

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северный государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Усынина Анна Александровна

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ,
НЕОНАТАЛЬНОЙ И МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ НА ЕВРОПЕЙСКОМ
СЕВЕРЕ РОССИИ (ПО ДАННЫМ РЕГИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА РОДОВ)

14.01.08 Педиатрия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Чумакова Галина Николаевна

Архангельск – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1 НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ, ИСХОДЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ: ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА	
19	
1.1 Популяционные исследования как инструмент мониторинга в перинатальной медицине	
19	
1.1.1 Опыт применения регистров родов в мировой практике	19
1.1.2 Популяционные исследования перинатальных исходов в Российской Федерации	22
1.1.3 Диаграммы роста и центильные таблицы для оценки физического развития новорожденных детей	27
1.2 Факторы риска неблагоприятных перинатальных исходов	30
1.2.1 Социально-демографические факторы риска рождения недоношенного ребенка	30
1.2.2 Состояние здоровья детей от женщин с недостаточной или избыточной массой тела и ожирением	32
1.2.3 Юный возраст матери: исходы для новорожденного ребенка	34
1.2.4 Факторы риска рождения детей, маловесных для гестационного возраста	37
1.3 Неонатальная и младенческая смертность	39
1.3.1 Концепция «Neonatal near miss» в мировой и отечественной медицине	39
1.3.2 Выживаемость преждевременно рожденных детей: мировые и отечественные данные	41
1.3.3 Социально-демографические и перинатальные факторы риска младенческой смертности	45
ГЛАВА 2 МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	49

2.1 База данных, формирование выборок исследований	49
2.1.1 Регистры родов Архангельской и Мурманской областей	49
2.1.2 Данные по младенческой смертности, совмещение с Регистром родов Архангельской области	53
2.1.3 Алгоритм формирования выборок исследования	56
2.2 Методы статистического анализа данных	72
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	74
3.1 Комплексная оценка анамнеза и характеристика новорожденных детей на основе Регистра родов Архангельской области	74
3.1.1 Социально-демографические характеристики семьи и стиль жизни матерей	74
3.1.2 Оценка анте- и интранатального анамнеза	80
3.1.3 Характеристика новорожденных детей	87
3.2 Физическое развитие новорожденных детей	91
3.3 Перинатальная патология и неонатальная смертность	93
3.3.1 Роль медико-социальных характеристик и образа жизни матерей в прогнозировании риска рождения недоношенного ребенка	93
3.3.2 Перинатальные исходы у женщин с недостаточной или избыточной массой тела и ожирением	98
3.3.3 Исходы беременности у юных матерей	105
3.3.4 Оценка риска рождения детей, маловесных для гестационного возраста	108
3.3.5 Жизнеугрожающие состояния новорожденных детей: частота и факторы риска	114
3.3.6 Неонатальная смертность: роль отдельных факторов анамнеза матери	121
3.4 Анализ исходов к годовалому возрасту с применением данных популяционного регистра	126
3.4.1 Младенческая смертность: возможность прогнозирования на основании данных регистра	126

3.4.2 Выживаемость преждевременно рожденных детей	136
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	139
ВЫВОДЫ	181
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	184
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	186
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	187
ПРИЛОЖЕНИЯ	226
Приложение А Регистрационная карта Регистра родов Архангельской области	226
Приложение Б Центильные таблицы, диаграммы массы, дины тела и окружности головы при рождении для детей от одноплодной беременности	228
Приложение В Центильные таблицы, диаграммы массы, дины тела и окружности головы при рождении для детей из двоен	232
Приложение Г Мониторинг состояния здоровья преждевременно рожденных детей	235

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Степень ее разработанности

Заболевания матери, осложнения беременности и родов, а также болезни периода новорожденности вносят значимый вклад в заболеваемость и смертность детей [51, 234].

По данным Росстата за 2017 г. в Российской Федерации (РФ) отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (коды Р00-Р96 Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10)), были отмечены у 44,2% живорожденных детей с массой более 1000 г. [11]. Высока распространенность таких определяющих кратко- и долгосрочный прогноз для ребенка видов патологии, как недоношенность, врожденные пороки развития (ВПР), нарушения физического развития. В мире 10,6% всех живорожденных младенцев являются недоношенными; в 2014 г. 14,84 миллиона детей родились раньше срока [154]. В РФ в 2016 и 2017 гг. доля преждевременных родов составляла, соответственно, 3,8 и 4,3% [11]. Преждевременно родившиеся младенцы составляют основную когорту умерших в перинатальном периоде [24, 154]. В мире, и в РФ в частности, сохраняется высокая частота ВПР, что имеет значение для перинатальной, неонатальной и младенческой смертности. Доля живорожденных детей с массой тела при рождении 1000 г. и более, имевших ВПР, увеличилась в РФ с 2,9% в 2015 г. до 3,1% в 2017 г. Частота всех зарегистрированных ВПР в РФ за период 2006-2012 гг. увеличилась с 22,25 до 24,92%. Такая же тенденция отмечена и в Архангельской области, где частота ВПР составила 8,79 и 10,67% в 2006 и 2012 гг., соответственно. При этом частота пороков, подлежащих обязательному мониторингу, определялась как 7,07%, что превышало значение, среднее по РФ (6,32%) за указанный период [12].

Задержка роста плода увеличивает риск перинатальной, ранней неонатальной [286], а также младенческой и детской смертности [177]. Частота патологии, кодируемой в МКБ-10, как «Замедленный рост и недостаточность

питания плода (Р05)», выросла в РФ за период с 1991 по 2009 г. на 270,1%, составив в 2009 г. 87,3 на 1000 детей, родившихся живыми с массой тела 1000 г и более [50].

Вклад многих факторов в возникновение неблагоприятных перинатальных исходов к настоящему времени изучен как в странах с низким, так и в странах с высоким уровнем дохода. Так, факторами риска перинатальной смертности, за исключением интранатальных, являются социально-экономические факторы, заболевания матери, в том числе ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет I и II типа [143, 213, 214, 265], плохая доступность медицинской помощи [195, 367]. Курение и употребление алкоголя во время беременности повышают риск мертворождений [64, 78].

Преждевременные роды носят характер мультифакториальных. Недоношенные младенцы чаще рождаются при наличии хронической генитальной [192] и инфекции мочевых путей [223], при юном возрасте матерей [146], их низком уровне образования [159], злоупотреблении алкоголем [65]. Тяжелый физический труд также повышает риск рождения ребенка преждевременно [235]. Как недостаточная [222], так и избыточная масса тела женщины [214] определяют повышенный риск преждевременных родов. Преждевременные роды в анамнезе увеличивают риск рождения ребенка до срока при настоящей беременности [279, 341]. Влияние разных факторов может отличаться при разных сроках гестации. В то же время мертворождения в анамнезе, крупные ВПР плода, а также предлежание и отслойка плаценты повышают риск независимо от срока гестации [114].

Возраст матери старше 35 лет [171], курение [171, 314], употребление алкоголя [129, 148], ожирение [171], низкий уровень индекса массы тела [148, 343], плохое питание во время беременности [209], а также первые роды [171] повышают риск рождения ребенка, малого к сроку гестации. При доношенней беременности юные (моложе 20 лет), имеющие низкий уровень образования, одинокие женщины находятся в группе высокого риска по рождению ребенка с нарушением физического развития [286]. Доказана связь как увеличенного, так и

короткого интервала между беременностями с повышенным риском рождения ребенка, маловесного для срока гестации [104, 309].

Прогнозирование неблагоприятных исходов беременности и родов, а также патологии новорожденных детей и младенцев всегда представляло научный и практический интерес. В процессе прогнозирования определяются те пациенты, которые имеют разный (от низкого к высокому) риск реализации действия многих факторов, что предполагает дифференцированную тактику наблюдения, обследования и, по показаниям, терапии. Прогностический подход, когда выделяются факторы риска определенной патологии с приданием каждому фактору установленного математического значения (преимущественно в баллах), отражающего вклад фактора в совокупный риск, широко использовался ранее [32] и продолжает применяться отечественными исследователями и в настоящее время. Примерами таких шкал являются Шкала факторов перинатального риска [43] и ее модифицированный вариант [27], Шкала оценки риска развития спонтанных преждевременных родов [18], прогностические модели расчета интегрального показателя состояния здоровья беременных и новорожденных [29], шкала оценки риска синдрома внезапной детской смерти [57]. Было показано прогностическое значение факторов перинатального риска в определении вероятности развития ряда патологических синдромов у детей раннего возраста [56].

Невозможность принятия во внимание всей совокупности потенциальных факторов риска, понимание мультифакториальной природы практически любого исхода, стремление максимально индивидуализировать прогностический подход и использовать убедительные для доказательства значимости отдельных факторов риска методы статистики привели к некоторому изменению современного представления о прогнозировании какого-либо неблагоприятного исхода; он основывается не столько на определении баллов, сколько на выборе действительно значимых факторов риска с оценкой их вариабельности. Большее значение придается доказательности значимости потенциального фактора риска с использованием логистических моделей [25, 40, 114, 148, 199, 286, 343]. Этот

подход приобретает значимость при использовании данных популяционных исследований, к которым относятся и регистры родов.

В РФ статистика патологии исходов беременности, представленная в том числе позициями, определенными утвержденной Приказом Росстата № 591 от 27 ноября 2015 г. формой 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» [33], ограничивается описательной статистикой и не учитывает результаты исследования частных случаев. Такой подход не дает возможности оценить взаимосвязь социально-демографических и медицинских факторов с неблагоприятными исходами беременности и ее осложнениями на индивидуальном уровне, а также не позволяет выявить временные тренды в распространенности факторов риска.

С аналитической точки зрения наибольшее значение имеют национальные регистры родов. В странах, где существуют регистры родов, они являются признанным инструментом для проведения постоянного эпидемиологического мониторинга исходов беременности, а также оценки результатов внедрения новых стандартов и клинических протоколов и административных решений. В том числе представляется возможным использование регистра родов как одного из инструментов мониторинга врожденной патологии.

