidity? [Text] / N.S. Pattison, L. Sadler, P. Mullins // *N. Z. Med. J.* – 1990. – Vol. 103 (891). – P. 257–259.

224. Rasmussen, S. Maternal obesity and risk of neural tube defects : a metaanalysis [Text] / S. Rasmussen, S. Chu, S. Kim, C. H. Schmid, J. Lau // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 198, № 6. – P. 611–619.

225. Reiter, R. J. Melatonin and stable circadian rhythms optimize maternal, placental and fetal physiology [Text] / R. J. Reiter, D. X. Tan, A. Korkmaz, S. A. Rosales-Corral // *Hum. Reprod. Update.* – 2014. – Vol. 20, № 2. – P. 293–307.

226. Salihu, H. M. Advanced maternal age and risk of antepartum and intrapartum stillbirth [Text] / H. M. Salihu, R. E. Wilson, A. P. Alio, R. S. Kirby // *J. Obstet. Gynaec. Res.* – 2008. – Vol. 34, № 5. – P. 843–850.

227. Sen, S. Obesity impairs cell-mediated immunity duaring the second trimester of pregnancy [Text] / S. Sen, C. Iver, D. Klebenov, A. Histed, J. A. Aviles, S. N. Meydani // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2013. – Vol. 208, № 2. – P. 139e1–139e8.

228. Stanek, J. Relation of placental diagnosis in stillbirth to fetal maceration and gestational age at delivery [Text] / J. Stanek, J. Biesiada // *J. Perinat. Med.* – 2014. – Vol. 42, № 2. – P. 457–471.

229. Tagore, S. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alphamicroglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy [Text] / S. Tagore, K. Kwek // *J. Perinat. Med.* – 2010. – Vol. 38, № 6. – P. 609–612.

230. Unterscheider, J. Fetal growth restriction and the risk of perinatal mortality-case studies from the multicentre PORTO study [Text] / J. Unterscheider, K. O'Donoghue, S. Daly, M. P. Geary, M. M. Kennelly, F. M. McAuliffe, A. Hunter, J. J. Morrison, G. Burke, P. Dicker, E. C. Tully, F. D. Malone // *BMC Pregnancy and Childbirth.* – 2014. – Vol. 14, № 63. – P. 1–6.

231. Vienne, C. M. de. Does young maternal age increase the risk of adverse obstetric, fetal and neonatal outcomes: a cohort study [Text] / C. M. de Vienne, C. Creveuil, M. Dreyfus // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology (EJOG)*. – 2009. – Vol. 147, № 2. – P. 151–156.

232. Vinnars, M. T. Placental pathology in relation to stillbirth and neonatal outcome in an extremely preterm population : A prospective cohort study [Text] / M. T. Vinnars, N. Papadogiannakis, J. Nasiell, G. Holmström, M. Westgren // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2015. – Vol. 94, № 6. – P. 584–590.

233. Vintzileos A. M. The fetal biophysical profile and its predictive value [Text] / A. M. Vintzileos, W. A. Campbell, C. J. Ingardia, D. J. Nochimson // *Obstet Gynecol.* – 1983. – Vol. 62, № 3. – P. 271–278.

234. Warland, J. A triple risk model for unexplained late stillbirth [Text] / J. Warland, E. A. Mitchell // *BMC Pregnancy and Childbirth.* – 2014. – Vol. 14, № 142. – P. 1–6.

235. Wells, H. B. North Carolina fetal and neonatal death study I – study design and some preliminary results [Text] / H. B. Wells, B. G. Greenberg, J. F. Donnelly // *Am. J. Public Health Nations Health.* – 1958. – Vol. 48, № 12. – P. 1583–1595.

236. Wilson, R. E. Young maternal age and risk of intrapartum stillbirth [Text] / R. E. Wilson, A. P. Alio, R. S. Kirby, H. M. Salihu // *Archives of Gynecology and Obstetrics.* – 2008. – Vol. 278, № 3. – P. 231–236.

237. Wood, S. Cesarean Section and Subsequent Stillbirth, Is Confounding by Indication Responsible for the Apparent Association? An Updated Cohort Analysis of a Large Perinatal Database [Electronic resource] / S. Wood, S. Ross, R. Sauve // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10 (9), art. no. e0136272. – Available at : <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0136272>, free. – Accessed : 21.09.2016.

238. Wou, K. Comparison of the aetiology of stillbirth over five decades in a single centre : A retrospective study [Text] / K. Wou, M. P. Ouellet, M. F. Chen, R. N. Brown // *BMJ.* – 2014. – Vol. 4, № 6: e004635. – P. 1–7.

239. Wu, O. ABO(H) blood groups and vascular disease [Text] / O. Wu, N. Bayoumi, M. A. Vickers, P. Clark // *Journal of Thrombosis and Haemostasis* (J. Thromb. Haemost.). – 2008. – Vol. 6, № 1. – P. 62–69.

240. Yirgu, R. Perinatal Mortality Magnitude, Determinants and Causes in West Gojam : Population-Based Nested Case-Control Study [Electronic resource] / R. Yirgu, M. Molla, L. Sibley, A. Gebremariam // *PLoS ONE*. – 2016. – Vol. 11(7), art. no. e0159390. – Available at : <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0159390>, free. – Accessed : 13.09.2016.

241. Zacutti, A. High risk pregnancies. Proposal for a system of screening and classification on the quantitative basis of the perinatal risk [Text] / A. Zacutti, C. A. Brugnoli, G. Biso // *Minerva Ginecol.* – 1972. – Vol. 24, № 3. – P. 150–162.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное)

Патент на изобретение «Способ индивидуального прогнозирования антенатальной гибели плода с последующим выбором акушерской тактики»

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ
№ 2593981

**СПОСОБ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА С ПОСЛЕДУЮЩИМ
ВЫБОРОМ АКУШЕРСКОЙ ТАКТИКИ**

Патентообладатель(ли): *Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России) (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2015113688
Приоритет изобретения **13 апреля 2015 г.**
Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **18 июля 2016 г.**
Срок действия патента истекает **13 апреля 2035 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

 **Г.П. Изилев**



ПРИЛОЖЕНИЕ Б
(справочное)

**Патент на изобретение «Способ индивидуального прогнозирования
интранатальной гибели плода»**

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ
№ 2574714

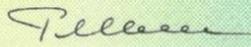
**СПОСОБ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА**

Патентообладатель(ли): *Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России) (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2015100315
Приоритет изобретения **12 января 2015 г.**
Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **13 января 2016 г.**
Срок действия патента истекает **12 января 2035 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

