Профилактическая медицина
2019, Т. 22, №6, Вып. 1, с. 70-79
https://doi.org/10.17116/profmed20192206170

The Russian Journal of Preventive Medicine
2019, vol. 22, no6, Iss. 1, pp. 70-79
https://doi.org/10.17116//profmed20192206170

# Факторы риска преждевременных родов. Ближайшие исходы у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела

© Р.Х. ШАНГАРЕЕВА[1], О.А. БРЮХАНОВА[1], А.И. ФАТЫХОВА[2], Р.Х. БАХИТОВА[3], З.В. МАКСИМЕНКО[3], И.А. ЛАКМАН[3,4], Р.В. ГИНДУЛЛИН[3]

[1]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия;
[2]ГБУЗ РБ «Городская детская клиническая больница №17», Уфа, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», Уфа, Россия;
[4]ФГБОУ ВО «Уфимский государственный авиационный технический университет», Уфа, Россия

**Резюме**

В Российской Федерации смертность детей с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой (ОНМТ) массой тела при рождении сократилась, но у глубоко недоношенных детей высок риск тяжелых заболеваний новорожденных. Необходимо определение факторов риска ранних преждевременных родов для составления профилактических мероприятий, их предупреждающих.

**Цель исследования.** Определить наиболее частые факторы риска рождения детей с ОНМТ И ЭНМТ и ближайших исходов у них.

**Материал и методы.** Разработана реляционная база данных и исследованы истории болезни 77 детей с ОНМТ и ЭНМТ, находившихся на лечении в Городской детской клинической больнице №17 Уфы в 2013—2014 гг. Для статистического анализа данных применялись непараметрический ранговый коэффициент корреляции Спирмена, критерии $\chi^2$ Макнемара и с поправкой Йейтса, коэффициенты сопряженности Пирсона и Чупрова, дисперсионный анализ — тест Левена и тест Брауна–Форсайта, непараметрические критерии Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни.

**Результаты.** По статистическим данным о рождении детей с ОНМТ и ЭНМТ были сформированы три группы в зависимости от массы тела при рождении: 1-я группа — дети с массой тела 500—749 г, 2-я — 750—999 г, 3-я — 1000—1499 г. Различия в сформированных группах по ряду признаков (масса тела, гестационный возраст, материнские факторы и факторы родоразрешения) были подтверждены результатами тестов Краскела–Уоллиса, Манна–Уитни и $\chi^2$-критерием с поправкой Йейтса. При корреляционном анализе с использованием непараметрического рангового коэффициента корреляции Спирмена подтвердилась согласованность гестационного возраста и массы тела ребенка при рождении, а также выявлено отсутствие связи между гестационным возрастом, массой тела новорожденного, возрастом матери, порядком родов и порядком беременности. В ходе проведенного дисперсионного анализа на основе критериев Левена и Брауна–Форсайта выявлены основные факторы риска рождения детей с ОНМТ и ЭНМТ: достоверно подтверждено влияние наличия фетоплацентарной недостаточности на массу тела при рождении ребенка. При этом процедура ЭКО, наличие инфекций и тяжелой нефропатии у матери, а также перенесенное в период беременности ОРВИ не имели связи с гестационным возрастом и массой тела ребенка. Исследование ближайших исходов у детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, на основе анализа коэффициентов сопряженности Чупрова и Пирсона показало, что гестационный возраст и масса тела ребенка при рождении имеют статистически значимую связь с частотой появления заболеваний новорожденных.

**Заключение.** Основным материнским фактором, влияющим на рождение детей с ОНМТ и ЭНМТ, является фетоплацентарная недостаточность. Статистически подтверждены связь между гестационным возрастом ребенка и его массой тела при рождении, влияние гестационного возраста и массы тела новорожденного на частоту появления заболеваний новорожденных. Разработана база данных для информационно-аналитической системы медицинского мониторинга и учета расходов по выхаживанию и лечению новорожденных, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ.

***Ключевые слова:*** *недоношенные новорожденные, очень низкая масса тела, экстремально низкая масса тела.*

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**
**Шангареева Р.Х.** — https://orcid.org/0000-0001-8917-1399; e-mail: shanrosa@mail.ru
**Брюханова О.А.** — https://orcid.org/0000-0002-7575-9551; e-mail: bryukhanova.olga22@yandex.ru
**Фатыхова А.И.** — e-mail: Fatalufa@mail.ru
**Бахитова Р.Х.** — https://orcid.org/0000-0002-7237-4306; e-mail: bakhitovarh@mail.ru
**Максименко З.В.** — https://orcid.org/0000-0002-6933-4717; e-mail: zubazzz@mail.ru
**Лакман И.А.** — https://orcid.org/0000-0003-4947-9641; e-mail: lackmania@mail.ru
**Гиндуллин Р.В.** — https://orcid.org/0000-0003-4947-9641; e-mail: gramiz@mail.ru

**Автор, ответственный за переписку**: Максименко Зоя Викторовна — e-mail: zubazzz@mail.ru

**КАК ЦИТИРОВАТЬ:**
Шангареева Р.Х., Брюханова О.А., Фатыхова А.И., Бахитова Р.Х., Максименко З.В., Лакман И.А., Гиндуллин Р.В. Факторы риска преждевременных родов. Ближайшие исходы у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. *Профилактическая медицина.* 2019;22(6): Вып. 1:70-79.
https://doi.org/10.17116/profmed20192206170

# Risk factors for preterm labor. Immediate outcomes in very low and extremely low birth weight babies

© R.KH. SHANGAREEVA[1], O.A. BRYUKHANOVA[1], A.I. FATYKHOVA[2], R.KH. BAKHITOVA[3], Z.V. MAKSIMENKO[3], I.A. LAKMAN[3,4], R.V. GINDULLIN[3]

[1]Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;
[2]City Children's Clinical Hospital Seventeen, Ufa, Russia;
[3]Bashkir State University, Ufa, Russia;
[4]Ufa State Aviation Technical University, Ufa, Russia