В отсутствие национального регистра родов в РФ организация и использование региональных популяционных регистров представляет научный и практический интерес. Созданный по образцу Медицинского регистра родов Норвегии, Регистр родов Мурманской области (РРМО) функционировал с 2006 по 2011 гг. [170]. Использование данных этого регионального регистра позволило акцентировать внимание на факторах риска перинатальной патологии в регионе. Была подвергнута сомнению более ранняя гипотеза о том, что различия в перинатальной смертности между расположенными по соседству Мурманской областью и территорией Северной Норвегии объясняются только различиями в частоте преждевременных родов [253]. Было выявлено увеличение различий в перинатальной смертности с увеличением срока беременности; так, перинатальная смертность в Мурманской области при сроке беременности 40

недель превышала таковую в Северной Норвегии в 8 раз [253]. Для периода перехода РФ на новые критерии живорождения (с 1.01.2012 г.) это означало, что снижения перинатальной смертности не следует ожидать только за счет предупреждения преждевременных родов и улучшения технологии выхаживания недоношенных детей. Требовался дополнительный анализ причин перинатальной смерти при доношенной беременности с последующим принятием организационных решений.

С 1 января 2012 г. на территории Архангельской области сведения об исходах всех беременностей со сроком 22 и более недели регистрируются на бумажном носителе (регистрационная форма) и затем - в электронной базе данных регистра родов [46]. Внедрение региональных регистров родов, к которым относится Регистр родов Архангельской области (РРАО), дает возможность проводить поперечные исследования для изучения распространенности социальных факторов риска перинатальной патологии (курение, употребление алкоголя и наркотических веществ беременными, трудовая занятость беременных, семейное положение, юный или возраст >35 лет). Когортные исследования, которые могут быть выполнены на базе регистра родов, позволяют оценить значимость неблагоприятных исходов предыдущих беременностей (выкидыши, мертворождение, медицинский аборт, преждевременные роды), осложнений настоящей беременности, хронической и острой патологии будущей матери для исходов данной беременности. Кроме того, перспективны исследования по распространности медицинских вмешательств в родах, применяемых анестезиологических пособиях, лекарственной терапии матерей и детей. С учетом значимой доли ВПР нервной трубки и передней брюшной стенки на территории Архангельской области (35,5% от всех ВПР [38] или, по более поздним данным, врожденные аномалии развития нервной системы составляют 5,0 на 1000 новорожденных [35]) для региона представляет интерес изучение распространенности превентивного приема препаратов фолиевой кислоты. РРАО позволяет учитывать 3 препарата, кроме мультивитаминов и фолиевой кислоты,

назначенных беременной женщине, что дает возможность проведения дальнейшего анализа, направленного на предупреждение полипрагмазии [46].

Таким образом, необходимость уменьшения вклада перинатальной патологии в заболеваемость и смертность детей, а также отсутствие проведенного ранее на основе популяционного регистра комплексного анализа факторов риска неблагоприятных перинатальных исходов, патологии и смертности новорожденных детей, а также младенческой смертности на Европейском Севере РФ делают актуальным дальнейшее изучение проблемы.

Цель исследования

На основании совокупного анализа анамнестических и клинических факторов риска, выявленных при использования популяционного регистра родов, дать научное обоснование комплексного подхода к оценке состояния здоровья новорожденных детей и прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов, патологии новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности для планирования мероприятий по их профилактике на индивидуальном уровне.

Задачи исследования

1. Провести комплексную оценку перинатального анамнеза новорожденных детей на основе данных популяционного регистра родов.
2. Определить факторы риска неблагоприятных перинатальных исходов, патологии новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности в Архангельской области.
3. Оценить особенности перинатальных исходов у юных матерей, а также женщин, имеющих недостаточную или повышенную массу тела и ожирение.
4. Разработать региональные центильные таблицы и диаграммы роста для оценки физического развития новорожденных детей, родившихся от одноплодной и многогородной беременности.

5. Изучить возможность интеграции данных мониторинга младенческой смертности в базу данных регионального регистра родов с целью прогнозирования неблагоприятных исходов для ребенка.
6. Оценить годичную выживаемость у преждевременно рожденных детей в Архангельской области.

Научная новизна

1. Проведена комплексная оценка перинатального анамнеза новорожденных детей на основе регулярно собираемой информации, регистрируемой в региональном регистре родов.
2. Дано научное обоснование и предложена концепция прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов, патологии новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности на основе совокупного анализа анамнестических и клинических факторов риска, выявленных при использовании популяционного регистра.
3. Получены новые знания о факторах риска отдельных неблагоприятных перинатальных исходов и заболеваний новорожденных детей на основе масштабного популяционного исследования.
4. Впервые на основе регионального регистра родов созданы центильные таблицы/кривые роста для оценки физического развития новорожденных детей разного срока гестации, родившихся как при однoplодной беременности, так и при многоплодии.
5. Путем совмещения данных регионального регистра родов и регистра младенческой смертности получены новые данные о годичной выживаемости недоношенных детей в Архангельской области.

Теоретическая и практическая значимость работы

Внедренный на постоянной основе мониторинг данных о состоянии здоровья беременных, родильниц и новорождённых детей, а также предпринимаемых вмешательствах на амбулаторном и госпитальном этапах

позволяет планировать мероприятия, направленные на улучшение организации родовспомогательной службы и имеющие конечную цель снизить перинатальную, неонатальную и младенческую смертность в целом по области и на каждом уровне родоразрешения. Результаты исследования могут составить основу региональной целевой программы по снижению младенческой смертности. Показана возможность проведения анализа факторов риска неблагоприятных исходов беременности для ребенка на индивидуальном уровне с учетом социальных детерминант образа жизни матери, осложнений течения беременности и родов, способа родоразрешения, лекарственной терапии и других мониторируемых показателей.

На основе популяционных данных созданы центильные таблицы для оценки физического развития детей, рожденных от одноплодной и многоплодной беременности, при разных сроках гестации. При отсутствии национальных центильных таблиц полученные в исследовании данные могут быть использованы как референтные на Европейском Севере РФ.

Продемонстрирована возможность совокупного использования данных регионального регистра родов, содержащего сведения о потенциальных факторах риска, осложнениях и исходах беременности, и данных мониторинга младенческой смертности для изучения исходов у детей, в том числе рожденных преждевременно.

Показана возможность интеграции данных по младенческой смертности в деперсонализированный популяционный регистр родов, что определяет перспективы дальнейшего изучения факторов риска младенческой смертности, изучения выживаемости и заболеваемости у детей с перинатальной патологией, в том числе преждевременно рожденных.

Методология и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование с использованием данных популяционных регистров. Популяцию исследования представляли случаи родов в Мурманской и Архангельской областях, зарегистрированные,

соответственно, в РРМО за период 1.01.06–31.12.11 (n=52806) и в РРАО за период 1.01.12–31.12.16 г. (n=70453) и составившие не менее 99% от общего количества родов в регионах за указанные периоды [46, 170].

С помощью информационно-аналитического, статистического и клинико-эпидемиологического методов проведена оценка распространенности факторов риска неблагоприятных перинатальных исходов, патологии новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности. Были изучены социально-демографические характеристики и детерминанты образа жизни матерей, характеристики репродуктивного анамнеза, настоящей беременности, родов и характеристики новорожденных детей. Использованы следующие данные, содержащиеся в регистрах:

- анамнез матери: возраст, образование, семейное положение, место проживания (сельская местность, город), род деятельности, индекс массы тела (ИМТ), вредные привычки, акушерский анамнез, заболевания матери до и во время беременности, особенности течения и осложнения данной беременности и родов, лекарственные препараты, применяемые во время беременности;
- анамнез отца ребенка: возраст;
- информация о новорожденном: срок гестации, статус (живорожденный/мертворожденный), данные антропометрии при рождении, результаты оценки по шкале Апгар, наличие заболеваний и врожденной патологии, диагностированной в перинатальном периоде, виды терапии, необходимость трансфера для дальнейшего обследования и лечения, умерших в раннем неонатальном периоде – возраст и причина смерти.

Критерий включения: наличие данных об исходе беременности/новорожденном в регистре родов. Критерий исключения: отсутствие данных об исследуемом признаке/переменной в регистре родов при изучении распространенности признака и оценки его вклада в неблагоприятный перинатальный исход или патологию новорожденного.

Данные проанализированы с помощью χ^2 -теста для определения различий в распространенности факторов риска между исследуемыми группами (с наличием

патологии/неблагоприятного исхода и их отсутствием) и регрессионного анализа (множественная логистическая регрессия) для оценки значимости отдельных факторов, включая социально-демографические и медицинские, для риска возникновения изучаемых исходов.

Регистры родов не содержит персональных идентификаторов родильниц; регистрация в базе данных не требует получения их индивидуального согласия. Организация регистра родов на территории Архангельской области (обоснование, цели, принципы организации, этические аспекты) явилась предметом обсуждения на заседании Архангельского областного общества неонатологов (протокол №1 от 24.09.09), на областных научно-практических конференциях акушеров-гинекологов (Архангельск, 2010, 2012). Исследование одобрено комитетом по этике федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России) (протокол № 04/5-13 от 22.05.2013).

Положения, выносимые на защиту

1. Организованный на территории Архангельской области регистр родов является действенным инструментом улучшения организации родовспомогательной службы и профилактики заболеваний новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности. Результаты внедренного мониторинга данных о состоянии здоровья беременных женщин и новорождённых детей целесообразно включить в региональную целевую программу по снижению младенческой смертности.
2. В популяционном исследовании подтверждена значимость факторов материнского и перинатального анамнеза (неблагоприятного исхода предыдущих беременностей, избыточной или недостаточной массы тела матери, курения, злоупотребления алкоголем, низкого уровня образования, отсутствия трудовой занятости, артериальной гипертензии, преэклампсии/эклампсии, пре- и гестационного сахарного диабета) для

реализации риска возникновения изученных неблагоприятных исходов (рождения маловесного к гестационному возрасту, недоношенного, ребенка с жизнеугрожающим состоянием, асфиксии) у новорожденных детей на индивидуальном уровне.