 Г.П. Ивлиев



**ПРИЛОЖЕНИЕ В1
(обязательное)**

Прогностическая таблица антенатальной гибели плода

Категория факторов	Фактор	Прогностический коэффициент	Информативность по Кульбаку	
Социально-биологические	1. Возраст на момент настоящей беременности	15–19 лет	+5,7	0,16
		20–24 лет	-2,7	0,27
		25–29 лет	-1,5	0,08
		30 лет и старше	+4,2	0,54
	2. Семейное положение: брак	нерегистрированный	+4,7	0,54
		регистрированный	-1,3	0,15
	3. Образование	начальное	+2,7	0,02
		среднее	+2,2	0,16
		среднее специальное	-0,6	0,02
		высшее	-1,5	0,09
	4. Социальное положение	домохозяйка	+1,6	0,12
		учится или работает	-1,2	0,09
	5. Табакокурение	есть	+11,3	1,40
		нет	-1,3	0,16
	6. Алкоголизм	есть	+14,7	0,43
		нет	-0,3	0,02
7. Наркомания	есть	+10,5	0,11	
	нет	-0,1	0,001	
Общий анамнез	1. Аллергические заболевания	были	+7,8	0,39
		не было	-0,5	0,02
	2. Заболевания дыхательной системы	были	+3,5	0,87
		не было	-7,6	1,88
	3. Заболевания сердечно-сосудистой системы	были	+2,7	0,12
		не было	-0,5	0,02
не было		-0,1	0,001	

Продолжение. Прогностическая таблица антенатальной гибели плода

Акушерско-гинекологический анамнез	1. Воспалительные заболевания женских тазовых органов	были	+3	0,51
		не было	-3,1	0,53
	2. Инфекции, передающиеся половым путем	были	+5,5	0,68
		не было	-1,4	0,18
	3. Количество беременностей в анамнезе	2 и более	+1,6	0,15
		1	-2,1	0,12
		0	-1,1	0,04
	4. Количество родов в анамнезе	2 и более	+3,5	0,26
		1	-2	0,19
		0	+0,4	0,01
	5. Самопроизвольный аборт у нерожавшей	был	+6,1	0,19
		не было	-0,3	0,01
	6. Артифициальный аборт	был	+2,4	0,25
		не было	-1,6	0,17
7. Антенатальная гибель плода	была	+11,7	0,16	
	не было	-0,2	0,002	
Экстрагенитальные заболевания	1. ОРВИ	есть	+2,1	0,25
		нет	-1,9	0,22
	2. Диффузно-узловая струма	есть	+6,1	0,19
		нет	-0,3	0,01
	3. Ожирение	есть	+7,2	0,30
		нет	-0,4	0,02
Особенности и осложнения данной беременности	1. Беременность	нежеланная	+10,2	1,93
		желанная	-2,2	0,41
	2. Индуцированная беременность	есть	+10,2	0,96
		нет	-0,9	0,09
	3. Сезон зачатия	весна	-1,8	0,16
		лето	-3,5	0,39
		осень	+6	0,54
		зима	+10,8	1,18
	4. Постановка на учет по беременности в женской консультации	есть	-0,9	0,05
		нет	+1,4	0,08
	5. Гестационный срок взятия пациентки на учет в женской консультации	до 20 нед.	-0,5	0,03
		после 20 нед.	+15,6	0,81
	6. Посещение женской консультации	регулярное	-2,4	0,45
		нерегулярное	+6,2	1,17
7. Угроза преждевременных родов	есть	+7,8	0,77	
	нет	-1	0,10	

Продолжение. Прогностическая таблица антенатальной гибели плода

Особенности и осложнения данной беременности	8. Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии (Гестационная артериальная гипертензия)	есть	+8,5	0,52
		нет	-0,6	0,04
	9. Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией (Преэклампсия)	есть	+6,1	0,38
		нет	-0,6	0,04
	10. Тяжелая преэклампсия	есть	+14,8	0,43
		нет	-0,3	0,008
	11. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	есть	+8,5	0,52
		нет	-0,6	0,04
	12. Многоводие		+7,5	0,69
	13. Маловодие		+2	0,06
	14. Нормальное количество вод		-1,5	0,19
	15. Тазовое предлежание	есть	+8,3	0,47
		нет	-0,6	0,03
	16. Предлежание плаценты	есть	+10,5	0,11
		нет	-0,1	0,001
	17. Истинный узел пуповины	есть	+4,2	0,07
		нет	-0,2	0,002
	18. Обвитие плода пуповиной	есть	+4,9	0,41
		нет	-0,9	0,07
	19. Хроническая плацентарная недостаточность	есть	+5,2	0,96
		нет	-2,5	0,47
	20. Воспалительные заболевания женских тазовых органов	есть	+7	1,88
		нет	-4,4	1,20
21. Инфекции, передающиеся половым путем	есть	+6,7	0,98	
	нет	-1,7	0,24	
22. Вульвовагинальный кандидоз	есть	+5	0,44	
	нет	-0,9	0,08	
23. Микст-инфекция	есть	+7,5	0,34	
	нет	-0,4	0,02	
Плод и его состояние	1. Пол плода	мужской	+1,5	0,15
		женский	-1,8	0,17
	2. Острая гипоксия плода	есть	+6,5	0,23
		нет	-0,3	0,01
	3. Хроническая гипоксия плода	есть	+4,6	0,44
		нет	-1,1	0,10
	4. Синдром задержки развития плода	есть	+6,6	0,72
		нет	-1,2	0,12
	5. Врожденные пороки развития плода	есть	+7,2	0,30
		нет	-0,4	0,02

Продолжение. Прогностическая таблица антенатальной гибели плода

Результаты клинико-лабораторно-инструментального обследования беременных	1. Группа крови беременной	первая	-0,4	0,01
		вторая	-0,8	0,03
		третья	+1,2	0,03
		четвертая	+3,5	0,10
	2. Рост пациентки, см	155 и менее	+7	0,29
		156–170	-1	0,10
		171 и более	+3,5	0,13
	3. Прибавка веса за беременность, кг	6 и менее	+4	0,30
		7–12	-2,3	0,38
		13 и более	+6,2	0,59
	4. Гемоглобин крови, г/л	109 и менее	+2	0,14
		110 и более	-1	0,08
	5. Цветовой показатель	0,99 и менее	+1,5	0,21
		1,0 и более	-6,2	0,85
	6. Количество лейкоцитов в крови	$7,9 \times 10^9$ и менее	+4,6	0,47
		$8-9,9 \times 10^9$	-4	0,85
		10×10^9 и более	+3,6	0,39
	7. Фибриноген крови, г/л	3,59 и менее	+2	0,23
		3,60–4,79	-2,6	0,38
	8. ТБГ сыворотки крови, мг/л	20–50	+6,9	0,83
		51–100	+6,4	0,61
		101–200	0,7	0,01
		201–300	+1,2	0,01
		301–400	+6,4	0,61
		401–600	–	–
		601–700	-7,9	1,48
		701–1200	–	–
		1201–1300	-1,7	0,26
	9. Кортизол сыворотки крови, нмоль/л	1301 и >		
		201–300	-4	0,13
		301–400	-4	0,13
		401–500	-6	0,29
501–600		-4,9	0,24	
601–700		-0,3	0,002	
701–800		-4	0,13	
801–900		+2,1	0,11	
901–1000		-4,9	0,24	
1001–1100		+4,6	0,19	
1101–1200		-2,5	0,04	
1201–1300		–	–	
1301–1400		+4,6	0,19	
1401–1500		-2,5	0,04	
1501–1600		+0,6	0,006	
1601–1700		+6	0,51	
1701–1800		+4,6	0,19	
1801–1900		-4	0,13	
1901–2000		-5,6	0,36	
2001 и >	+7	0,88		