**Abstract**
In the Russian Federation, mortality rates for extremely low and very low birth weight (ELBW and VLBW) babies have declined, but extremely premature babies are at high risk for severe neonatal diseases. It is necessary to identify risk factors for early preterm labor in order to create preventive measures.
**Objective:** to determine the most common risk factors for ELBW and VLBW births and their immediate outcomes.
**Subjects and methods.** The investigators developed a relational database and examined the case histories of 77 ELBW and VLBW babies treated at the Ufa City Children's Clinical Hospital Seventeen in 2013-2014. Statistical data analysis used Spearman's nonparametric rank correlation coefficient, McNemar's chi-square test and Yates correction for chi-square, Pearson and Chuprov conjugacy coefficients, Levene and Brown-Forsythe tests for homogeneity of variances, and Kruskal–Wallis and Mann–Whitney nonparametric criteria.
**Results.** VLWB and ELBW birth statistics was used to form three groups according to their birthweight: 1) 500-749 g; 2) 750-999 g; 3) 1000-1499 g. The differences in the formed groups by a number of characteristics (weight, gestational age, maternal and delivery factors) were confirmed by the results of the Kruskal–Wallis, Mann–Whitney tests and Yates correction for chi-square.
A correlation analysis using Spearman's nonparametric rank correlation coefficient confirmed the agreement between the gestational age and birthweight of newborns, as well as the absence of a relationship between their gestational age and birthweight, maternal age, birth order, and pregnancy order. Variance analysis based on Levene and Brown-Foresythe tests revealed major factors for VLWB and ELWB births, by significantly confirming the impact of fetoplacental insufficiency on the birthweight of a baby. Moreover, an IVF procedure, infections and severe nephropathy in the mother, as well as acute respiratory viral infections during pregnancy were unassociated with gestational age and birthweight.
Investigation of the immediate outcomes in VLBW and ELBW babies, by analyzing the Chuprov and Pearson conjugacy coefficients, showed that gestational age and birth weight were statistically significantly unassociated with the incidence rate of neonatal diseases.
**Conclusion.** Fetoplacental insufficiency is the major maternal factor that influences VLBW and ELBW births. An information-analytical database has been developed for medical monitoring and accounting the costs of care and treatment in VLBW and ELBW neonates.

***Keywords:*** *premature newborns, very low birth weight, extremely low birth weight.*

**INFORMATION ABOUT AUTHORS:**
**Shangareeva R.Kh.** — https://orcid.org/0000-0001-8917-1399; e-mail: shanrosa@mail.ru
**Bryukhanova O.A.** — https://orcid.org/0000-0002-7575-9551; e-mail: bryukhanova.olga22@yandex.ru
**Fatykhova A.I.** — e-mail: Fatalufa@mail.ru
**Bakhitova R.Kh.** — https://orcid.org/0000-0002-7237-4306; e-mail: bakhitovarh@mail.ru
**Maksimenko Z.V.** — https://orcid.org/0000-0002-6933-4717; e-mail: zubazzz@mail.ru
**Lakman I.A.** — https://orcid.org/0000-0003-4947-9641; e-mail: lackmania@mail.ru
**Gindullin R.V.** — https://orcid.org/0000-0003-4947-9641; e-mail: gramiz@mail.ru

**Corresponding author:** Maksimenko Z.V. — e-mail: zubazzz@mail.ru

**TO CITE THIS ARTICLE:**
Shangareeva RKh, Bryukhanova OA, Fatykhova AI, Bakhitova RKh, Maksimenko ZV, Lakman IA, Gindullin RV. Risk factors for preterm labor. Immediate outcomes in very low and extremely low birth weight babies. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2019;22(6): Iss. 1:70-79. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/profmed20192206170

Низкие показатели рождаемости, относительно высокая детская смертность, рост инвалидности детей негативно влияют на развитие общества. Проблема рождения здорового поколения приобретает особую актуальность в связи с тем, что репродуктивное здоровье населения ухудшается [1, 2]. Государство принимает дополнительные меры для повышения рождаемости. В 2012 г. Российская Федерация перешла на рекомендуемые с 1974 г. критерии ВОЗ регистрации рождения: срок беременности — 22 нед и более, масса плода 500 г и более, длина тела ребенка при рождении 25 см и более.

Внедрение в практику вспомогательных репродуктивных технологий, рост количества поздних и многоплодных беременностей, соматическое нездоровье женщин повышают вероятность преждевременных родов во всем мире [3]. Доля недоношенных детей в РФ в 2014 г. составила 6,03% от числа всех новорожденных, доля детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) — 0,56%, с экстремально низкой массой тела

(ЭНМТ) — 0,36% [4]. Иногда родоразрешение в сроках гестации до 28 нед является единственным шансом иметь детей либо сохранить жизнь и здоровье для матери [5]. В то же время выполнение установленных критериев выхаживания вызывает существенный рост числа новорожденных, у которых развиваются различные патологии, несмотря на весьма внушительные экономические затраты [6]. По оценке Национального центра статистики здравоохранения США, выхаживание одного недоношенного обходится в 60 тыс. долларов, в то время как затраты на лечение доношенных в среднем составляют 4300 долларов [7].

Современные возможности выхаживания детей с ОНМТ И ЭНМТ в ряде случаев не позволяют избежать развития грубой патологии органов и систем организма. Данные европейских исследований отражают большие различия в определении нижней границы массы тела для выхаживания и активного лечения недоношенных детей в различных странах [8—10]. В ряде стран (Бельгия, Испания, Франция, Нидерланды, Финляндия) не предусмотрены реанимационные меры для новорожденных при преждевременных родах в сроках гестации 22—23 нед, а при сроке гестации 25 нед рекомендовано принимать решение индивидуально. Согласно выводам европейских исследований, срок гестации 22—24 нед и масса 500—600 г для новорожденных являются предельной зоной жизнеспособности, поскольку в данном интервале наблюдается очень высокая летальность [11, 12].

Уровни перинатальной и неонатальной смертности являются важными показателями качества охраны здоровья страны. Однако многие авторы обращают внимание на необходимость анализа статистики инвалидизации и качественных исследований причин смертности недоношенных с учетом их массы тела [13, 14]. Медицинская практика свидетельствует, что целевое выполнение критериев выхаживания сопряжено с ростом патологий у глубоко недоношенных новорожденных. Так, в перинатальном центре Канады среди 25 выживших детей в гестационном возрасте от 23 до 24 нед 44% имели тяжелые внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), 58,3% — ретинопатию недоношенных, 100% — тяжелые заболевания перинатального периода [15].

По данным Т.В. Турти и соавт. [16], у детей с ЭНМТ частота бронхолегочной дисплазии составляет 48%, белково-энергетической недостаточности — 35%, ретинопатии недоношенных — 63%, у детей с ОНМТ — 15, 25 и 45% соответственно. По данным Е.С. Сахаровой и соавт. [17], из когорты глубоко недоношенных детей к 3 годам жизни имели нормальные показатели психомоторного и соматического развития 70%, а 30% имели хронические заболевания: у 16% диагностирован детский церебральный паралич, у 25% — задержка психомоторного развития, у 15% — патология зрения и слуха, при этом в 30% случаев инвалидизирующие состояния сочетались (сочетание детского церебрального паралича и умственной отсталости, слепоты и двигательных нарушений, бронхиальной астмы). Наиболее частой причиной инвалидности у глубоко недоношенных детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, является детский церебральный паралич [18].