3. Созданные на основе популяционного регистра центильные таблицы массы, длины тела и окружности головы для детей, родившихся от одноплодной и многоплодной беременностей, релевантны для использования в качестве референтных в клинической практике оценки физического развития новорожденных.
4. Интеграция данных мониторинга младенческой смертности в популяционный регистр родов позволяет определить риск неонатальной, младенческой смертности на индивидуальном уровне, а также оценить краткосрочную (1 неделя, 1 месяц) и годичную выживаемость преждевременно рожденных детей разных сроков гестации.

Личный вклад автора в исследование

Автор лично разработал концепцию и дизайн исследования, проанализировал литературу, подготовил план работы, сформулировал цель и задачи исследования. Являясь, согласно распоряжению № 116-рд от 01.03.2011 министерства здравоохранения и социального развития Архангельской области, членом рабочей группы по подготовке, формированию, внедрению и ведению РРАО, автор принимал непосредственное участие в практическом сопровождении данного популяционного регистра, регулярно проводил анализ регистрируемых данных. Автору принадлежит ведущая роль в подготовке публикаций и выступлений по теме исследования. Автором лично проведен статистический анализ полученных в настоящем исследовании данных, проведено сравнение результатов исследования с результатами отечественных и зарубежных авторов, самостоятельно написан текст диссертации.

Описание процесса внедрения регистра родов на территории Архангельской области, а также результаты исследований по проблемам жизнеугрожающих

состояний новорожденных детей, физического развития детей, родившихся от одноплодных и многоплодных беременностей, роли медико-социальных характеристик и образа жизни матерей в повышении риска преждевременных родов были опубликованы в 2017-18 гг. в соавторстве с Гржибовским А.М., Меньшиковой Л.И., Одланд Й.О., Пастбиной И.М., Постоевым В.А., Пылаевой Ж.А. и Чумаковой Г.Н. [6, 20, 46, 53, 54]. Опыт использования РРАО для анализа факторов риска младенческой смертности продемонстрирован в публикации в соавторстве с Постоевым В.А., Пастбиной И.М., Одланд Й.О. и Гржибовским А.М. [34].

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования подтверждается объемом исходного материала, использованием современных методов статистической обработки, адекватных поставленным задачам. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и подтверждены результатами анализа данных популяционного регистра, позволяющего формировать достаточные по объему выборки.

Результаты исследования и основные положения работы представлены на 19-й Норвежской конференции эпидемиологов (Осло, 2011), XVII и XVIII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» (Москва, 2016, 2017), IX Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2016), II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Грудное вскармливание в современном мире» (Москва, 2016), итоговых научных сессиях ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России (2016, 2017, 2018), Научно-практического семинаре «Арктическая медицина, биология, экология» (Надым, 2017), III и IV Общероссийской конференции «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2017, 2020), 14-й Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Первичная медико-санитарная помощь: история становления» (Минск,

2017), совещании рабочих групп по ведению регистров родов (Берген, Норвегия, 2017), научно-практической конференции с международным участием «Проблемы сохранения здоровья и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в Арктике» (Санкт-Петербург, 2017), XI Научно-практической конференции с международным участием «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург-2018», научно-практической конференции с международным участием «Демографические проблемы XXI века: актуальные вопросы, закономерности, перспективы» (Архангельск, 2018), Арктическом научном саммите («The Arctic Science Summit Week») «Изменения климата и обеспечение жизнедеятельности населения арктики» (Архангельск, 2019), региональной конференции и научно-практической школе «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии в Северо-Западном федеральном округе» (Архангельск, 2019), на областных научно-практических конференциях.

Результаты исследования внедрены в процесс обучения студентов, клинических ординаторов и дипломированных специалистов на кафедре неонатологии и перинатологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России. Результаты исследования используются в государственных медицинских организациях акушерско-гинекологического и педиатрического профиля Архангельской области для улучшения прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов и отдельных видов патологии новорожденных детей. Разработанные центильные таблицы для оценки физического развития новорожденных детей внедрены в лечебно-диагностический процесс в медицинских организациях Архангельской области; изданы методические рекомендации для врачей неонатологов, педиатров, акушеров-гинекологов. Ведение РРАО, формирование базы государственных медицинских организаций и динамический анализ показателей включены в план мероприятий министерства здравоохранения Архангельской области по снижению младенческой смертности на территории Архангельской области.

Апробация диссертационной работы проведена на заседании № 3 проблемной комиссии по охране здоровья матери и ребенка ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России 17.10.2019 г.

По теме исследования опубликовано 23 научные работы, в том числе 15 статей в научных рецензируемых журналах, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации, из которых 6 статей в научных изданиях, входящих в международную реферативную базу данных Web of Science, 12 статей в научных изданиях, входящих в международную реферативную базу Scopus и 5 статей в журналах из перечня Высшей аттестационной комиссии РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 242 печатных страницах, содержит 61 таблицу и 5 рисунков. Состоит из введения, 4 глав, включая обзор литературы, методологию и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, 4 приложения и список литературы, содержащий 57 отечественных и 313 зарубежных источников.

ГЛАВА 1 НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ, ИСХОДЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ: ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА

1.1 Популяционные исследования как инструмент мониторинга в перинатальной медицине

1.1.1 Опыт применения регистров родов в мировой практике

К настоящему времени в мире накоплен большой опыт использования данных национальных и региональных регистров родов для оценки распространенности и значимости факторов риска неблагоприятных исходов беременности, а также заболеваний детей. Отличающиеся друг от друга перечнем учитываемых факторов и событий, регистры существуют в Австрии, Соединенных Штатах Америки, Канаде, Чехии, Италии, Германии, странах Балтии, Австралии, на Мальте и Кипре и в некоторых других странах [120, 122, 132, 137, 150, 179, 184, 193, 250, 252, 288, 289, 297, 312, 365]. Чаще всего они представляют собой деперсонализированные электронные базы данных с детальной информацией о здоровье всех беременных женщин и детей, родившихся на определенной территории.

Наиболее многочисленны публикации, основанные на данных национальных регистров родов стран Скандинавии, где они существуют уже более 40 лет. Создание скандинавских регистров родов было обусловлено увеличением количества ВПР в 1950-60-х гг., и регистры были призваны объяснить это увеличение, выявить факторы риска и принять меры по устранению последних [86, 150, 179, 180]. Медицинский регистр родов Норвегии, основанный первым в 1967 г. и содержащий данные об исходах всех беременностей, начиная со срока 12 недель, с момента организации не только занимает лидирующую исследовательскую позицию по изучению факторов риска неблагоприятных перинатальных исходов, включая ВПР, но, как и многие подобные регистры, является фундаментом для управлеченческих решений,

нацеленных на улучшение организации помощи матери и ребенку [179]. Так, использование данных Медицинского регистра родов Норвегии позволило оценить риск и снизить частоту синдрома внезапной младенческой смерти [110, 256, 334], оценить риски для здоровья матери и ребенка, связанные с экстракорпоральным оплодотворением [131, 299], снизить перинатальную и младенческую смертность, оценить распространенность ВПР и вклад генетических факторов и факторов окружающей среды в их этиологию [179]. Примером мониторинга управляемых решений может служить пример анализа данных Шведского регистра родов, продемонстрировавшего увеличение частоты плановых оперативных родов после внедрения нового протокола по родоразрешению женщин с тазовым предлежанием при доношенной беременности [67].

Многое из того, что сейчас считается общепринятым, было разработано с помощью скандинавских регистров родов. Это верно в отношении, например, профилактики ВПР с помощью препаратов фолиевой кислоты [274]. Популяционные регистры также помогают оценить возможные отрицательные эффекты превентивных вмешательств; так, недавнее исследование с использованием данных регистров Дании и Норвегии продемонстрировало отсутствие риска возникновения врожденных пороков сердца у плода на фоне приема фолиевой кислоты во время беременности [76].

На основе данных популяционных регистров изучены факторы риска таких неблагоприятных исходов беременности, как самопроизвольный аборт [188, 308], мертворождение [59, 84, 88, 225, 355], преждевременные роды [132, 176, 194, 203, 214, 250, 255, 279, 280, 288, 312, 319, 320], рождение маловесного ребенка [194, 203, 224, 280], ребенка с синдромом задержки роста плода [103, 107, 108, 114, 189, 203, 280], асфиксиеей [75, 174, 203] и другие. Исследования с использованием данных Датской национальной когорты родов показали связь между приемом ацетаминофена во время беременности и возникновением астмы у потомства [267], а также повышенный риск мертворождения и младенческой смертности среди детей, матери которых курили [224] или злоупотребляли алкоголем во

время беременности [66, 88]. Использование той же базы данных помогло доказать, что прием пероральных контрацептивов беременными не увеличивал риск самопроизвольного аборта или мертворождений [225], но использование никотин-заместительной терапии приводило к рождению детей с меньшей массой [224]. Была также доказана небезопасностьочных смен, которые повышают риск самопроизвольных поздних абортов [308]. Умеренная физическая активность снижает риск рождения недоношенного ребенка [255], в то время как избыточная нагрузка ассоциируется с повышенным риском выкидыша [188].

Многочисленные исследования посвящены оценке риска неблагоприятных исходов беременности у женщин с определенными заболеваниями – сахарным диабетом [247], неврозом [85], эпилепсией [95], воспалительными заболеваниями суставов [283, 284], туберкулезом [117], бронхиальной астмой [203] или осложнениями течения беременности – артериальной гипертензией [108, 266], преэкламсией [108]. Увеличение частоты применения вспомогательных репродуктивных технологий обусловило актуальность изучения исходов индуцированных беременностей; анализ данных Шведского медицинского регистра родов подтвердил взаимосвязь многоплодия, преждевременных родов, малой массы при рождении с детским церебральным параличом у детей, рожденных в результате экстракорпоральное оплодотворения [122].