Продолжение. Прогностическая таблица антенатальной гибели плода

Результаты клинично-лабораторно-инструментального обследования беременных	10. Маркеры ВУИ по результатам УЗИ	есть	+7,4	0,99	
		нет	-1,5	0,20	
	11. STV по результатам КТГ	5 мс и менее	+9	1,58	
		более 5 мс	-2	0,35	
	12. Оценка состояния плода по Фишеру при КТГ	7 баллов и менее	+8,5	0,85	
		8 баллов и более	-1	0,10	
	13. Нарушение кровотока при ДПМ	I А степени	есть	+2,4	0,08
			нет	-0,4	0,01
		I Б степени	есть	+8,5	0,52
			нет	-0,6	0,04
II степени		есть	+17,8	1,04	
		нет	-0,6	0,03	
III степени	есть	+8,7	0,06		
	нет	-0,1	0,001		
Ятрогенные дефекты при ведении данной беременности	1. Несвоевременная диагностика осложнений беременности в женской консультации, отсутствие соответствующего плана обследования и ведения пациентки	есть	+11,5	2,20	
		нет	-2,2	0,42	
	2. Пациентка не обследована на ИППП	есть	+3	0,22	
		нет	-0,8	0,06	
	3. Не проведено показанное досрочное родоразрешение	есть	+15,3	0,50	
		нет	-0,3	0,01	
	4. Не выполнено КС при наличии показаний	есть	+12,7	0,23	
		нет	-0,2	0,01	

ПРИЛОЖЕНИЕ В2
(обязательное)

Прогностическая таблица интранатальной гибели плода

Категория факторов	Фактор		Прогностический коэффициент	Информативность по Кульбаку
Социально-биологические	1. Возраст на момент настоящей беременности	15–19 лет	+6,9	0,27
		20–24 лет	-0,5	0,01
		25–29 лет	-5	0,64
		30 лет и старше	+3,9	0,45
	2. Семейное положение: брак	нерегистрированный	+3,5	0,26
		регистрационный	-0,8	0,06
	3. Образование	начальное	+8,6	0,55
		среднее	+1,6	0,08
		среднее специальное	-0,2	0,002
		высшее	-3,1	0,32
	4. Социальное положение	домохозяйка	+2,2	0,24
		учится или работает	-1,8	0,20
	5. Табакокурение	есть	+9,3	0,70
		нет	-0,7	0,05
Общий анамнез	1. Аллергические заболевания	были	+9,9	0,87
		не было	-0,9	0,08
	2. Заболевания дыхательной системы	были	+2	0,23
		не было	-2,2	0,25
	3. Заболевания сердечно-сосудистой системы	были	+4,7	0,45
		не было	-1,1	0,10
Акушерско-гинекологический анамнез	1. Воспалительные заболевания женских тазовых органов	были	+3,2	0,58
		не было	-3,5	0,65
	2. Инфекции, передающиеся половым путем	были	+2,3	0,08
		не было	-0,4	0,01
	3. Количество родов в анамнезе	2 и более	+2,5	0,12
		1	-2,3	0,24
		0	+1,5	0,12
	4. Самопроизвольный аборт у нерожавшей	был	+6,8	0,25
		не было	-0,3	0,01
	5. Артифициальный аборт перед данной беременностью	был	+3	0,33
		не было	-1,4	0,16
	7. Антенатальная гибель плода	была	+10,8	0,12
		не было	-0,1	0,001
	8. Интранатальная гибель плода	была	+10,8	0,12
не было		-0,1	0,001	

Продолжение. Прогностическая таблица интранатальной гибели плода

Экстрагенитальные заболевания	1. НЦД по гипертоническому типу	есть	+9,3	0,70
		нет	-0,7	0,06
	2. Варикозная болезнь	есть	+4,5	0,25
		нет	-0,5	0,03
	3. Хронический пиелонефрит	есть	+4,8	0,40
		нет	-0,9	0,07
	4. Диффузно-узловая струма	есть	+8,6	0,55
		нет	-0,6	0,04
	5. Ожирение	есть	+9,3	0,70
		нет	-0,7	0,06
	6. Анемия легкой степени	есть	+3,2	0,44
		нет	-2	0,28
Особенности и осложнения данной беременности	1. Беременность	нежеланная	+6,9	0,53
		желанная	-0,8	0,06
	2. Сезон зачатия	весна	-2,3	0,24
		лето	-5,3	0,74
		осень	+6,8	0,76
		зима	+11,5	1,53
	3. Гестационный срок взятия пациентки на учет в женской консультации	до 20 нед.	-0,3	0,01
		после 20 нед.	+13,1	0,38
	4. Угрожающий аборт	есть	+3,6	0,37
		нет	-1,2	0,13
	5. Угроза преждевременных родов	есть	+8,3	0,94
		нет	-1,2	0,14
	6. Рецидивирующая угроза прерывания беременности	есть	+6,3	0,41
		нет	-0,6	0,04
	7. Рвота беременных	есть	+3,9	0,33
		нет	-1	0,08
	8. Отеки, вызванные беременностью	есть	+4,3	0,36
		нет	-0,9	0,08
	9. Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии (Гестационная артериальная гипертензия)	есть	+6,9	0,27
		нет	-0,4	0,01
8. Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией (Преэклампсия)	есть	+3,9	0,11	
	нет	-0,3	0,01	