Состояние здоровья детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, в масштабах регионов и Российской Федерации в целом в настоящее время недостаточно изучено.

Цель исследования состоит в определении наиболее частых факторов риска рождения и ближайших исходов у детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ.

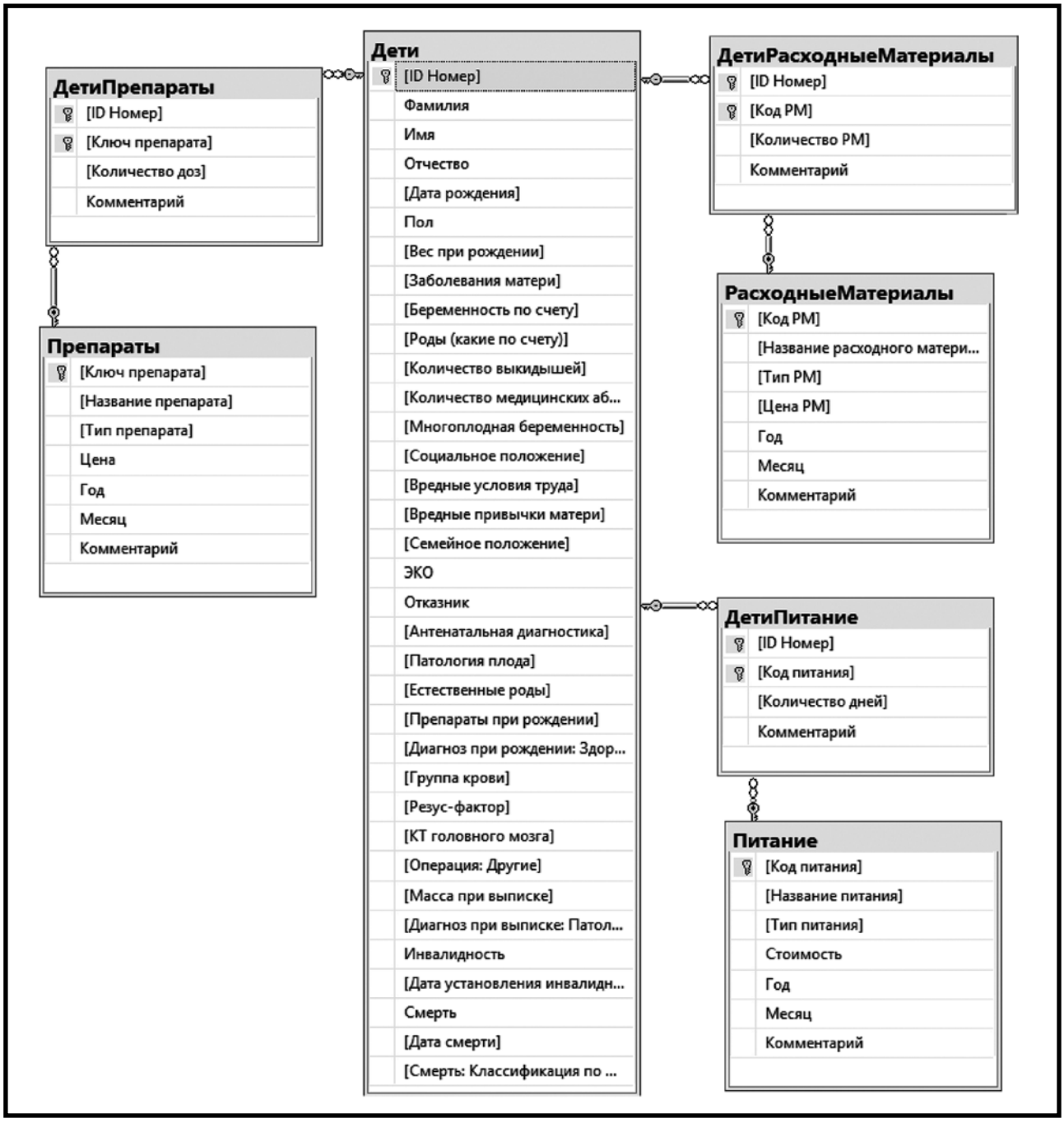
## Материал и методы

Проведен анализ статистических данных: показателей рождаемости, частоты рождения и выживаемости недоношенных детей в Республике Башкортостан за 2013—2017 гг. Эмпирической базой исследования являлись данные обследования и лечения 77 детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, находившихся на стационарном лечении в 2013—2014 гг. в ГБУЗ РБ «Городская детская клиническая больница №17» Уфы. Для проведения сравнительного анализа больные распределены в три группы. Первую группу составили дети с массой тела 500—749 г ($n$=14), 2-ю — 750—999 г ($n$=46), 3-ю — 1000—1499 г ($n$=17). Мальчиков родилось 36 (46,8%), девочек — 41 (53,2%).

Всем пациентам проведено полное клинико-лабораторное обследование: общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови с определением белка и его фракций, билирубина, креатинина, мочевины, мониторинг показателей глюкозы крови, гемостазиограмма, кислотно-щелочное состояние крови. Проводились анализ крови на стерильность, бактериальный посев кала, желудочного содержимого, посевы из пупочной ранки, зева, конъюнктивы, катетеров, интубационной трубки. Всем пациентам выполнены ЭКГ, эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование головного мозга, органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Компьютерная томография головного мозга проведена 6 детям. Иммуноферментный анализ крови на TORCH-инфекции проведен 45 детям. Всем новорожденным проводился мониторинг частоты дыхания и сердечных сокращений, АД, сатурации.

В рамках исследования проблемы рождения глубоко недоношенных детей для учета детальной информации о данной категории новорожденных, проведения сравнительной статистики и анализа наиболее частых видов патологии авторами разработана реляционная база данных в СУБД MS SQL Server для информационно-аналитической системы (ИАС) медицинского мониторинга и учета расходов по выхаживанию и лечению новорожденных, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ. Упрощенная схема таблиц базы данных представлена на **рисунке**. ИАС внедрена в работу Детской городской клинической больницы №17 Уфы, завершается процесс внедрения в Республиканском клиническом перинатальном центре. Настоящее исследование основано на данных представленной ИАС. В силу отсутствия нормальности распределения у некоторых из числовых признаков, приводимых в настоящем исследовании, общие характеристики представлялись в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (IQR).