Перспективными является изучение долгосрочных исходов у преждевременно рожденных детей [285, 310, 325], а также изучение взаимосвязи между факторами окружающей среды и здоровьем матери и ребенка [262]. Особое внимание уделяется подтверждению неблагоприятного действия загрязнению почвы, воздуха и воды на диаду «мать-плод» [339], а также влияния курения матери на здоровье ребенка [103, 114, 115, 314]. Последняя тема, признаваясь актуальной, обсуждается в разных ракурсах; так, данные Финского медицинского регистра показали повышение риска возникновения шизофрении у детей, матери которых курили, будучи беременными [268]. Одна из самых обсуждаемых тем – влияние питания будущей матери на здоровье ребенка; так,

была выявлена ассоциация между употреблением сладких напитков беременными и повышенным риском рождения недоношенного ребенка [176].

Многие исследования стали возможными благодаря кооперации между несколькими популяционными регистрами, базы которых возможно объединить, используя национальные идентификационные номера матерей или детей [321]. Уже в 1997 г. было возможно объединить данные более чем 20 различных регистров северных стран с национальными регистрами родов. В настоящее время в систему регистрации данных интегрируются данные биобанков [24, 340, 344], что повышает возможность использования популяционных регистров в научных и практических целях.

Популяционные регистры при проведении контроля качества регистрации в них данных позволяют выявлять и устранять некачественное ведение первичных медицинских документов, что в свою очередь приводит к реорганизации и улучшению качества и самих регистров [120, 151, 330].

1.1.2 Популяционные исследования перинатальных исходов в Российской Федерации

Первое из отечественных популяционных исследований перинатальных исходов, а именно массы тела новорожденных, было проведено в 1999 г. в г. Северодвинск, расположенному в Архангельской области. Анализ исходов 1399 беременностей продемонстрировал, что низкий уровень образования матери [317], курение, употребление алкоголя, плохие жилищные условия, пережитый стресс [166, 317] повышают риск рождения ребенка с меньшей массой. Низкий уровень образования матерей, кроме того, ассоциировался с повышенным риском преждевременных родов [160, 186], перинатальной смерти и рождения ребенка с низкой оценкой по шкале Апгар [160].

Еще более масштабное исследование было проведено в Тульской области, когда анализировали исходы 11172 случаев родов, зарегистрированных в области в период 1.01.2000–31.12.2000 [123, 172]. Статистическая мощность данного

исследования позволила акцентировать внимание на зависимости исходов беременностей и родов от социально-демографических факторов. Перинатальная смертность составила 16,8 на 1000 родов. Был выявлен повышенный риск рождения маловесного ребенка у матерей с низким уровнем образования и одиноких женщин. Это же исследование показало, что женщины других национальностей рожают детей с меньшей средней массой при рождении по сравнению с этническими русскими [172]. Отмечалась выраженная вариабельность частоты амниоцентеза, эпизиотомии, а также оперативных родов (от 3,3 до 37%) в различных акушерских стационарах области, что исследователи объясняли возможным различием в укомплектованности оборудованием стационаров в то время [123].

Еще одна попытка создания регистра родов в РФ была предпринята позднее в г. Мончегорске Мурманской области; данные о 21214 родах со сроком гестации 28 и более недель, зарегистрированных в 1973-1997 гг. в этом городе, были ретроспективно внесены в Кольский регистр родов [313, 338]. Исследователи, отметив полноту собранных данных (только в 0,1% и в 0,4% случаев отсутствовала информация, соответственно, о массе/сроке гестации при рождении и месте работы матери), констатировали двукратное снижение перинатальной смертности за исследуемый период [338]. Частота рождения детей, маловесных к сроку гестации, в Кольском регистре родов составила 9,2% [313].

С 2006 по 2011 гг. в Мурманской области функционировал регистр родов, созданный по образцу Норвежского медицинского регистра родов [170]. Анализ данных РРМО позволил уточнить факторы риска перинатальной патологии в регионе. Была подтверждено, что различия в перинатальной смертности между Мурманской областью и соседними территориями Северной Норвегии объясняются не только различиями в частоте преждевременных родов. Исследование в Мурманской области выявило, что среди живо- и мертворожденных 8,7% родились преждевременно [253]. Известно, что родившиеся до срока дети составляют основную когорту умерших в перинатальном периоде [24]. В то же время в первые годы существования РРМО

было выявлено увеличение различий в перинатальной смертности с увеличением срока беременности; так, перинатальная смертность в Мурманской области при сроке беременности 40 недель превышала таковую в Северной Норвегии в 8 раз [253], что в период перехода РФ на новые критерии живорождения требовало проведения дополнительного анализа причин перинатальной смертности при доношенной беременности; только предупреждение преждевременных родов и улучшение выхаживания недоношенных детей могло оказаться недостаточным для снижения перинатальной смертности в регионе. На основе данных РРМО были опубликованы результаты исследований частоты ВПР в Мурманской области [272, 291], частоты курения матерей до и во время беременности [273], взаимосвязи курения беременных в первом триместре и частоты преэклампсии [145], факторов риска неблагоприятных исходов родов [218, 293, 316] в регионе и другие.

В 2010 г. в Архангельской области была начата работа по созданию областного регистра родов.

Архангельская область, на территории которой проводилось настоящее исследование, расположена на Европейском Севере РФ. В области проживает 1,11 млн. человек [11], из них 78,2% - городское население [17]. Часть области относится к Арктической зоне РФ. Распоряжением министерства здравоохранения Архангельской области №55-ро от 29.08.17 определен перечень групп (I, II, IIIА и IIIБ) акушерских стационаров по возможности оказания медицинской помощи женщинам в период беременности, родов, в послеродовый период, помочи их новорожденным, а также лист маршрутизации женщин в учреждения здравоохранения области с учетом возникновения осложнений в период беременности, в том числе при экстрагенитальных заболеваниях. Количество акушерских стационаров в области к 2018 г. сократилось с 24 до 9 с возможностью оказания помощи беременным высокого риска в перинатальном центре ГБУЗ АО «Архангельской областной клинической больницы», начавшем свою работу в июне 2018 г. В 2017 г. в области родилось 11714 детей, 77 из которых – мертворожденные [28]. В 2018 г. количество рожденных детей

уменьшилось, составив 10674 человек [17]. Перинатальная смертность составила 9,2 и 8,8 на 1000 родившихся в 2016 и 2017 гг., соответственно. Ранняя неонатальная смертность за 2013-17 гг. снизилась с 3,1 до 2,3. Младенческая смертность в 2016, 2017 и 2018 гг. составила, соответственно, 5,9, 6,0 и 5,0 на 1000 родившихся живыми, что значительно ниже показателей 2013 и 2014 гг. (соответственно, 7,7 и 6,8 на 1000 родившихся) [16, 17, 28].

За два года до фактического создания вопрос о целесообразности его создания и последующей поддержки на территории Архангельской области обсуждался в министерстве здравоохранения и социального развития Архангельской области по инициативе ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, Норвежского института общественного здравоохранения (Норвегия) и Университета Тромсё (Норвегия). В обосновании необходимости внедрения РРАО было указано, что «создание областного регистра родов позволило бы:

- осуществлять мониторинг работы службы родовспоможения и неонатологии Архангельской области;
- вести регистр женщин фертильного возраста, беременных и родильниц социального и перинатального риска;
- своевременно выявлять кластеры заболеваний беременных женщин, осложнений беременности и родов, неблагоприятных исходов беременности для принятия направленных профилактических решений на уровне муниципальных образований и лечебно-профилактических учреждений системы родовспоможения;
- улучшить качество заполнения первичной медицинской документации на местах;
- отслеживать внедрение тех или иных управлеченческих решений и определять проблемные районы и лечебно-профилактические учреждения по отдельным актуальным вопросам перинатальной медицины или вопросам оказания специализированной помощи, таким, например, как родовой

травматизм, внутрибольничные инфекции, неонатальные трансферы и трансферы *in utero*;

- обеспечивать сравнимость результатов работы системы родовспоможения и неонатологии Архангельской области с аналогичными данными стран Баренц-региона и Мурманской области, где регистры родов уже внедрены;
- проводить высококачественные эпидемиологические исследования в области здоровья матери и ребенка в тесном сотрудничестве с СГМУ, интегрируя тем самым Архангельскую область в мировое научное сообщество и повышая качество профессиональной подготовки медицинских работников службы родовспоможения и детства;
- участвовать в работе Циркумполярного регистра родов совместно с другими странами (Норвегия, Финляндия, Швеция, Исландия, Дания, Канада, США)» [46].

Согласно распоряжению министерства здравоохранения и социального развития Архангельской области № 116-рд от 01.03.2011 «О внедрении и ведении регистра родов Архангельской области», все роды со сроком беременности 22 и более недель, произошедшие в Архангельской области с 1.01.2012 г., должны были быть зарегистрированы в регистрационных картах РРАО, которые курьерской службой передаются в ГБУЗ АО «Медицинский информационно-аналитический центр» («МИАЦ»). В последующем информация из регистрационных карт переносится в электронную базу РРАО. Последний использует то же программное обеспечение, что и завершивший к тому времени свою активность РРМО. По основным позициям оба регистра повторяют Норвежский медицинский регистр родов [46].

К настоящему времени с использованием данных РРАО опубликованы результаты исследования физического развития новорожденных [53, 54], распространенности и структуры ВПР в Архангельской области [35], жизнеугрожающих состояний новорожденных детей [20], факторов риска преждевременных родов [6], аналитические сборники, содержащие актуальную на

момент проведения круглых столов по РРАО (Архангельск, 2017, 2018 гг.) информацию и другие.

1.1.3 Диаграммы роста и центильные таблицы для оценки физического развития новорожденных детей

Оценка физического развития новорожденных детей, основанная на сравнении антропометрических параметров ребенка с соответствующими его гестационному возрасту значениями, представленными в таблицах или диаграммах центильного распределения, имеет значение для диагностики «Замедленного роста и недостаточности питания плода» (код P05 по МКБ-10) [369]. В настоящее время таблицы и диаграммы центильного распределения созданы и рекомендованы к применению как в отдельных странах, таких, например, как Норвегия [161], Китай [90], Мальта [196], Канада [60], так и повсеместно, без учета национальных особенностей антропометрических параметров младенцев [361].