Продолжение. Прогностическая таблица интранатальной гибели плода

Особенности и осложнения данной беременности	9. Многоводие		+10,4	2,08
	10. Маловодие		+2,1	0,08
	11. Нормальное количество вод		-3,6	0,86
	12. Хроническая плацентарная недостаточность	есть	+6,2	1,53
		нет	-3,9	0,98
	13. Воспалительные заболевания женских тазовых органов	есть	+6,2	1,38
		нет	-3,2	0,71
14. Вульвовагинальный кандидоз	есть	+6,3	0,82	
	нет	-1,5	0,19	
Плод и его состояние	1. Пол плода	мужской	+0,7	0,02
		женский	-0,6	0,02
	2. Предполагаемый вес плода	менее 2 500 г	+9,9	1,73
		2 500 г и более	-2	0,35
	3. Хроническая гипоксия плода	есть	+6,9	1,33
		нет	-2,5	0,48
	4. Синдром задержки развития плода	есть	+4,5	0,25
нет		-0,5	0,03	
5. Врожденные пороки развития плода	есть	+9,9	0,87	
	нет	-0,9	0,08	
Настоящие роды, особенности их течения и ведения	1. Роды	ранние преждевременные (28–33 нед.)	+12,2	2,09
		преждевременные (34–37 нед.)	+5,2	0,26
		своевременные (37 нед. 1 день – 41 нед.)	-3	0,71
	2. Преждевременное излитие околоплодных вод	есть	+5,9	0,74
		нет	-1,4	0,18
	3. Качество околоплодных вод	светлые	-2,3	0,43
		зеленые	+5,2	0,40
		мекониальные	+15,2	0,54
		с запахом	+3,9	0,26
		без запаха	-0,5	0,03
		жидкие	-1,7	0,25
		умеренно-густые	+6,4	0,73
	4. Прогрессирующая преэклампсия в родах	есть	+17,4	1,04
		нет	-0,6	0,03
	5. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты в родах	есть	+20,4	2,47
нет		-1,2	0,15	

Продолжение. Прогностическая таблица интранатальной гибели плода

Настоящие роды, особенности их течения и ведения	6. Декомпенсация хронической ПН	есть	+11,2	1,51
		нет	-1,4	0,19
	7. Острая гипоксия плода	есть	+10	0,98
		нет	-1	0,10
	8. Неправильное положение и предлежание плода	есть	+6,4	0,48
		нет	-0,8	0,06
	9. Анатомически узкий таз	есть	+3,9	0,06
		нет	-0,1	0,002
	10. Клинически узкий таз	есть	+10,4	0,12
		нет	-0,1	0,001
	11. Выпадение петель пуповины	есть	+13,4	0,31
		нет	-0,2	0,01
	12. Короткая пуповина	есть	+18,2	1,31
		нет	-0,7	0,05
	13. Родовозбуждение	есть	+3,4	0,23
нет		-0,7	0,05	
14. Родостимуляция	есть	+15,2	0,54	
	нет	-0,3	0,01	
15. Экстракция за тазовый конец	есть	+15,2	0,54	
	нет	-0,3	0,01	
Результаты клиничко-лабораторно-инструментального обследования беременных	1. Группа крови беременной	первая	+0,4	0,01
		вторая	-1,6	0,10
		третья	-0,4	0,003
		четвертая	+5,6	0,30
	2. Рост пациентки, см	155 и менее	+6,9	0,27
		156-175	-0,8	0,06
		176 и более	+5,6	0,15
	3. ИМТ	выше 30	+9,9	0,87
		30 и ниже	-0,9	0,08
	4. Прибавка веса за беременность, кг	6 и менее	+4,3	0,36
		7-12	-3,1	0,65
		13 и более	+7,2	0,93
	5. Гемоглобин крови, г/л	109 и менее	+3,6	0,63
		110 и более	-2,9	0,52
	6. Цветовой показатель	0,89 и менее	+3,4	0,35
		0,90 и более	-1,3	0,14
	7. Количество лейкоцитов в крови	$7,9 \times 10^9$ и менее	+5,6	0,79
		$8-9,9 \times 10^9$	-4,8	1,16
		10×10^9 и более	+3,2	0,29

Продолжение. Прогностическая таблица интранатальной гибели плода

Результаты клинико-лабораторно-инструментального обследования беременных	8. ТБГ сыворотки крови, мг/л	20–50	+4,6	0,20	
		51–100	+4,6	0,20	
		101–200	+2,6	0,19	
		201–300	+3,1	0,06	
		301–400	+5,5	0,34	
		401–600	–	–	
		601–700	-1,3	0,11	
		701–1200	–	–	
		1201–1300	-1,8	0,28	
		1301 и >	–	–	
		9. Кортизол сыворотки крови, нмоль/л	201–300	-2,6	0,06
	301–400		-1,1	0,01	
	401–500		-2,2	0,12	
	501–600		-1,1	0,02	
	601–700		-3,5	0,14	
	701–800		-0,2	0,001	
	801–900		+1,7	0,06	
	901–1000		-1,1	0,02	
	1001–1100		–	–	
	1101–1200		+0,4	0,002	
	1201–1300		+1,4	0,01	
	1301–1400		+3,8	0,11	
	1401–1500		-1,2	0,01	
	1501–1600		-2,6	0,06	
	1601–1700		+5	0,24	
	1701–1800		+1,4	0,01	
	1801–1900		+0,4	0,003	
	1901–2000		-1,1	0,03	
	2001 и >		+4,5	0,17	
	10. Маркеры ВУИ по результатам УЗИ		есть	+4,5	0,25
		нет	-0,5	0,03	
	11. STV по результатам КТГ	5 мс и менее	+9,3	1,77	
		более 5 мс	-2,2	0,42	
	12. Оценка состояния плода по Фишеру при КТГ	7 баллов и менее	+8,5	1,31	
		8 баллов и более	-1,7	0,26	
	13. Нарушение кровотока при ДППМ	I А степени	есть	+2,9	0,14
			нет	-0,5	0,02
		I Б степени	есть	+7,9	0,40
			нет	-0,5	0,03
		II степени	есть	+13,9	0,33
			нет	-0,2	0,01
	III степени	есть	–	–	
		нет	–	–	

Продолжение. Прогностическая таблица интранатальной гибели плода

Ятрогенные дефекты при ведении данной беременности и родов	1. Несвоевременная диагностика осложнений беременности в женской консультации, отсутствие соответствующего плана обследования и ведения пациентки	есть	+11,3	2,05
		нет	-2,1	0,37
	2. Пациентка не обследована на ИППП	есть	+5,2	0,88
		нет	-2,2	0,37
	3. Не выполнено прерывание беременности при наличии медицинских показаний	есть	+19,9	1,92
		нет	-0,9	0,09
	4. Не выполненное при наличии показаний или запоздалое КС	есть	+16,9	0,81
		нет	-0,5	0,02
	5. Нерациональное ведение родов (отсутствие мониторинга за состоянием плода)	есть	+8,2	0,51
		нет	-0,6	0,04

ПРИЛОЖЕНИЕ В3
(обязательное)