Для подтверждения/опровержения статистических зависимостей между гестационным возрастом ребенка и его массой тела, а также для оценки влияния на гестационный возраст непосредственно возраста матери, порядка беременности и родов использовали непараметрический ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Выбор в пользу подобного показателя основывался на данных, имеющих упорядоченную природу. Связь между признаками считали статистически доказанной, если отвергалась нулевая гипотеза о незначимом отличии коэффициента корреляции Спирмена от нуля при уровне значимости $p$<0,05. Для выявления связи между номинальными признаками, имеющими бинарные альтернативы, рассчитывался критерий $\chi^2$ Макнемара. Для признаков, имеющих большее количе-




**Упрощенная логическая модель базы данных.**
**Simplified logical model in the database.**

ство альтернатив (больше 2) либо сгруппированных более чем по двум группам, рассчитывались коэффициенты сопряженности Пирсона и Чупрова. Статистическая связь между признаками считалась доказанной, если *p*-уровень тестирования нулевой гипотезы о равенстве соответствующих коэффициентов нулю был менее 0,05.

Для оценки влияния на гестационный возраст и массу тела ребенка процедуры ЭКО, наличия инфекций, перенесенного ОРВИ, тяжелой нефропатии у матери и фетоплацентарной недостаточности использовали критерии дисперсионного анализа, такие как тест Левена и тест Брауна–Форсайта, позволяющие проверить наличие статистически значимых различий дисперсий в группах, сформированных в условиях различного действия каждого фактора. Считали, что связь между номинальными признаками имеет место, если для критериев Левена и Брауна–Форсайта отвергалась нулевая гипотеза о равенстве дисперсий при $p<0,05$. Критерии дисперсионного анализа позволяют определить влияние категориальных (в рассматриваемых случаях бинарных) факторов на результативные переменные.

Для сравнения средних значений показателей материнских факторов и клинических данных детей в группах, сформированных в соответствии с массой тела младенцев при рождении, использовался непараметрический крите-

рий Краскела–Уоллиса, для попарных сравнений — тест Манна–Уитни. Для попарного сравнения частот наблюдений определенного признака в сформированных группах применялся критерий $\chi^2$ Пирсона с поправкой Йейтса. Различия в группах считались статистически значимыми при отклонении нулевой гипотезы с ошибкой $p<0,05$.

## Результаты и обсуждение

Анализ статистических данных показал значительное снижение рождаемости в Республике Башкортостан за последние 3 года **(табл. 1)**.

Пик рождаемости пришелся на 2014 г. — в республике родились живыми 60 069 детей, а в 2017 г. — 48 076 детей. Таким образом, отмечается снижение числа новорожденных на 20%. На фоне снижения рождаемости произошел заметный рост удельного веса детей, родившихся с ОНМТ, который в 2013 г. составил 0,7%, а в 2017 г. — 0,79%; новорожденных с ЭНМТ в 2013 г. было 0,37%, в 2017 г. — 0,45%. За исследуемый период выживаемость детей с ОНМТ в республике выросла и к 2017 г. составила 95,8%. Выживаемость детей, родившихся с ЭНМТ, выросла незначительно, и в 2017 г. составила 65,1%. В период с 2014 по 2017 г. произошел заметный рост выживаемости детей с массой тела от 500 до 749 г с 34,8 до 50%. Рост выживаемости глубоко недоношенных детей связан с неукоснительной маршрутизацией беременных с очень ранними преждевременными родами в родовспомогательные учреждения III уровня и совершенствованием технологий выхаживания данной категории детей. Отечественные и иностранные авторы также отмечают увеличение выживаемости новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ. По данным В.Ю. Альбицкого и Р.Н. Терлецкой [19], в 2011–2014 гг. ранняя неонатальная смертность детей ЭНМТ сократилась на 45,7% (с 41,3 до 22,6 на 1000 родившихся живыми), а детей с ОНМТ — соответственно на 27,9% (с 21,7 до 15,7 на 1000 родившихся живыми). Снижение смертности происходило преимущественно за счет увеличения показателя выживаемости новорожденных с массой тела при рождении от 750 до 999 г. В Венгрии в 2006—2010 гг. выживаемость новорожденных с ЭНМТ составила 30,8%, в 2011—2015 гг. этот показатель вырос до 70,4% ($p<0,05$), что свидетельствует о положительной динамике выхаживания недоношенных [20].

В результате анализа статистической информации по рождению детей с ОНМТ и ЭНМТ были сформированы три группы в зависимости от массы тела при рождении: 1-я группа — дети с массой тела 500—749 г, 2-я — 750—999 г, 3-я — 1000—1499 г **(табл. 2)**. Следует отметить, что все исходные количественно измеримые данные по сформированным группам проверялись на нормальность распределения с помощью теста Шапиро–Уилка, однако нормальность была подтверждена только для показателей гестационного возраста и возраста матери. В связи с этим для характеристики подгрупп использовали показатели медианы *Me* и межквартильный размах *IQR*.

Различия в сформированных группах по данным признакам были подтверждены результатами теста Краскела–Уоллиса ($p=0,0491$ и $p=0,0093$ соответственно). Появление на свет детей с ОНМТ и ЭНМТ связано с особенностями репродуктивного здоровья женщин. В наших исследованиях не выявлено достоверных различий возраста матерей в исследуемых группах, что подтверждается тестом Краскела–Уоллиса ($p=0,3523$).

Практически все дети были рождены от повторных беременностей. Тест Краскела–Уоллиса не подтвердил значимых различий в паритетах матерей ($p=0,2115$). Полученные нами данные показывают, что наибольшее количество — 47 (61%) — детей с ОНМТ и ЭНМТ родились от третьей беременности и более. Лишь в 10 (13%) случаях первая беременность завершилась родами, в то время как у подавляющего большинства матерей (67 женщин, или 87%) предыдущие беременности завершились выкидышами и медицинскими абортами.

Для завершения теста Краскела–Уоллиса были выполнены апостериорные попарные сравнения с помощью непараметрического статистического критерия Манна–Уитни **(табл. 3)**. Тест подтвердил статистически значимые

***Таблица 1.*** **Показатели рождаемости, частоты рождения, выживаемости недоношенных детей в Республике Башкортостан (2013—2017 гг.)**

***Table 1.*** **Birth, delivery, and survival rates for premature babies in the Republic of Bashkortostan (2013—2017)**

| Показатель | 2013 г. | 2014 г. | 2015 г. | 2016 г. | 2017 г. |
|---|---|---|---|---|---|
| Родились живыми, абс. | 58 810 | 60 069 | 57 876 | 34 432 | 48 076 |
| Недоношенные, % | 6,5 | 6,2 | 6,0 | 5,9 | 6,5 |
| 500—999 г | 0,37 | 0,37 | 0,38 | 0,37 | 0,45 |
| 1000—1499 г | 0,70 | 0,71 | 0,70 | 0,66 | 0,79 |
| Выживаемость, % | | | | | |
| 500—999 г | 62,6 | 63,2 | 66,8 | 65,6 | 65,1 |
| 500—749 г | — | 34,8 | 42,9 | 45,2 | 50,0 |
| 750—999 г | — | 70,6 | 73,7 | 72,8 | 71,6 |
| 1000—1499 г | 94,5 | 91,8 | 92,9 | 94,2 | 95,8 |