Во многих странах соответствие антропометрических параметров ребенка при рождении сроку гестации проводится с использованием дифференцированных по полу ребенка диаграмм Международного консорциума по росту плода и новорожденного INTERGROWTH-21st [178]. Данные диаграммы являются аналогом центильных таблиц INTERGROWTH-21st, что делает их применение в РФ не противоречащим приказу Министерства здравоохранения РФ от 10.05.2017 №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Таблицы дифференциированного по сроку гестации центильного распределения основных антропометрических параметров позволяют провести оценку физического развития ребенка только при его рождении [36, 37, 55, 196]. Комбинированное представление центильного распределения антропометрических параметров при рождении и в динамике роста ребенка имеет ограничение по сроку гестации; использование центильных таблиц для

последующей оценки ребенка, родившегося преждевременно, затруднительно. Потому динамичная оценка физического развития детей на первом и в последующие годы жизни с применением центильных таблиц осуществляется преимущественно, если не исключительно, для доношенных младенцев без дифференцировки «доношенности» на отдельные сроки гестации; дети, родившиеся с гестационным возрастом 37–42 недели, рассматриваются как одна группа [5, 42].

В отличие от центильных таблиц диаграммы центильного распределения антропометрических параметров позволяют как осуществлять одномоментную оценку физического развития ребенка при рождении [87], так и делать это в течение определенного времени, составляющего несколько недель или месяцев [54]. Указанные кривые используются исключительно [58] или преимущественно [87] для детей, родившихся в срок. В настоящее время наиболее распространенными в неонатологии и педиатрии кривыми центильного распределения массы, длины тела и окружности головы преждевременно рожденных детей являются дифференцированные по полу диаграммы T. Fenton с соавт. (2013) [142]. По данным диаграммам возможна оценка указанных выше параметров ребенка как при рождении, так и до достижения им 50 недель постконцептуального (постменструального) возраста.

При оценке физического развития новорожденного от многоплодной беременности следует учитывать факт многоплодия и использовать соответствующий инструмент оценки. Доля многоплодных родов двойней, включая мертворожденных, в РФ составила в 2016 г. 1,2% [10]. В странах с высоким уровнем дохода доля родов двойней или большим количеством плодов достигает 2–4%, причем за период с 1980 по 2009 г. отмечено увеличение частоты беременностей двойней на 76% [71]. В США доля беременностей двойней среди всех беременностей составляет 3,2% [92]. За период с 1980 по 2005 г. доля детей, родившихся от многоплодной беременности в сроке 32–36 недель, увеличилась с 28 до 48% [164].

По сравнению с детьми, родившимися от одноплодной беременности, младенцы из двоен чаще рождаются преждевременно, имеют повышенный риск перинатальной заболеваемости и смертности [116, 304, 351].

До 32 недели беременности массы плодов при одноплодной беременности и беременности двойней не отличаются. После указанного срока масса меньшего плода из двойни уступает массе плода при одноплодной беременности [350]. Использование для оценки физического развития младенцев из двойни центильных таблиц и диаграмм роста, созданных для новорожденных от одноплодных родов, может привести к некорректному заключению о патологической задержке внутриутробного роста плода из двойни. Понимание необходимости дифференцированного подхода к оценке антропометрических показателей у детей от многоплодных родов привело к созданию во многих странах центильных таблиц и диаграмм для массы, длины тела и окружности головы для детей из двоен на основе популяционных баз данных. Так, например, на основе данных Норвежского медицинского регистра родов созданы дифференцированные по полу диаграммы массы тела для живорожденных детей из двоен для сроков гестации 24–42 недели, а также объединенные для обоих полов диаграммы массы тела для новорожденных из двоен и троен, родившихся при сроке гестации 22–42 недели [152]. Данные антропометрии более 22000 живорожденных младенцев 26–42 недель гестации из двоен послужили основанием для создания центильных таблиц и диаграмм массы тела при рождении для мальчиков и девочек в Китае и сравнения полученных кривых с подобными, созданными в Японии и Австралии [94]. При отсутствии доказательства различия массы тела детей, родившихся приmono- и дихориальных двойнях, последние имели тенденцию к большей массе при сроках гестации от 20 до 40 недель в исследовании, проведенном в США [91].

В РФ отсутствуют основанные на популяционных исследованиях данные о центильном распределении основных антропометрических показателей у новорожденных детей из двоен. В 2010 г. были опубликованы центильные оценочные таблицы для массы тела, окружностей головы и груди у

новорожденных (живо- и мертворожденных) для детей из двоен [19]. Автором было выявлено незначительное отличие параметров физического развития детей из двойни от новорожденных при одноплодной беременности. К сожалению, дизайн данного исследования в публикации детально не представлен. Кроме того, указанные таблицы основаны на материале, состоящем лишь из 112 наблюдений (случаев многоплодной беременности), что делает результаты исследования подверженными влиянию случайных ошибок, ограничивает их репрезентативность и внешнюю валидность.

Таким образом, в настоящее время в РФ нет национальных, дифференцированных для разного гестационного возраста таблиц или диаграмм роста новорожденных детей. Отдельные публикации основаны на результатах выборочных исследований, проведенных на региональном уровне, или ограничены данными отдельных лечебных учреждений [36, 37, 58]. Организация на территории Архангельской и Мурманской областей популяционных регистров родов позволяет разрабатывать региональные таблицы и диаграммы центильного распределения массы, длины тела и окружности головы новорожденных, созданные на основе крупнейшей в стране совокупности, репрезентативной для как минимум двух субъектов РФ.

1.2 Факторы риска неблагоприятных перинатальных исходов

1.2.1 Социально-демографические факторы риска рождения недоношенного ребенка

Преждевременные роды, частота которых по данным Росстата в РФ в 2017 г. составила 4,27% [11], увеличивают риск перинатальной, младенческой смерти [72, 139, 325], могут приводить к инвалидизации детей [302, 325]. Частота преждевременных родов в Архангельской области в 2015 г. составила 6,7%, что превышает общероссийские данные. В Архангельской области в 2015 и 2016 гг. родилось, соответственно, 67 и 68 детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Выживаемость этих детей к концу первого года жизни составила,

соответственно, 52,2 и 55,9%. Болезни перинатального периода остаются лидирующей причиной младенческой смертности [16].

На сегодняшний день изучены многие факторы риска рождения недоношенного ребенка. Особая роль при этом принадлежит популяционным регистрам родов [319]. Наряду с неблагоприятным анамнезом (абортами, преждевременными родами, мертворождением) [287], заболеваниями, выявленными до беременности [106, 210], и осложнениями текущей беременности [311] значимыми для рождения ребенка до срока являются такие факторы, как вредные привычки матери [315, 333], беременность вне брака, безработица, низкий уровень образования матери [251], ее юный или старше 35 лет возраст [198, 287].

Частота курения среди женщин 25-34 лет, проживающих в Архангельске и Мурманске, определенная в 2000-2001 гг. в результате интервьюирования их по месту проживания, составила, соответственно, 37,0% и 42,6% [44]. Комплексное наблюдение условий жизни населения в 2016 г. выявило, что в Арктической зоне РФ 27,5% лиц обоего пола в возрасте старше 15 лет ежедневно курят, что превышает общероссийский уровень, составляющий по данным Росстата 23,1% [26]. Доля лиц старше 15 лет, употребляющих алкогольные напитки один раз в неделю, в Арктической зоне составляет 11,5% (в РФ – 14,8%). В Архангельской и Мурманской областях распространенность ежедневного курения среди населения обоего пола в возрасте старше 15 лет составляет, соответственно, 22,9% и 33,9%, при этом в Архангельской области 7,9% курильщиков выкуривают более одной пачки сигарет в сутки [26].

Снижение младенческой смертности определено Правительством РФ в перечне приоритетных задач в сфере охраны здоровья матери и ребенка. Большая частота преждевременных родов, необходимость добиться устойчивой положительной динамики снижения младенческой смертности в Архангельской области (по данным Минздрава Архангельской области - 6,0, 5,9, 6,0, 5,0 на 1000 родившихся живыми, соответственно, в 2015, 2016, 2017 и 2018 гг. [28], обусловленной в том числе преждевременным рождением детей, определяют

актуальность изучении медико-социальных характеристик и детерминант образа жизни матерей как потенциально модифицируемых факторов риска рождения недоношенного ребенка.

1.2.2 Состояние здоровья детей от женщин с недостаточной или избыточной массой тела и ожирением

Многочисленными эпидемиологическими исследованиями доказано влияние нутритивного обеспечения в антенатальном и постнатальном периодах на здоровье и развитие ребенка [269, 358].

Недостаточная масса тела беременной, частота которой в разных странах варьирует, достигая 15,4% [327], увеличивает риск преждевременных родов [206, 336], рождения ребенка с низкой массой, с синдромом задержки роста плода [206, 263, 348]. Среди других возможных неблагоприятных последствий - повышенный риск анемии новорожденного, перинатальной смертности, асфиксии при рождении [109, 230, 248]. Последнее, однако, не подтверждается данными других исследований [328].

У матерей с недостаточной массой отмечен более низкий уровень образования [133], меньший риск гестационного сахарного диабета и макросомии плода [243]. Риск артериальной гипертензии, индукции в родах и оперативного родоразрешения у беременных с низким ИМТ был также ниже в сравнении с женщинами с нормальным ИМТ [133]. Уменьшение риска оперативных родов и артериальной гипертензии согласуется с данными Takai с соавт. (2017) [328]. Снижение риска гестационного диабета и, напротив, больший риск рождения ребенка с низкой массой тела (НМТ) или малого к сроку гестации подтверждают исследования Kanadys (2007) [182].