Прогностическая таблица ранней неонатальной смерти новорожденного

Категория факторов	Фактор		Прогностический коэффициент	Информативность по Кульбаку
Социально-биологические	1. Возраст на момент настоящей беременности	15–19 лет	+10,3	0,99
		20–24 лет	-1,3	0,07
		25–29 лет	-2	0,14
		30–34 лет	-1,5	0,03
		35 лет и старше	+7,6	0,36
	2. Семейное положение: брак	нерегистрированный	+3,4	0,24
		регистрированный	-0,8	0,05
	3. Образование	начальное	+3,9	0,06
		среднее	+2,7	0,26
		среднее специальное	-0,2	0,002
		высшее	-3,1	0,31
	4. Социальное положение	домохозяйка	+1,8	0,16
		учится или работает	-1,3	0,11
	5. Табакокурение	есть	+10,6	1,11
		нет	-1	0,11
Общий анамнез	1. Аллергические заболевания	были	+10,9	1,23
		не было	-1,1	0,13
	2. Заболевания дыхательной системы	были	+2,2	0,28
		не было	-2,4	0,31
	3. Заболевания сердечно-сосудистой системы	были	+4,5	0,40
		не было	-1	0,09
	4. Заболевания мочевыделительной системы	были	+4,8	0,29
		не было	-0,6	0,04
	5. Диффузно-узловая струма	была	+9,1	0,66
		не было	-0,7	0,05
	6. Гемотрансфузии	были	+6,1	0,19
		не было	-0,3	0,01
	7. Вирусный гепатит	был	+6,9	0,27
		не был	-0,4	0,01

Продолжение. Прогностическая таблица ранней неонатальной смерти новорожденного

Акушерско-гинекологический анамнез	1. Воспалительные заболевания женских тазовых органов	были	+3,2	0,58
		не было	-3,5	0,64
	2. Инфекции, передающиеся половым путем	были	+3,3	0,19
		не было	-0,6	0,03
	3. Возраст на момент наступления первой беременности	15–19 лет	+3,1	0,46
		20–24 лет	-1,5	0,13
		25–29 лет	-6,9	0,44
		30 лет и старше	-0,9	0,001
	4. Количество беременностей в анамнезе	2 и более	+1,4	0,11
		1	-0,6	0,01
		0	-2,1	0,13
	5. Количество родов в анамнезе	2 и более	+2,8	0,15
		1	-2,3	0,23
		0	+0,8	0,03
	6. Самопроизвольный аборт у нерожавшей	был	+7,6	0,36
		не было	-0,4	0,02
	7. Самопроизвольный аборт у рожавшей	был	+5,7	0,30
		не было	-0,5	0,03
	8. Артифициальный аборт	был	+1,7	0,12
		не было	-1	0,07
9. Антенатальная гибель плода	была	+12,2	0,19	
	не было	-0,2	0,002	
10. РНС новорожденного	была	+2,2	0,01	
	не было	-0,1	0,001	
Экстрагени-талные заболевания	1. Хронический пиелонефрит	есть	+3,1	0,13
		нет	-0,4	0,02
	2. Диффузно-узловая струма	есть	+8,2	0,45
		нет	-0,5	0,03
3. Ожирение	есть	+9,6	0,77	
	нет	-0,8	0,06	
Особенности и осложнения данной беременности	1. Беременность	нежеланная	+5,7	0,31
		желанная	-0,5	0,03
	2. Сезон зачатия	весна	-6	1,16
		лето	-2,4	0,21
		осень	+6,1	0,57
		зима	+13	2,42

Продолжение. Прогностическая таблица ранней неонатальной смерти новорожденного

Особенности и осложнения данной беременности	3. Гестационный срок взятия пациентки на учет в женской консультации	до 20 нед.	-0,6	0,04
		после 20 нед.	+16,4	1,02
	4. Посещение женской консультации	регулярное	-1,7	0,25
		нерегулярное	+5,4	0,77
	5. Угроза преждевременных родов	есть	+11,4	2,96
		нет	-3,4	0,87
	6. Рецидивирующая угроза прерывания беременности	есть	+8,2	0,91
		нет	-1,1	0,13
	7. Рвота беременных	есть	+5,2	0,71
		нет	-1,6	0,22
	8. Отеки, вызванные беременностью	есть	+4,7	0,46
		нет	-1,1	0,10
	9. Многоводие		+9,7	1,64
	10. Маловодие		-0,2	0,001
	11. Нормальное количество вод		-2,2	0,36
	12. Предлежание плаценты	есть	+16,1	0,65
		нет	-0,4	0,02
	13. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	есть	+6,1	0,19
		нет	-0,3	0,01
	14. Хроническая плацентарная недостаточность	есть	+5,2	0,94
нет		-2,5	0,45	
15. Воспалительные заболевания женских тазовых органов	есть	+6,7	1,73	
	нет	-4	1,03	
16. Инфекции, передающиеся половым путем	есть	+4,9	0,41	
	нет	-0,9	0,07	
17. Вульвовагинальный кандидоз	есть	+5,4	0,54	
	нет	-1,1	0,11	
18. Несостоятельный рубец на матке	есть	+6,9	0,27	
	нет	-0,4	0,02	
19. Кесарево сечение во время беременности	есть	+4,2	0,34	
	нет	-0,9	0,07	
Плод и его состояние	1. Пол плода	мужской	+1,2	0,08
		женский	-1,3	0,09
	2. Хроническая гипоксия плода	есть	+8,4	2,47
		нет	-4,6	1,36
	3. Синдром задержки развития плода	есть	+6,7	0,73
		нет	-1,2	0,13
	4. Врожденные пороки развития плода	есть	+6,9	0,27
		нет	-0,4	0,02

Продолжение. Прогностическая таблица ранней неонатальной смерти новорожденного

Настоящие роды, особенности их течения и ведения	1. Роды	очень ранние преждевременные (22–27 нед.)	+19,5	1,93
		ранние преждевременные (28–33 нед.)	+10	1,00
		преждевременные (34–37 нед.)	+4	0,13
		своевременные (37 нед. 1 день – 41 нед.)	-3	0,70
	2. Преждевременное излитие околоплодных вод	есть	+6,8	1,13
		нет	-2	0,33
	3. Качество околоплодных вод	светлые	-1,8	0,27
		зеленые	+6	0,60
		мекониальные	+14,8	0,48
		с запахом	+6,5	1,02
		без запаха	-1,8	0,28
		жидкие	-1,1	0,11
		умеренно-густые	+5,6	0,50
		густые	+10	0,10
	4. Длительный безводный период (более 12 ч)	есть	+9,5	0,85
		нет	-0,9	0,08
	5. Хориоамнионит	есть	+9,5	0,85
		нет	-0,9	0,08
	6. Обвитие плода пуповиной	есть	+5,1	0,51
		нет	-1,1	0,11
	7. Родовозбуждение	есть	+4,5	0,45
		нет	-1,1	0,11
	8. Родостимуляция	есть	+13	0,28
		нет	-0,2	0,01
	9. Экстракция за тазовый конец	есть	+16	0,69
		нет	-0,4	0,02
	10. КС в родах	есть	+5,6	0,50
		нет	-0,9	0,08