***Таблица 2.*** **Показатели материнских факторов и факторов родоразрешения в исследуемых группах детей с результатами теста Краскела–Уоллиса**

***Table 2.*** **Indicators of maternal and delivery factors in the study groups of babies with the results of the Kruskal–Wallis test**

| Показатель | 1-я группа ($n$=14) Me; IQR | 2-я группа ($n$=46) Me; IQR | 3-я группа ($n$=17) Me; IQR | H-статистика ($p$-уровень) |
|---|---|---|---|---|
| Средняя масса тела, г | 708; 55 | 870; 135 | 1105; 190 | H=10,84** $p$=0,009 |
| Гестационный возраст, нед | 28; 2 | 28; 1 | 30; 2 | H=6,21* $p$=0,049 |
| Беременность, количество | 2,5; 1 | 3; 2 | 3; 1 | H=3,18 $p$=0,212 |
| Выкидыши и аборты, количество | 1; 2 | 1; 2 | 1; 2 | H=2,81 $p$=0,300 |
| Роды, количество | 1,5; 1 | 1,5; 1 | 2; 1 | H=2,15 $p$=0,3521 |
| Возраст матери, годы | 29; 2,75 | 29; 6,75 | 29; 8 | H=2,12 $p$=0,352 |

*Примечание.* Здесь и в табл. 3, 5: * — значимость коэффициентов на уровне 5%; ** — значимость коэффициентов на уровне 1%; *** — значимость коэффициентов на уровне 0,1%.
*Note.* Here and in Tables 3 and 5. * — the significance of the coefficients at the 5% level; ** — the significance of the coefficients at the 1% level; *** — the significance of the coefficients at the 0.1% level.

различия в группах по средней массе тела ребенка и гестационному возрасту.

Для сравнения качественных данных сформированных признаков использовался критерий $\chi^2$ Пирсона с поправкой Йейтса **(табл. 5)**, частота наблюдения соответствующих признаков указана в **табл. 4**.

Четверть беременных женщин не состояли на учете в женской консультации и не были обследованы. Наибольший удельный вес таких случаев наблюдался в 1-й группе — 42,9%. Во 2-й группе не были обследованы 17,4%, в 3-й — 17,6% матерей. Однако различие частот в группах не было подтверждено $\chi^2$-критерием Пирсона с поправкой Йейтса ($p$>0,1). Основное количество необследованных женщин поступили в роддом в экстренном порядке с клиникой кровотечения в результате отслойки плаценты: в 1-й группе 21,4%, во 2-й — 15,2%, в 3-й — 17,6% (различия незначимы $\chi^2$-критерием Пирсона с поправкой Йейтса; $p$>0,2).

$\chi^2$-Критерий Пирсона с поправкой Йейтса не показал различий в сформированных группах наблюдаемых частот признаков: ЭКО, фетоплацентарная недостаточность, истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), кесарево сечение, отслойка плаценты. Единственным фактором, статистически значимо отличающимся в группах, была тяжелая асфиксия в родах ($p$<0,05).

В развитии преждевременных родов большую роль играет инфекционный фактор [5, 21]. По данным нашего исследования, различия частот в сформированных группах согласно $\chi^2$-критерию не наблюдалось ($p$=0,2987). Частота инфекций мочеполовой системы была высока у матерей во всех исследуемых группах. У 5 женщин беременность протекала на фоне инфекции вируса иммунодефицита, у 6 — сифилиса, у 1 — гепатита. У 19 матерей зафиксирован TORCH-синдром, у 21 — многоводие, у 12 — хориоамнионит.

Остается дискутабельным вопрос о способе родоразрешения при очень ранних преждевременных родах. По данным P. Varga и соавт. [20], кесарево сечение при рождении недоношенных с ЭНМТ является более благоприятным фактором, нежели вагинальные роды. У недоношенных менее 30 нед гестации плановое кесарево сечение ассоциируется с меньшим риском внутрижелудочковых крово-

***Таблица 3.*** **Показатели материнских факторов и факторов родоразрешения в исследуемых группах детей с результатами теста Манна–Уитни попарного сравнения для подгрупп**

***Table 3.*** **Indicators of maternal and delivery factors in the study groups of babies with the results of the Mann–Whitney test for pairwise comparison in the subgroups**

| Показатель | 1-я группа — 2-я группа | 1-я группа — 3-я группа | 2-я группа — 3-я группа |
|---|---|---|---|
| Средняя масса тела, г | Z=4,38** $p$=0,003 | Z=8,78*** $p$=0,000 | Z=3,98** $p$=0,006 |
| Гестационный возраст, нед | Z=0,31 $p$=0,952 | Z=2,07* $p$=0,049 | Z=2,07* $p$=0,049 |
| Беременность, количество | Z=0,52 $p$=0,899 | Z=0,52 $p$=0,899 | Z=0,0 $p$=1,0 |
| Выкидыши и аборты, количество | Z=0,0 $p$=1,0 | Z=0,0 $p$=1,0 | Z=0,0 $p$=1,0 |
| Роды, количество | Z=0,0 $p$=1,0 | Z=0,64 $p$=0,871 | Z=0,64 $p$=0,871 |
| Возраст матери, годы | Z=0,28 $p$=0,958 | Z=0,29 $p$=0,957 | Z=0,33 $p$=0,948 |

***Таблица 4.*** **Показатели материнских факторов и факторов родоразрешения в исследуемых группах детей, %**
***Table 4.*** **Indicators of maternal and delivery factors in the study groups of babies, %**

| Показатель | 1-я группа ($n$=14) | 2-я группа ($n$=46) | 3-я группа ($n$=17) |
|---|---|---|---|
| ЭКО | 7,1 | 10,9 | 17,6 |
| Инфекции матери | 50,0 | 47,8 | 52,9 |
| ОРВИ | 21,4 | 26,1 | 17,6 |
| Фетоплацентарная недостаточность | 55,70 | 50,0 | 29,4 |
| Не наблюдались в женской консультации | 42,9 | 17,4 | 17,6 |
| ИЦН | 14,3 | 8,7 | 0 |
| Кесарево сечение | 42,9 | 52,2 | 58,8 |
| Тяжелая асфиксия в родах | 50,0 | 28,3 | 5,9 |
| Отслойка плаценты | 21,4 | 15,2 | 17,6 |

излияний [22]. В то же время S. Kuper и соавт., P. Thomas и соавт. [23, 24] не выявили влияния способа родоразрешения при сроке беременности менее 34 нед на материнские и неонатальные исходы. Нами также не выявлено достоверной связи между способом родоразрешения и частотой тяжелой асфиксии в родах. Критерий $\chi^2$ Макнемара, рассчитанный на основе составленной матрицы сопряженности частот соответствующих признаков, не подтвердил наличия статистически значимой связи между ними ($\chi^2$=3,96, $p$=0,2102).