По данным ретроспективного когортного исследования, проведенного в Северной Германии [128], женщины с недостаточной массой в отличие от матерей с нормальным ИМТ – более юные, и продолжительность беременности у них короче. При низком ИМТ у матерей новорожденные чаще рождались с

меньшими массой и длиной тела или недоношенными и требовали госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Вместе с тем не было выявлено различий в оценке по шкале Апгар после 5 и 10 минут, а также частоте спонтанных родов, первых оперативных родов и тазового предлежания [128]. В целом следует отметить существующую гетерогенность результатов исследований по перинатальным исходам при низком ИМТ [208].

В связи с отмечаемым в мире ростом распространенности ожирения (1,8–25,3% беременных) и теми негативными эффектами на здоровье человека, с которыми эта проблема ассоциируется, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) расценивает ожирение как одну из самых актуальных глобальных проблем общественного здравоохранения [368]. Доклад о перинатальном здоровье в странах Европы (2018) приводит данные о 30% распространенности ожирения среди беременных во многих европейских странах [138]. Тот же источник отмечает, что доля женщин, имеющих избыточную массу тела или ожирение, варьирует от 30 до 50%, причем наименьшая распространенность (менее 30%) указанной патологии выявлена в Австрии, Хорватии и Словении, а наибольшая (около 50%) – в Великобритании.

На сегодняшний день ожирение – самое частое метаболическое нарушение, превратившееся в глобальную эпидемию, которая подразумевает сочетанные нарушения здоровья человека, а также повышенную заболеваемость и смертность [205]. Кроме того, ожирение постепенно превратилось в наиболее часто встречаемый фактор риска осложнений в акушерской практике, повышающий риск прерывания беременности, ВПР плода, тромбоэмболии, преэклампсии, артериальной гипертензии беременной [190, 212, 217]. Среди возможных последствий ожирения у беременных - возникновение гестационного сахарного диабета, развитие синдрома задержки роста плода, мертворождение, смерть новорожденного, повышение риска осложнений родов и послеродового периода [206], а также риск материнской смерти [141, 216]. По сравнению с беременными с нормальным ИМТ женщины с ожирением чаще родоразрешаются оперативным путем [318] и имеют проблемы с лактацией [68].

По сравнению с нормальным ИМТ высокий ИМТ ассоциируется с повышенным риском асфиксии, преждевременных родов, рождения крупного (с массой более 4000 г) плода, рождения ребенка, большого для срока гестации [208].

Ожирение в любом возрасте, в том числе ожирение у беременных, ассоциируется с повышенным риском метаболических нарушений, нарушений нервно-психического развития (для детей), неблагоприятных изменений в иммунологическом статусе индивидуума. Доказана значимость ожирения в повышении риска онкологической патологии [155, 228]; перинатальный аспект при этом также обсуждается [258].

На сегодняшний день изучены многие факторы риска неблагоприятных исходов беременности. С учетом отмечаемого в некоторых странах повышения распространенности низкой ИМТ среди беременных [327], еще более актуальной проблемы избыточной массы тела [138, 318, 368] и сохраняющейся актуальности предупреждения неблагоприятных перинатальных исходов задачами данной части исследования было на основании данных популяционного регистра определить распространенность недостаточной и избыточной массы тела среди беременных в Архангельской области, определить распространенность отдельных характеристик анамнеза, неблагоприятных исходов беременности и оценить риск неблагоприятных исходов при низком и высоком ИМТ беременной.

1.2.3 Юный возраст матери: исходы для новорожденного ребенка

Беременность у подростков продолжает оставаться важной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Приблизительно 11% всех родов происходит среди 15–19-летних [363]. В 2014 г. рождаемость среди подростков 15–19 лет составляла 49 на 1000 юных женщин [362]. В 2015 г. общее количество детей, рожденных в США подростками в возрасте 15–19 лет, составило 229715 человек [93]. Уровень подростковой беременности в США остается самым высоким среди западных стран с высоким уровнем дохода и составляет 57

беременностей на 1000 женщин в возрасте 15–19 лет [62]. В Европе частота беременностей среди подростков в возрасте 18 лет и младше варьирует от менее 2,0 на 1000 женщин в возрасте 15–17 лет в Дании, Голландии, Финляндии и Швеции до 35,5 и 29,2 на 1000, соответственно, в Болгарии и Румынии [244]. В странах с низким уровнем дохода показатель беременности среди подростков в несколько раз выше; например, в Республике Нигер каждая пятая беременность наблюдается у женщин в возрасте 15–19 лет [360].

Неблагоприятные исходы беременности могут быть обусловлены действием различных факторов. Так, курение [78, 220], употребление алкоголя [165] и наркотиков [78] во время беременности увеличивают риск мертворождения. По сравнению со здоровыми женщинами, беременные женщины с инфекциями мочевыводящих путей [223, 353] и половых путей [77] имеют более высокий риск преждевременных родов. Некачественная дородовая помощь [276] и инфекции [300] у женщины повышают риск инфекций у новорожденных. Инфекция мочевыводящей системы, выявленная перед родами у женщин 20–29 лет, является установленным фактором риска перинатальной смертности, а также рождения ребенка с НМТ или малого к сроку гестации [354]. Многие факторы риска среди подростков являются более распространеными. Так, по сравнению со взрослыми женщинами, беременные подростки имеют более высокую распространенность курения [167, 329, 370], и их образовательный уровень низок [146]. Подростки чаще страдают недостаточным весом [63, 185, 370], не получают адекватной дородовой помощи [146, 183, 185, 261, 329, 370]. Девочки 16–19 лет имеют более высокую распространенность употребления наркотиков и курения по сравнению с женщинами в возрасте 20–24 лет [63]. Подростки позднее обращаются за дородовой помощью [183]. У них чаще диагностируют инфекции мочевыводящих путей [82, 167]. Женщины в возрасте до 25 лет реже используют рекомендуемые витаминные комплексы по сравнению с беременными более старшего возраста [99].

Результаты исследований взаимосвязи между возрастом беременной и исходами беременности противоречивы. Так, есть доказательства того, что

подростковая беременность повышает риск преждевременных родов [146, 329], неонатальной смертности [329], сочетанной перинатальной и неонатальной смертности [181], мертворождения, низкой оценки по шкале Апгар, рождения ребенка с НМТ и очень низкой массой тела (ОНМТ) [146, 329], малого к сроку гестации [146, 185, 261], а также риск госпитализации в отделение интенсивной терапии новорожденных – Neonatal intensive care unit (NICU) [183]. Другие исследования, напротив, не обнаружили [181] повышенного риска перинатальной [82, 183, 370] и неонатальной [185, 329] смертности, а также риска рождения ребенка, малого к сроку гестации [181, 352]. Эта неоднородность результатов может быть частично объяснена использованием различных дефиниций подростковой беременности, изучением разных возрастных групп и использованием различных переменных для корректировки результатов в моделях регрессионного анализа, что усложняет сравнение и интерпретацию результатов [97] и требует дальнейшего изучения.

В РФ частота подростковой беременности снижается в течение последних десятилетий. Рождаемость на 1000 женщин в возрасте 15–19 лет составила 55,0, 44,8, 27,4 и 21,5 в 1990, 1995, 2000 и 2016 гг., соответственно [1]. В 2014 г. 4% от общего числа медицинских абортов приходилось на подростков в возрасте 15–19 лет [45]. Официальные данные о распространенности нелегальных абортов среди подростков отсутствуют.

Доступных данных о подростковой беременности на Северо-Западе РФ недостаточно. В 2016 г. население Архангельской области превышало 1,1 миллиона человек [45]; 284000 жителей области (23,4% от всего населения) – молодежь в возрасте 15–29 лет [31]. В 2004 г. Гржибовский А.М. с соавт. [317] продемонстрировал, что у младенцев, рожденных женщинами 15–19 лет, была в среднем более низкая масса тела, и среди них отмечалась большая распространенность НМТ по сравнению с детьми, рожденными более взрослыми женщинами. С 2011 по 2013 гг. распространенность воспалительных заболеваний органов малого таза у девочек в возрасте 15–17 лет увеличилась на 40% и составляла 84,8 на 1000 девочек этого возраста. В 2013 г. сальпингит и оофорит

были выявлены у 1,2% подростков женского пола в возрасте 15–17 лет, 1,7% девочек 10–14 лет страдали нарушениями менструального цикла [14]. В арктической зоне РФ 12,6% нынешних и бывших курильщиков начали курить до 15 лет [22]. Женщины младше 20 лет составили 12,8% всех женщин, которые курили до или во время беременности [273].

Недостаток данных о перинатальных исходах подростковой беременности на Северо-Западе РФ определил актуальность их изучения с использованием данных РПАО в рамках настоящего исследования.

1.2.4 Факторы риска рождения детей, маловесных для гестационного возраста

Нарушения физического развития новорожденного являются одним из неблагоприятных исходов беременности, определяющих как краткосрочные, так и долгосрочные отрицательные эффекты на здоровье человека.

МКБ-10 определяет разновидности нарушений физического развития ребенка при рождении, связанных с массой, менее прогнозируемой, и имеющих общий код P05 («Замедленный рост и недостаточность питания плода»); выделяют *маловесных для гестационного возраста плодов* (код P05.0), детей, имеющих *малый размер для гестационного возраста* (код P05.1) и *детей с недостаточностью питания плода без упоминания о «маловесном» или маленьком для гестационного возраста* (код P05.2) [369]. Выделение на основе значений 10-го центиля (Р) (Р10) для массы и длины тела новорожденного указанных выше разновидностей нарушений физического развития имеет значение для уточнения их причин, факторов риска и прогноза.

По данным исследования с использованием Кольского регистра родов в 1973-2003 гг. частота рождения маловесных для гестационного возраста детей составила 9,2% и была наибольшей в группе неработающих матерей [313]. Другие российские исследования, использующие популяционные данные, также свидетельствуют о роли социально значимых факторов в возникновении нарушений физического развития новорожденных; так, более крупные младенцы

рождались у замужних [172] и более образованных матерей [172, 317], а наличие стресса во время беременности, плохие бытовые условия, курение и злоупотребление алкоголя ассоциировались с меньшей массой детей при рождении [166]. Исследование, основанное на данных РРМО (2016), показало, что частота рождения детей, имеющих *малый размер для гестационного возраста* и *маловесных для гестационного возраста*, составила, соответственно, 4,1 и 9,7% [316], что было сравнимо с данными Кольского регистра родов [313].