Продолжение. Прогностическая таблица ранней неонатальной смерти новорожденного

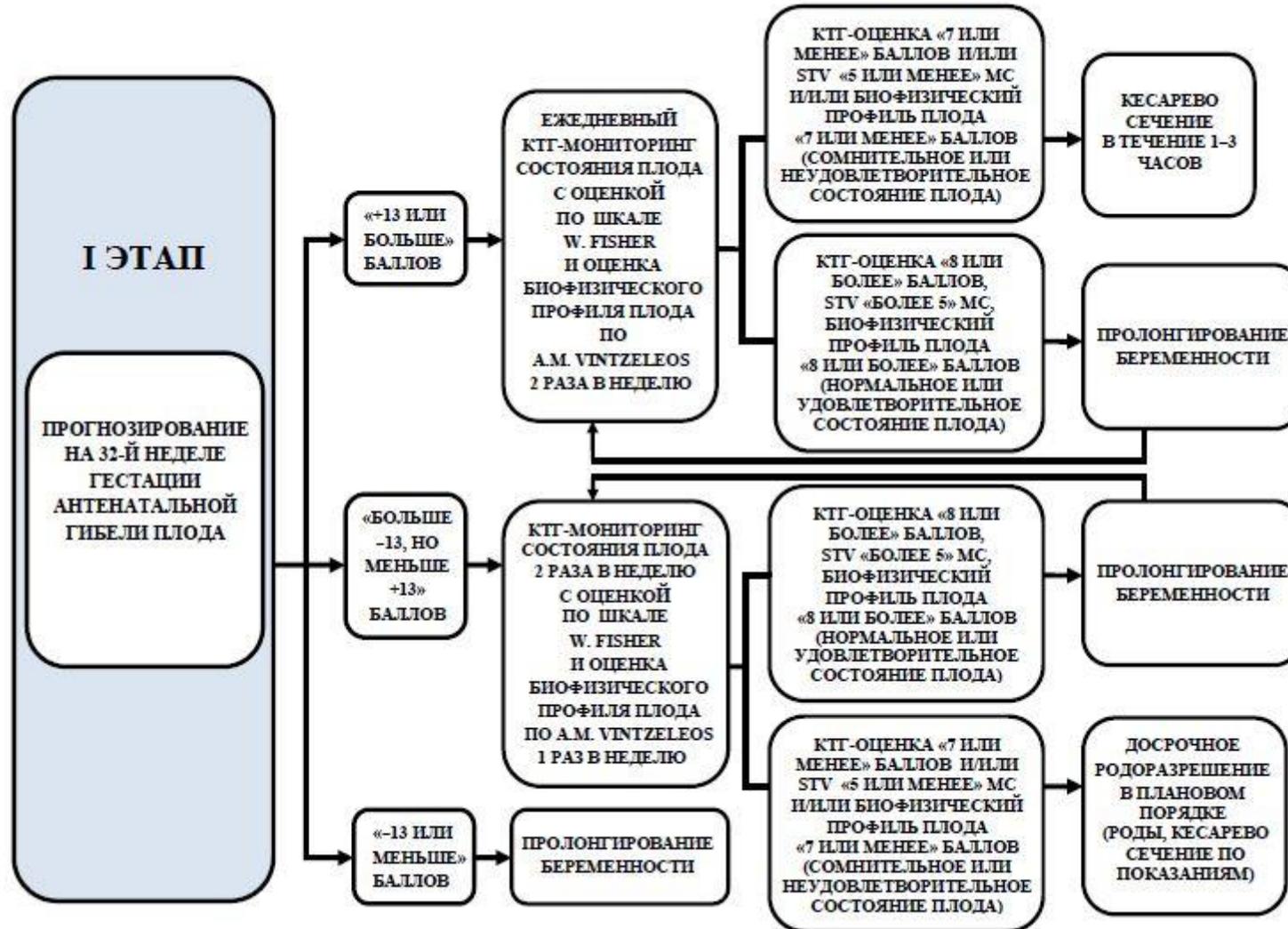
Результаты клиничко-лабораторно-инструментального обследования беременных	1. Группа крови беременной	первая	-1,9	0,13
		вторая	-0,9	0,03
		третья	+2,9	0,22
		четвертая	+3,9	0,12
	2. Рост пациентки, см	155 и менее	+5,3	0,13
		156–170	-0,7	0,05
		171 и более	+4	0,19
	3. Прибавка веса за беременность, кг	6 и менее	+2,1	0,07
		7–12	-2,4	0,42
		13 и более	+7,7	1,12
	4. Количество лейкоцитов в крови	$9,9 \times 10^9$ и менее	-2,8	0,55
		10×10^9 и более	+5,4	1,06
	5. ТБГ сыворотки крови, мг/л	20–50	+4,4	0,17
		51–100	–	–
		101–200	+2	0,09
		201–300	+4,4	0,17
		301–400	+4,4	0,17
		401–600	–	–
		601–700	-1,1	0,08
		701–1200	–	–
		1201–1300	-1,3	0,17
		1301 и >	4,4	0,17
	6. Кортизол сыворотки крови, нмоль/л	201–300	-0,3	0,002
		301–400	-4	0,13
		401–500	-0,8	0,02
		501–600	-1,2	0,03
		601–700	-1,2	0,03
		701–800	+1,2	0,03
		801–900	-0,3	0,002
		901–1000	+1,2	0,05
		1001–1100	–	–
		1101–1200	+3,6	0,24
		1201–1300	–	–
		1301–1400	+3,7	0,11
		1401–1500	+1,2	0,01
		1501–1600	-4	0,13
		1601–1700	–	–
		1701–1800	+3,7	0,11
	1801–1900	-4	0,13	
	1901–2000	-1,9	0,07	
	2001 и >	+3,7	0,11	
7. Маркеры ВУИ по результатам УЗИ	есть	+10,1	2,75	
	нет	-3,8	1,03	