В результате проведенных тестов Краскела–Уоллиса, Манна–Уитни и $\chi^2$-критерия Пирсона с поправкой Йейтса сравнения показателей материнских факторов и факторов родоразрешения в исследуемых группах детей была выдви-

***Таблица 5.*** **Показатели материнских факторов и факторов родоразрешения в исследуемых группах детей с результатами попарного сравнения с помощью теста $\chi^2$ Пирсона с поправкой Йейтса, %**
***Table 5.*** **Indicators of maternal and delivery factors in the study groups of babies with the results of pairwise comparison using the Pearson chi-square test and Yates correction for chi-square, %**

| Показатель | 1-я группа — 2-я группа | 1-я группа — 3-я группа | 2-я группа — 3-я группа |
|---|---|---|---|
| ЭКО | $\chi^2$=0,01<br>$p$=0,919 | $\chi^2$=0,11<br>$p$=0,745 | $\chi^2$=0,08<br>$p$=0,771 |
| Инфекции матери | $\chi^2$=0,02<br>$p$=0,889 | $\chi^2$=0,08<br>$p$=0,771 | $\chi^2$=0,02<br>$p$=0,901 |
| ОРВИ | $\chi^2$=0,02<br>$p$=0,888 | $\chi^2$=0,01<br>$p$=0,920 | $\chi^2$=0,01<br>$p$=0,919 |
| Фетоплацентарная недостаточность | $\chi^2$=0,03<br>$p$=0,876 | $\chi^2$=1,42<br>$p$=0,234 | $\chi^2$=1,38<br>$p$=0,240 |
| Не наблюдались в женской консультации | $\chi^2$=2,60<br>$p$=0,107 | $\chi^2$=1,30<br>$p$=0,254 | $\chi^2$=0,06<br>$p$=0,807 |
| ИЦН | $\chi^2$=0,01<br>$p$=0,919 | $\chi^2$=0,77<br>$p$=0,381 | $\chi^2$=0,45<br>$p$=0,500 |
| Кесарево сечение | $\chi^2$=0,03<br>$p$=0,876 | $\chi^2$=0,11<br>$p$=0,745 | $\chi^2$=0,06<br>$p$=0,807 |
| Тяжелая асфиксия в родах | $\chi^2$=1,84<br>$p$=0,175 | $\chi^2$=5,67<br>$p$=0,017* | $\chi^2$=1,90<br>$p$=0,159 |
| Отслойка плаценты | $\chi^2$=0,02<br>$p$=0,891 | $\chi^2$=0,01<br>$p$=0,919 | $\chi^2$=0,01<br>$p$=0,919 |

***Таблица 6.*** **Результаты рангового корреляционного анализа**
***Table 6.*** **Results of rank correlation analysis**

| Показатель | Коэффициент корреляции Спирмена | $p$ |
|---|---|---|
| Гестационный возраст ребенка и его масса тела при рождении | 0,504*** | 0,000 |
| Гестационный возраст ребенка при рождении и возраст матери | 0,071 | 0,537 |
| Гестационный возраст ребенка при рождении и порядок беременности | 0,107 | 0,350 |
| Гестационный возраст ребенка при рождении и порядок родов | 0,066 | 0,568 |
| Масса тела ребенка при рождении и возраст матери | –0,113 | 0,329 |
| Масса тела ребенка при рождении и порядок беременности | 0,113 | 0,327 |
| Масса тела ребенка при рождении и порядок родов | 0,126 | 0,274 |

*Примечание.* *** — значимость коэффициентов на уровне 0,1%.
*Note.* *** — the significance of the coefficients at the 0,1% level.

нута гипотеза о наличии связи между гестационным возрастом ребенка и его массой тела, а также о влиянии на массу тела и гестационный возраст непосредственно возраста матери, порядка родов и порядка беременности. Для проверки гипотез использовали непараметрический ранговый коэффициент корреляции Спирмена с оценкой его статистически значимого отличия от нуля **(табл. 6)**.

В результате корреляционного анализа достоверно подтвердилась согласованность гестационного возраста и массы тела ребенка, а также выявлено отсутствие связи между гестационным возрастом, массой тела при рождении ребенка и возрастом матери, порядком родов и порядком беременности.

Оценку наличия связи между гестационным возрастом и массой тела ребенка при рождении, проведением процедуры ЭКО, наличием инфекций у матери, перенесенным ОРВИ в период беременности, наличием тяжелой нефропатии у матери и наличием фетоплацентарной недостаточности проводили с помощью дисперсионного анализа на основе критериев Левена и Брауна–Форсайта. Результаты анализа приведены в **табл. 7**.

В результате проведенного дисперсионного анализа достоверно была подтверждена связь между массой тела при рождении ребенка и наличием у матери фетоплацентарной недостаточности.

Исследование ближайших исходов проводилось на основе анализа коэффициентов сопряженности Чупрова и Пирсона. Результаты анализа показали наличие статистически значимой связи между гестационным возрастом и массой тела ребенка при рождении с частотой появления заболеваний новорожденных на уровне значимости $p<0{,}001$ **(табл. 8)**.

В результате проведенных исследований с помощью методов непараметрического статистического анализа были выявлены основные факторы риска рождения детей с ОНМТ и ЭНМТ, в частности показано наличие связи между гестационным возрастом, массой тела ребенка при рождении и выявлением у матери фетоплацентарной недостаточности. Показано, что процедура ЭКО, наличие инфекций и тяжелой нефропатии у матери, а также перенесенное в период беременности ОРВИ не имеют связи с гестационным возрастом и массой тела ребенка. Что касается ближайших исходов у детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, гестационный возраст и масса тела ребенка при рождении имеют статистически значимую связь с частотой появления заболеваний новорожденных.

Влияние гестационного возраста и массы тела при рождении на отдаленные последствия для здоровья детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, будет исследовано в дальнейшем.