К настоящему времени изучены многие факторы риска данной патологии. Так, курение матери [171, 314, 296], употребление ею алкоголя [129, 148], возраст 35 и более лет, ожирение [171] или низкий уровень ИМТ [148, 343], плохое питание во время беременности [209], а также первые роды [171, 296] повышают риск рождения ребенка, малого к сроку гестации. При доношенной беременности юные (моложе 20 лет), имеющие низкий уровень образования, одинокие женщины имеют высокий риск родить ребенка с этой патологией [286]. Как увеличенный, так и короткий интервал между беременностями повышают риск рождения ребенка с нарушенным физическим развитием [104, 309]. Для неблагоприятного прогноза в отношении данной патологии имеют значение прием кофеина беременной [100] недостаток микронутриентов и витаминов в питании беременной [163], плохая прибавка массы женщины во время беременности [294], хроническая артериальная гипертензия [202, 296], сахарный диабет с васкулопатией [168], астма [81], наличие таких осложнений течения беременности, как артериальная гипертензия [260], преэклампсия/эклампсия [296].

С учетом распространенности нарушений физического развития у новорожденных в Архангельской области актуально изучение факторов риска данной патологии с целью дальнейшего возможного ее предупреждения.

1.3 Неонатальная и младенческая смертность

1.3.1 Концепция «Neonatal near miss» в мировой и отечественной медицине

Уменьшение числа умерших новорожденных от управляемых причин, а также снижение в целом к 2030 г. неонатальной смертности в мире до уровня 12 на 1000 живорожденных являются задачами, решение которых соответствует заявленным Организацией Объединенных Наций целям в области устойчивого развития [39]. В РФ с 2012 по 2017 г. количество новорожденных детей уменьшилось почти на 211 тысяч человек, при этом доля детей, родившихся больными или заболевших в неонатальном периоде, составила в указанные годы, соответственно, 34,4% и 32,2% [21].

Первый месяц жизни ребенка остается наиболее уязвимым периодом; так, в Архангельской области в 2016 г. 61% случаев младенческой смертности приходился на новорожденных, две трети которых были недоношенными. 47,8 и 44,1% детей, родившихся, соответственно, в 2015 и 2016 г. с ЭНМТ, умерли [16]. В 2018 г. лидирующую позицию (57,4%) в структуре причин младенческой смертности продолжала занимать перинатальная патология, еще у 18,5% всех умерших младенцев основной причиной смерти явились ВПР [17].

В странах с низким уровнем дохода населения основными причинами неонатальной смертности являются инфекция, асфиксия и состояния, связанные с преждевременным рождением [153]. В странах с высоким уровнем дохода за последние десятилетия при стабилизации и даже росте числа преждевременных родов удалось значительно снизить уровень неонатальной смертности, который в настоящее время составляет 3-5/1000 живорожденных [157]. Это произошло, в частности, за счет внедрения мер по профилактике перинатальных инфекций [200], респираторного дистресс-синдрома [238], асфиксии и ее последствий [241, 323]. Доказано, что введение беременной кортикоэстериоидов способно не только на 30% снизить частоту респираторного дистресс-синдрома, но и уменьшить риск возникновения некротического энтероколита, внутрижелудочных кровоизлияний и неонатальной смертности [61].

В 2009 г. профильная рабочая группа ВОЗ определила возможность и критерии применения категории *maternal near miss* (едва не умерших беременных, рожениц и родильниц в течение 42 суток после родов) [305]. Одновременно были предприняты попытки введения термина *neonatal near miss* (едва не умерших новорожденных) в перинатальную медицину [83]. В настоящее время используются разные дефиниции *neonatal near miss*. Была продемонстрирована валидность применения «прагматичных», наиболее доступных для изучения, не включающих лабораторных параметров или оценки степени системных патологических изменений, критериев для выявления случаев *neonatal near miss* [257]. Для мониторинга данных состояний наиболее приемлемыми признаны критерии, предложенные Silva с соавт. (2014) [240]. Согласно последнему к *neonatal near miss* следует относить новорожденных, имеющих при рождении массу менее 1500 г, срок гестации менее 32 недель и оценку по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов. Наличие только одного прагматичного критерия из перечня, по составу отличающегося в различных исследованиях [126, 239, 240, 346], определяет принадлежность ребенка к группе новорожденных с жизнеугрожающим состоянием (ЖС) [257].

Более точные данные по распространенности *neonatal near miss* можно получить при исследовании большой когорты и следовании временными рамкам; исходя из определения, рекомендуется прослеживать исходы до окончания неонатального периода, что повышает точность определения принадлежности случаев к *neonatal near miss* [257]. Более раннее завершение наблюдений может внести разнотечения в сравнительный анализ результатов различных исследований.

С учетом вклада болезней перинатального периода в младенческую смертность (63,4% и 57,4% от общего числа случаев в Архангельской области в 2017 и 2018 гг., соответственно) [17, 28], реорганизации системы оказания помощи матери и ребенку в связи с открытием 01.06.18 г. областного Перинатального центра актуальным представлялся вопрос изучения

распространенности ЖС, а также факторов риска и исходов у новорожденных с ЖС.

1.3.2 Выживаемость преждевременно рожденных детей: мировые и отечественные данные

На протяжении последних десятилетий отмечено увеличение выживаемости маловесных и преждевременно рожденных детей во многих странах мира. Метаанализ исследований выживаемости недоношенных детей к возрасту выписки, одному и шести годам хронологического возраста, рожденных в сроке 22-27 недель в странах с высоким уровнем дохода на душу населения, продемонстрировал, что как выживаемость, так и исходы в отношении здоровья детей остаются вариабельными даже для сравнимых по уровню жизни стран [325]. Сравнение исходов беременности и родов при сроке гестации 22-26 недель в Норвегии в 1999-2000 и 2013-14 гг. выявило увеличение случаев мертворождений при сохраняющемся неизменном в динамике изучаемых лет уровне выживаемости живорожденных детей [237]. В метаанализе Myrhaug с соавт. (2019) [325] в анализируемый период 2000-2017 г. средняя выживаемость для всех младенцев в сроке 22 недели была практически равной нулю; выживаемость среди живорожденных в этом сроке не превышала 7,3%, а доля выживших среди получивших лечение в NICU составила только 24,1%. В то же время изучение исходов у младенцев со сроком гестации 27 недель выявило среднюю выживаемость в этой группе, равную 82,1%. При этом выживаемость среди живорожденных составила 90,1%, а среди бывших пациентов NICU – 90,2% [325].

Популяционное исследование исходов у рожденных в 22-26 недель детей, проведенное в Норвегии в 2012-13 гг., показало, что частота рождения детей при указанном сроке составила 3,5 на 1000 родов. Из общего количества младенцев такого срока гестации ($n=420$) 34,5% были мертворожденными [237]. Выживаемость живорожденных младенцев с гестационным возрастом 22 недели

была равной 18%, в то время как 90% детей, рожденных в 26 недель беременности, выжили. Результаты норвежских ученых позволили им рассчитать шанс выживаемости у недоношенных детей, который составил 3,3% на каждую следующую неделю, начиная с 22 недель гестации. Среди выживших к возрасту 1 года детей 55% имели в анамнезе тяжелые заболевания в период новорожденности. Со снижением срока гестации вероятность патологии увеличивалась в 1,6 раза [237].

Медицинские регистры родов являются незаменимым источником информации в исследованиях выживаемости недоношенных детей. Они выступают в роли единственных или, что чаще, интегрированным компонентом объединенных популяционных баз по рождаемости, заболеваемости и смертности. Наиболее отчетливо успех внедрения регистров родов в систему мониторинга состояния здоровья недоношенных детей виден на примере имеющих многолетнюю историю скандинавских регистров родов. К уже цитированному выше исследованию на базе Медицинского регистра родов Норвегии [237] можно добавить результаты исследования, проведенных с помощью Шведского регистра родов [79]. Изучение исходов у 2206 младенцев, рожденных с гестационным возрастом 22-26 недель в 2014-16 гг. в Швеции, продемонстрировало, что частота рождения детей в таком сроке гестации осталась неизменной с 2004-07 гг., когда она составляла 3,3 на 1000 родов. При этом авторы отметили повышение годичной выживаемости от 70 до 77% за прошедшие между двумя исследованиями десять лет среди живорожденных недоношенных детей. Кроме того, было отмечено увеличение (с 32 до 38%) годичной выживаемости среди живорожденных младенцев, не имевших серьезных заболеваний в периоде новорожденности [79].

Проведенное ранее, в 2004-07 гг., на базе того же Шведского регистра родов исследование исходов у недоношенных детей со сроком гестации 22-26 недель показало, что 45% плодов и новорожденных умирали в перинatalный период [245]. Наибольшая смертность отмечалась среди детей со сроком 22 недели (93% беременностей заканчивались смертью плода/ребенка в перинатальном периоде),

наименьшая – в сроке 26 недель (24% мертворожденных или умерших в первую неделю жизни). Статистически значимыми факторами, уменьшавшими риск младенческой смертности у детей с гестационным возрастом 22-26 недель, были признаны использование токолитической и терапии стероидами у беременных, введение сурфактанта в первые 2 часа после рождения и родоразрешение в больницах III уровня [245].