Продолжение. Прогностическая таблица ранней неонатальной смерти новорожденного

Результаты клиничко-лабораторно-инструментального обследования беременных	8. STV по результатам КТГ	5 мс и менее	+7,3	0,79	
		более 5 мс	-1,1	0,12	
	9. Оценка состояния плода по Фишеру при КТГ	7 баллов и менее	+8,7	1,37	
		8 баллов и более	-1,8	0,28	
	10. Нарушение кровотока при ДПМ	I А степени	есть	+1,7	0,04
			нет	-0,2	0,01
		I Б степени	есть	+9,1	0,66
			нет	-0,7	0,05
		II степени	есть	+9,1	0,07
			нет	-0,1	0,001
III степени	есть	-	-		
	нет	-	-		
Ятрогенные дефекты при ведении данной беременности и родов	1. Несвоевременная диагностика осложнений беременности в женской консультации, отсутствие соответствующего плана обследования и ведения пациентки	есть	+12,9	3,52	
		нет	-3,6	0,98	
	2. Пациентка не обследована на ИППП	есть	+4,6	0,64	
		нет	-1,7	0,24	
	3. Неадекватная помощь новорожденному	есть	+16,9	0,82	
нет		-0,5	0,02		
Новорожденный и его состояние	1. Вес новорожденного	Менее 2 500 г	+10,8	2,34	
		2 500 г и более	-2,6	0,57	
	2. Группа крови новорожденного	первая	-2,7	0,29	
		вторая	+0,6	0,02	
		третья	+2,5	0,13	
		четвертая	+5,8	0,16	
	3. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни	3 балла и менее	+21,9	3,39	
		4–5 баллов	+10,3	0,99	
		6–7 баллов	+8,7	1,66	
		8 баллов и более	-12,7	5,54	
	4. Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте жизни	3 балла и менее	+19,9	1,94	
		4–5 баллов	+9,1	0,66	
		6–7 баллов	+8	1,67	
8 баллов и более		-7,9	2,96		

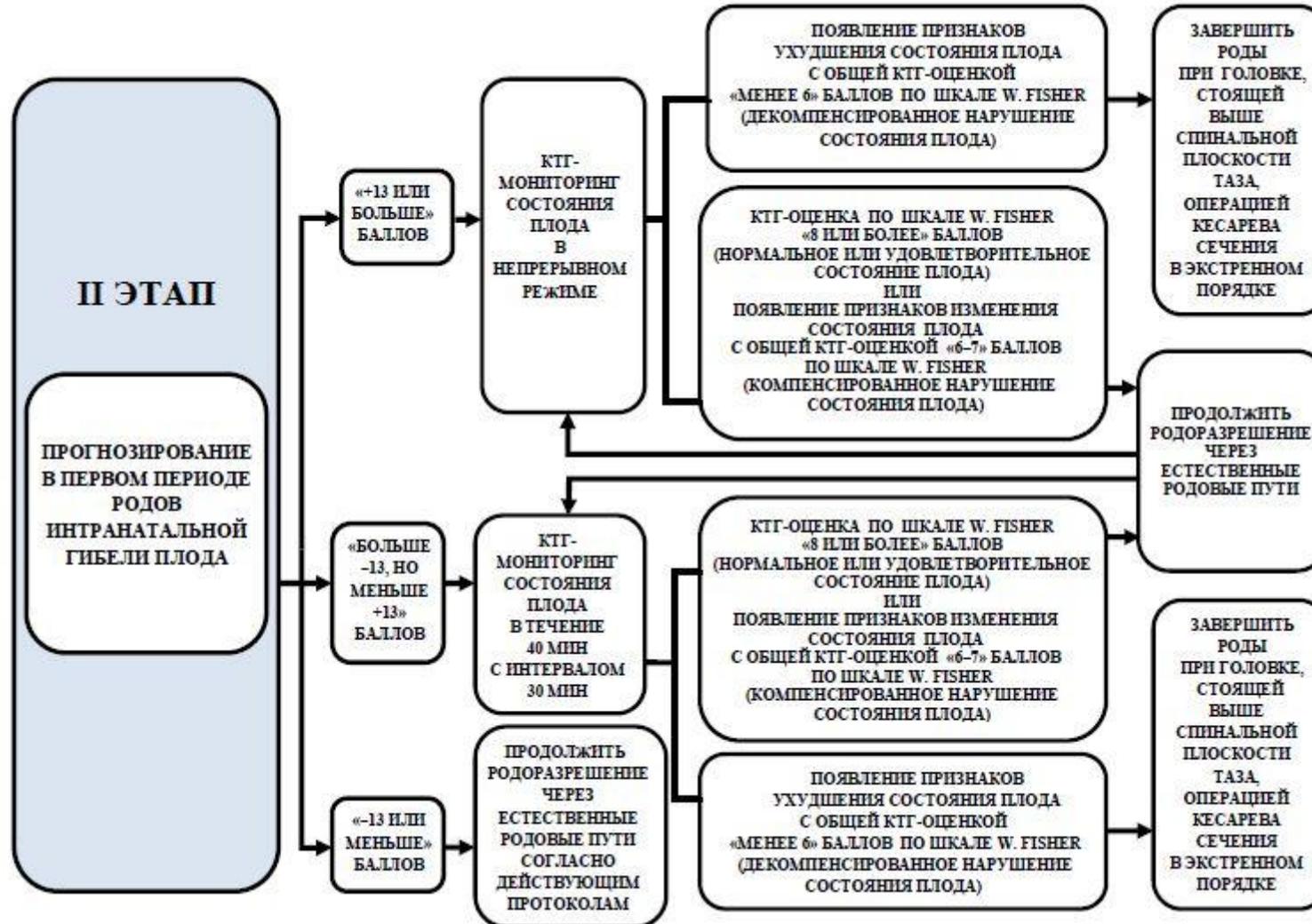
ПРИЛОЖЕНИЕ Г1 (обязательное)

Алгоритм выбора акушерской тактики в зависимости от результата прогноза антенатальной гибели плода