## Заключение

Анализ научных исследований показал, что проблема выхаживания детей с ОНМТ и ЭНМТ является многоаспектной, требующей учета многих факторов, касающихся широких сфер медицины. Таким образом, назрела необходимость ведения детализированного регистра в виде базы данных недоношенных новорожденных, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, что позволит не только оценить и контролировать текущее состояние проблемы, но и оценить ближайшие и отдаленные исходы у данного контингента детей и создать условия для реабилитации. В рамках настоящего исследования для учета детальной информа-

***Таблица 7.*** **Результаты дисперсионного анализа**
***Table 7.*** **Results of analysis of variance**

| Показатели и влияющие факторы | Распределение частот влияющего фактора | Критерий Левена | | Критерий Брауна–Форсайта | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | F-стат. | *p* | F-стат. | *p* |
| Вес при рождении ребенка и ЭКО | Проведено ЭКО: | 0,0029 | 0,957 | 0,0015 | 0,969 |
| Гестационный возраст при рождении ребенка и ЭКО | 1-я группа: 1/14<br>2-я группа: 5/46<br>3-я группа: 3/17 | 0,2150 | 0,644 | 0,1479 | 0,702 |
| Вес при рождении ребенка и инфекции матери | Наличие инфекций: | 0,1701 | 0,681 | 0,1189 | 0,734 |
| Гестационный возраст при рождении ребенка и инфекции матери | 1-я группа: 7/14<br>2-я группа: 22/46<br>3-я группа: 9/17 | 2,4219 | 0,124 | 1,3335 | 0,252 |
| Вес при рождении ребенка и наличие ОРВИ у матери | Наличие ОРВИ:<br>1-я группа: 3/14 | 0,1765 | 0,676 | 0,1784 | 0,674 |
| Гестационный возраст при рождении ребенка и ОРВИ у матери | 2-я группа: 12/46<br>3-я группа: 3/17 | 0,6455 | 0,424 | 0,4475 | 0,506 |
| Вес при рождении ребенка и наличие тяжелой нефропатии | Наличие тяжелой нефропатии:<br>1-я группа: 1/14 | 0,0567 | 0,812 | 0,3332 | 0,566 |
| Гестационный возраст при рождении ребенка и наличие тяжелой нефропатии | 2-я группа: 10/46<br>3-я группа: 1/17 | 0,4361 | 0,511 | 0,3711 | 0,544 |
| Вес при рождении ребенка и наличие фетоплацентарной недостаточности | Наличие фетоплацентарной недостаточности: | 4,434* | 0,039 | 4,533* | 0,037 |
| Гестационный возраст при рождении ребенка и наличие фетоплацентарной недостаточности | 1-я группа: 5/14<br>2-я группа: 23/46<br>3-я группа: 5/17 | 2,015 | 0,160 | 1,2716 | 0,263 |

*Примечание.* * — значимость коэффициентов на уровне 5%.
*Note.* * — the significance of the coefficients at the 5% level.

**Таблица 8. Результаты анализа коэффициентов сопряженности**
**Table 8. Results of analysis of conjugacy coefficient**

| Показатели влияния на частоту появления заболеваний | Распределение частот влияющего фактора | Коэффициент сопряженности | |
|---|---|---|---|
| | | Пирсона | Чупрова |
| Гестационный возраст ребенка и ВЖК 3-й степени | Наличие ВЖК 3-й степени: 1-я группа: 2/14 2-я группа: 4/46 3-я группа: 5/17 | 0,7096 $p$=0,000 | 0,7122 $p$=0,000 |
| Вес ребенка при рождении и ВЖК 3-й степени | | 0,7072 $p$=0,000 | 0,7073 $p$=0,000 |
| Гестационный возраст ребенка и пневмония | Наличие пневмонии: 1-я группа: 7/14 2-я группа: 25/46 3-я группа: 8/17 | 0,7128 $p$=0,000 | 0,7187 $p$=0,000 |
| Вес ребенка при рождении и пневмония | | 0,7073 $p$=0,000 | 0,7075 $p$=0,000 |
| Гестационный возраст ребенка и ретинопатия недоношенных | Наличие ретинопатии: 1-я группа: 2/14 2-я группа: 12/46 3-я группа: 4/17 | 0,7095 $p$=0,000 | 0,7120 $p$=0,000 |
| Вес ребенка при рождении и ретинопатия недоношенных | | 0,7072 $p$=0,000 | 0,7072 $p$=0,000 |

ции о данной категории новорожденных и ее анализа разработана реляционная база данных для информационно-аналитической системы медицинского мониторинга и учета расходов по выхаживанию и лечению новорожденных, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ.

В результате корреляционного анализа подтвердилась гипотеза о наличии связи между гестационным возрастом ребенка и его весом при рождении и не подтвердилась — о влиянии на гестационный возраст и вес возраста матери, порядка родов и порядка беременности. Результаты анализа коэффициентов сопряженности показали наличие статистически значимого влияния гестационного возраста и веса ребенка при рождении на частоту появления заболеваний новорожденных.

В рамках проведенного исследования выявлено, что более 25% беременных не состояли на учете в женской консультации и не были обследованы, а более чем у $^1/_2$ обследованных инфекционный анамнез был отягощен. Статистически доказано влияние на гестационный возраст и рождение ребенка с ОНМТ и ЭНМТ наличия у матери фетоплацентарной недостаточности. Отсюда чрезвычайную важность приобретают фактор планирования беременности, своевременная постановка беременной на учет в женскую консультацию, полноценное обследование и проведение профилактических мероприятий, предупреждающих развитие ранних преждевременных родов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-010-00872 «Разработка методологии, математического и программного инструментария интеллектуальной оценки и планирования расходов на выхаживание, реабилитацию, поддержание здоровья и качества жизни недоношенных детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела».

**Участие авторов:**
Концепция и дизайн исследования — Р.Ш., Р.Б., З.М.
Сбор и обработка материала — А.Ф., О.Б.
Статистическая обработка — И.Л., З.М., Р.Г.
Написание текста — Р.Ш., Р.Б., О.Б.
Редактирование — И.Л., З.М.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**
**The authors declare no conflict of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES


1. Закоркина Н., Банюшевич И. Влияние полового воспитания девочек-подростков на их репродуктивное здоровье. *Врач*. 2012;8:81-84.
Zakorkina N, Banyushevich I. Impact of sex education of adolescent females on their reproductive health. *Vrach*. 2012;8:81-84. (In Russ.).
2. Торубаров С.Ф. Медико-социальная характеристика и прогнозирование репродуктивного здоровья молодых женщин на современном этапе. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2013;33(5):7.
Torubarov SF. Medical and social profile and predicted reproductive health of youngwomen in the modern context. *Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2013;33(5):7. (In Russ.).
3. Гаврилова А.А., Парыгина А.Н. Сверхранние и ранние преждевременные роды: спорные вопросы. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018;20(1):24-28.
Gavrilova AA, Parygina AN. Extra-early and early premature births: controversial issues. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2018;20(1):24-28. (In Russ.).
https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1-24-28
4. *Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации*. М.: 2017. Ссылка активна на 15.10.2018.
*Osnovnye pokazateli zdorov'ya materi i rebenka, deyatel'nost' sluzhby okhrany detstva i rodovspomozheniya v Rossiiskoi Federatsii*. M.: 2017. (In Russ.).
http://mednet.ru/ru/statistika/materinstvo-i-detstvo.html
5. Серова О.Ф., Чернигова И.В., Данилова Е.В., Еременко Е.Е., Толоknов В.И. Новые подходы к ведению очень ранних преждевременных родов. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2014;3(58):22-26.
Serova OF, Chernigova IV, Danilova EV, Eremenko EE, Toloknov VI. New approaches to the management of very early preterm delivery. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2014;3(58):22-26. (In Russ.).
6. Валиуллина А.Я., Ахмадеева Э.Н., Крывкина Н.Н. Проблемы и перспективы успешного выхаживания и реабилитации детей с низкой и экстремально низкой массой тела. *Вестник современной клинической медицины*. 2013;6(1):34-41.

Valiullina AYa, Ahmadeeva EN, Kryvkina NN. The problems and perspectives of successful resuscitation and rehabilitation children born with low and extremely low birth weight. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny*. 2013;6(1):34-41. (In Russ.).

7. Пяхкель О.Ю., Королева И.П., Туркина Н.В. Медико-социальные аспекты выхаживания недоношенных детей с экстремально низкой массой тела. *Медицинская сестра*. 2011;8:25-31.
Pyakhkel OYu, Koroleva IP, Turkina NV. Nursing care for extremely-low-birth-weight premature infants: sociomedical aspects. *Meditsinskaya sestra*. 2011;8:25-31. (In Russ.).
8. Nakanishi H, Suenaga H, Uchiyama A, Kusud S. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in extremely preterm infants: a Japanese cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018 Jan 3. pii: fetalneonatal-2017-313778.
https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313778
9. Shah VS, Ohlsson A, Halliday HL, Dunn M. Early administration of inhaled corticosteroids for preventing chronic lung disease in very low birth weight preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1:CD001969.
https://doi.org/10.1002/14651858.CD001969
10. Thome U, Dreyhaupt J, Genzel-Boroviczeny O, et al. Influence of PCO2 Control on Clinical and Neurodevelopmental Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *Neonatology*. 2018;113(3):221-230.
https://doi.org/10.1159/000485828
11. Källén K, Serenius F, Westgren M, Maršál K. Impact of obstetric factors on outcome of extremely preterm births in Sweden: Prospective population-based observational study (EXPRESS). *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(11):1203-14.
https://doi.org/10.1111/aogs.12726
12. Ishii N, Kono Y, Yonemoto N, et al. Outcomes of infants born at 22 and 23 weeks'gestation. *Pediatrics*. 2013;132(1):62-71.
https://doi.org/10.1542/peds.2012-2857
13. Duley L, Dorling J, Pushpa-Rajah A, et al. Randomised trial of cord clamping and initial stabilisation at very preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(1):F6-F14.
https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-312567
14. Fatheree N, Liu Y, Taylor C, et al. Daily administration of L reuteri strain DSM 17938 appears to be safe in newborn infants with colic, including those with neutropenia, which frequently coexists. *J Pediatr*. 2017;191:170-178.e2.
https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.07.036
15. Crane JMG, Magee L, Lee T, et al. Maternal and Perinatal Outcomes of Pregnancies Delivered at 23 Weeks' Gestation. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2015;37(3):214-224.
https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30307-8
16. Турти Т.В., Горбачёва А.А., Лукоянова О.Л. Состояние нутритивного статуса, физического и психомоторного развития недоношенных детей: наблюдательное проспективное сравнительное исследование. *Педиатрическая фармакология*. 2018;15(1):50-57.
Turti TV, Gorbacheva AA, Lukoyanova OL. Nutritional Status, Physical and Psychomotor Development of Premature Infants: A Prospective Observational Comparative Study. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2018;15(1):50-57. (In Russ.).
https://doi.org/10.15690/pf.v15i1.1843
17. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Особенности психомоторного развития глубоконедоношенных детей. *Вестник современной клинической медицины*. 2013;6(6):84-90.
Saharova ES, Keshishyan ES, Alyamovskaya GA. Neurodevelopmental outcomes in very-low-birth-weight infants. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny*. 2013;6(6):84-90. (In Russ.).
18. Мерзлова Н.Б., Курносов Ю.В., Винокурова Л.Н., Батурин В.И. Катамнез детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. *Фундаментальные исследования*. 2013;3:121-125.
Merzlova NB, Kurnosov YuV, Vinokurova LN, Baturin VI. Catamnesis of child which were born with very low baby weight and extremely low baby weight. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013;3:121-125. (In Russ.).
19. Альбицкий В.Ю., Терлецкая Р.Н. Младенческая смертность в Российской Федерации в условиях новых требований к регистрации рождения. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2016;24(6):340-345.
Al'bickij VYu, Terleckaya RN. The infant mortality in the Russian Federation in conditions of new requirements to birth registration. *Problemy sotsial'noi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2016; 24(6):340-345. (In Russ.).
20. Varga P, Berecz B, Gasparics Á, et al. Morbidity and mortality trends in very—very low birth weight premature infants in light of recent changes in obstetric care. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;211:134-139.
https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.051
21. Сухих Г.Т., Ходжаева З.С., Донников А.Е. Молекулярно-генетические предикторы эффективности токолитической терапии в пролонгировании беременности при угрожающих преждевременных родах. *Акушерство и гинекология*. 2014;2:27-34.
Suhih GT, Hodzhaeva ZS, Donnikov AE. Molecular genetic predictors of the efficiency of tocolytic therapy in pregnancy prolongation in threatened preterm labor. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014;2:27-34. (In Russ.).
22. Humberg A, Härtel C, Paul P, et al. Delivery mode and intraventricular hemorrhage risk in very-low-birth-weight infants: Observational data of the German Neonatal Network. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;212:144-149.
https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.03.032
23. Kuper S, Sievert R, Steele R, et al. Maternal and neonatal outcomes in indicated preterm births based on the intended mode of delivery. *Obstet Gynecol*. 2017;130(5):1143-1151.
https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002320
24. Thomas P, Petersen SG, Gibbons K. The influence of mode of birth on neonatal survival and maternal outcomes at extreme prematurity: A retrospective cohort study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2016;56(1):60-68.
https://doi.org/10.1111/ajo.12404

Поступила 23.07.18
Received 23.07.18
Принята в печать 29.04.19
Accepted 29.04.19