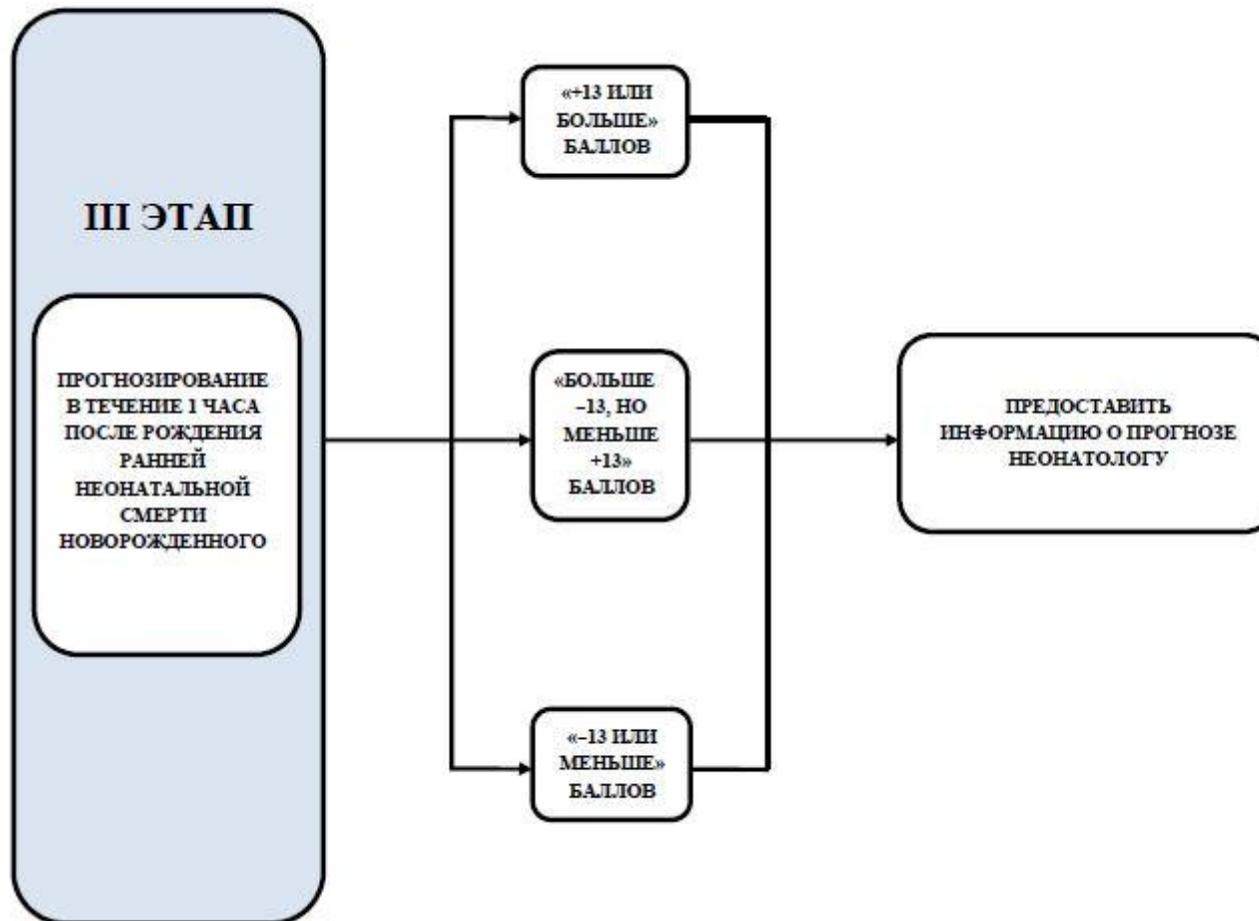
ПРИЛОЖЕНИЕ Г2 (обязательное)

Алгоритм выбора акушерской тактики в зависимости от результата прогноза интранатальной гибели плода



ПРИЛОЖЕНИЕ Г3
(обязательное)

Алгоритм выбора акушерской тактики в зависимости от результата прогноза РНС новорожденного



ПРИЛОЖЕНИЕ Д (справочное)

Акты внедрения результатов работы в практику и учебный процесс

 федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России) ОГРН 1023000857285 ИНН 3015010536 ул. Бакинская, 121, г. Астрахань, 414000 тел. (8512) 52-41-43, факс (8512) 39-41-30 сайт: astgmu.ru e-mail: agma@astranet.ru	<div style="text-align: right;"> <p>«УТВЕРЖДАЮ»</p> <p>Ректор ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России Галимзянов Х. М.</p> <p>«16» <u>сентября</u> 20 <u>17</u> г.</p> </div>
от <u>16.11.2017</u> № <u>2956/ДКРНЗ</u> На № _____	
<h4>АКТ ВНЕДРЕНИЯ</h4>	
<p>в учебный процесс результатов диссертационного исследования соискателя, ассистента кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России Суверневой Алевтины Александровны «Оптимизация прогнозирования перинатальных осложнений и пути их снижения» по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология (медицинские науки)</p>	
<p>Настоящим актом подтверждается, что полученные А.А. Суверневой результаты диссертационного исследования на тему: «Оптимизация прогнозирования перинатальных осложнений и пути их снижения» (таблицы дифференцированного прогнозирования перинатальных потерь с алгоритмами акушерской тактики), представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, используются в процессе обучения студентов 4-5 курсов, подготовки клинических ординаторов, усовершенствования и профессиональной переподготовки врачей акушеров-гинекологов на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России. Акт выдан для предоставления в диссертационный совет.</p>	
Зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, д.м.н.	 Дикарева Л.В.
Проректор по учебно-воспитательной работе ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, д.м.н.	 Попов Е.А.



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИАЛЕКСАНДРО – МАРНИНСКАЯ
ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА
(ГБУЗ АО АМОКБ)

ОГРН 1053000627690 ИНН 3016045958 КПП 301901001

Татищева ул., 2, г. Астрахань, 414056, Россия

тел: (8512) 21-01-99, факс: (8512) 21-01-89

E-mail: lazer@astranet.ru, guzamtokb@gmail.com

«15» февраля 2017 № _____

на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач ГБУЗ АО АМОКБ,

Ольховская С. А.

«15» февраля 2017 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в лечебный процесс результатов диссертационного исследования соискателя, ассистента кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России Суверневой Алевтины Александровны «Оптимизация прогнозирования перинатальных осложнений и пути их снижения» по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология (медицинские науки)

Настоящим актом подтверждается, что полученные А.А. Суверневой результаты диссертационного исследования на тему: «Оптимизация прогнозирования перинатальных осложнений и пути их снижения» (таблицы дифференцированного прогнозирования перинатальных потерь с алгоритмами акушерской тактики в зависимости от результатов прогноза), представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, внедрены в клиническую практику и используются в работе областного перинатального центра ГБУЗ АО АМОКБ. Акт выдан для предоставления в диссертационный совет.

Заместитель главного врача ГБУЗ АО АМОКБ
по оказанию помощи женщинам и детям,
руководитель ОПЦ по акушерству
и гинекологии, к.м.н.

Булах Н.А.



Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения Астраханской области

Клинический родильный дом

414045, г. Астрахань, ул. Ахшарумова, д. 82,
тел./ факс: 8 (8512) 33-05-50,
e-mail: roddomkrd@yandex.ru

от « 9 » 02 20 17 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Зам. главного врача ГБУЗ АО КРД

по медицинской части



Талкина Н. Н.

« 9 » 02 20 17 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в лечебный процесс результатов диссертационного исследования соискателя, ассистента кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последиplomного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России Суверневой Алевтины Александровны «Оптимизация прогнозирования перинатальных осложнений и пути их снижения» по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология (медицинские науки)

Настоящим актом подтверждается, что полученные А.А. Суверневой результаты диссертационного исследования на тему: «Оптимизация прогнозирования перинатальных осложнений и пути их снижения» (таблицы дифференцированного прогнозирования перинатальных потерь с алгоритмами акушерской тактики в зависимости от результатов прогноза), представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, внедрены в клиническую практику и используются в работе отделения патологии беременности и второго родильного отделения ГБУЗ АО КРД. Акт выдан для предоставления в диссертационный совет.

И.о. зав. отделением патологии
беременности ГБУЗ АО КРД

Подосинникова В.П.

Зав. вторым родильным отделением
ГБУЗ АО КРД

Цева Л.М.