Сравнение результатов двух когортных исследований (2007 и 2011 гг.) выживаемости недоношенных детей с гестационным возрастом 22-34 полных недели беременности во Франции показало, что к моменту выписки из госпиталя только 0,7% детей, рожденных до 24 недели гестации, имели шанс выжить. Вместе с тем 59,1 и 75,3% недоношенных со сроком гестации, соответственно, 25 и 26 недель выжили к моменту выписки. Для детей с гестационным возрастом 27-31 и 32-34 недели выживаемость была еще большей и составила, соответственно, 93,6% и 98,9% [326]. Результаты по выживаемости детей, рожденных со сроком гестации менее 25 недель, не улучшились в 2011 г. по сравнению с 2007 г. Интересным результатом данного исследования было отсутствие значимого увеличения выживаемости без тяжелой патологии (внутрижелудочковое кровоизлияние 3-4 степени, перивентрикулярная лейкомалия, бронхолегочная дисплазия, третья и выше стадия ретинопатии недоношенных или некротический энтероколит) у недоношенных детей к моменту выписки; так, все дети, рожденные в 23 недели и выжившие, имели какое-либо из выше перечисленных заболеваний, только 30 и 47,5% детей с гестационным возрастом, соответственно, 25 и 26 недель были выписаны без указанных тяжелых нарушений состояния их здоровья [326].

Все исследователи проблемы выживаемости недоношенных детей согласны с мнением, что определяющим ее фактором является гестационный возраст. Масса при рождении уступает по значимости сроку гестации [229].

Среди преждевременно рожденных детей основными причинами смерти остаются респираторный дистресс-синдром, внутричерепные кровоизлияния, некротический энтероколит и инфекции [157]. В странах с низким уровнем

дохода на душу населения актуальность преждевременных родов и их исходов еще более очевидна. Именно преждевременные роды наряду с кровотечениями у беременной, преэкламсией/экламсией, внутриутробными инфекциями, в том числе сифилисом, асфиксией, малярией и аномалиями родовой деятельности являются основными факторами риска неонатальной смертности [323].

Мультицентровое исследование выживаемости детей с гестационным возрастом менее 32 недель в странах Европы продемонстрировало, что 95% смертельных исходов у этих младенцев происходит до выписки их из госпиталя. Пропорция живорожденных детей варьирует от 66 до 100%, доля выживших из них варьирует от 33 до 93% и зависит в основном от срока гестации [229].

Следует отметить, что большинство современных исследований выживаемости преждевременно рожденных детей посвящено исходам у экстремально недоношенных младенцев.

В РФ выживаемость в 2009 г. у детей, рожденных с массой 500 – 749 г, составляла 299,4 на 1000 родившихся живыми. При массе тела 750 – 999 г. выживаемость была почти вдвое выше и составляла 551,3 на 1000 [4]. Доля умерших детей в РФ из числа родившихся недоношенными составила в 2014 и 2018 гг., соответственно, 3,67 и 2,68% [23].

Анализ выживаемости детей с ЭНМТ в Уральском федеральном округе продемонстрировал, что в 2008–10 гг. умерли 54,8 и 11,5% детей, имевших массу тела при рождении, соответственно, 500–749 и 750–999 г. При сравнении возраста смерти недоношенных новорожденных было выявлено, что в первую неделю жизни и после 28 дней умерли, соответственно, в 5 и 13 раз больше детей, имевших меньшую массу тела при рождении [8].

На снижение в два раза младенческой смертности детей с ЭНМТ с 2013 по 2018 гг. указывают данные из Ханты-Мансийского автономного округа [41]. В этом регионе выживаемость новорожденных с ЭНМТ составила 62,8%. Примечательно, что среди умерших в возрасте до 1 года дети с ЭНМТ имели почти в 6 раз большую продолжительность жизни по сравнению с детьми с ОНМТ. Респираторный дистресс-синдром, внутрижелудочковые кровоизлияния,

инфекции, специфичные для перинатального периода, и синдромом полиорганной недостаточности лидировали среди причин смерти детей с ЭНМТ [41].

В Архангельской области в 2015 и 2016 гг. родилось, соответственно, 67 и 68 детей с массой тела 500–1000 г. Среди доступной на сайте Минздрава Архангельской области информации данные об исходах у этих детей ограничены сведениями о количестве умерших (возраст при оценке выживаемости не уточнен); так, в 2015 г. умерли 32 ребенка (47,8% от родившихся с ЭНМТ), в 2016 г. – 30 детей, что составило 44,1% от родившихся с ЭНМТ детей [16]. В цитируемом источнике не уточнена информация, представлена ли доля выживших с учетом всех родившихся или только живорожденных младенцев, удовлетворяющих заявленным критериям массы тела.

До настоящего времени в РФ оценка выживаемости недоношенных детей с использованием популяционных регистров не проводилась. Данное исследование – результат первого опыта интеграции данных о смертности недоношенных детей в возрасте до 1 года в популяционный регистр родов.

1.3.3 Социально-демографические и перинатальные факторы риска младенческой смертности

ВПР, инфекции и синдром внезапной детской смерти являлись ведущими причинами постнеонатальной смертности по данным популяционного исследования в Норвегии [256]. Авторы подчеркивают значение такого фактора риска развития синдрома внезапной детской смерти, как низкий уровень образования матери; при снижении уровня младенческой смертности от ВПР при динамическом наблюдении было отмечено увеличение количества умерших детей от синдрома внезапной детской смерти при низком уровне образования матери. Интересно, что у более образованных матерей уровень смертности младенцев от обсуждаемой причины в динамике снизился. На роль низкого уровня образования матери в повышении риска младенческой смертности указывают и другие исследователи [292].

Возраст матери менее 20, а также 35 лет и более был отмечен в исследовании Santos с соавт. (2012) [292] как значимый фактор риска младенческой смертности. Редкие посещения беременной женской консультации, а также наличие мертворождений в анамнезе, первые роды, многоплодная беременность статистически значимо повышают риск младенческой смертности. Из перинатальных факторов негативное влияние оказывает НМТ и ЭНМТ, а также преждевременные роды и низкая оценка по шкале Апгар (ниже 4 и 7) на 5 минуте. Оперативное родоразрешение выступает протективным фактором.

На сложность интерпретации влияния семейного положения женщины на риск младенческой смертности указывает Bennett с соавт. (1994) [211], отмечая, что сам по себе факт отсутствия замужества не является предиктором младенческой смертности. Образование женщины, доступность медицинской помощи, уровень дохода в семье могут существенно модифицировать влияние семейного положения на риск младенческой смертности.

Ежегодно 200 британских и 900 американских младенцев умирают в возрасте до года из-за причин, ассоциированных с курением матерей [169, 173]. Lawder с соавт. (2019) [169], изучавшие в масштабном когортном исследовании в Шотландии с количеством участников около 697000, влияние курения матери на здоровье ребенка, отмечают значимое повышение риска преждевременного рождения, рождения ребенка, малого к сроку гестации, а также таких отсроченных осложнений у детей, как бронхиолита, астмы и бактериального менингита. По сравнению с потомством некурящих матерей, риск неонатальной и постнеонатальной смерти детей курящих женщин повышается, соответственно, в 1,3 и 2,2 раза.

Актуальность выхаживания недоношенных и маловесных новорожденных делает материнского курение тем более неприемлемым из-за доказанной ассоциации повышенного риска смерти недоношенного ребенка курящей матери. Dietz с соавт. (2010) [173] показал, что 5–7,3% смертей недоношенных детей и 23,2–33,6% случаев синдрома внезапной детской смерти обусловлены курением матерей во время беременности.

Злоупотребление алкоголем повышает риск синдрома внезапной детской смерти. Кроме того, доказано увеличение в 2,3 раза риска младенческой смертности, причинно не связанной с синдромом внезапной детской смерти. O’Leary с соавт. (2013) [207] выявил, что связанные с приемом алкоголя нарушения здоровья матери ответственны за 16,4% случаев смерти от указанного синдрома и 3,4% случаев смерти младенцев, вызванной другими причинами.

Доступность медицинской помощи, а также доход семьи были названы определяющими в оценке риска младенческой смертности в исследовании Bourne (2012) [98].

Возраст матерей менее 16 лет статистически значимо повышает риск неонатальной смерти младенцев. При наличии вариабельности величины ОШ в зависимости от региона юные матери имеют в среднем в 1,5 раза больший риск по сравнению с более старшими женщинами. Было показан меньший риск младенческой смертности у детей юных первородящих по сравнению с повторнородящими женщинами [337].

В исследовании Yamaoka с соавт. (2018) [113] было отмечено влияние биологических и социальных факторов на риск младенческой смертности. Среди биологических причин значимым оказалось наличие такой патологии, как «малый к сроку гестации» и «недоношенность». Социальными факторами, ассоциированными с повышенным риском младенческой смертности, были подростковый возраст матери, отсутствие у нее трудовой занятости, рождение ребенка вне лечебного учреждения, многодетность и отсутствие мужа/партнера. Риск младенческой смертности был выше у детей мигрантов.

Chen с соавт. (2009) [215] выявил почти в три раза больший риск младенческой смертности у женщин, страдающих ожирением, по сравнению с матерями без данной патологии. Исследователи отмечают, что риск повышен даже в случае небольшой прибавки массы во время беременности у изначально имеющей избыточную массу тела женщины. Среди детей матерей с ожирением младенческая смертность повышается преимущественно за счет неонатальной смертности.

Учитывая роль избыточной массы тела и ожирения в возникновении перинатальной патологии и младенческой смертности, актуально изучение распространенности и влияния данного фактора риска на Европейском Севере РФ.

ГЛАВА 2 МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 База данных, формирование выборок исследований

2.1.1 Регистры родов Архангельской и Мурманской областей

В части данного исследования, посвященного изучению физического развития новорожденных из двоен, использована электронная база РРМО. В данном регистре учтены случаи родов со сроком гестации 22 и более недель, зарегистрированные в 15 родовспомогательных учреждениях/отделениях в Мурманской области за период 1.01.2006–31.12.2011 г. [170]. Общее количество родов составило 52806, из них 457 – роды при многоплодной беременности. У 538 женщин в РРМО отсутствует информация, позволяющая судить о сроке гестации на момент родоразрешения, так как в 2006-2007 гг. в электронной базе данная переменная отсутствовала, и у части пациенток отсутствовала информация о дате первого дня последней менструации. Это ограничивало включение данных пациенток и их новорожденных в исследование. Проведенный дважды аудит качества ведения РРМО резюмировал отсутствие принципиальных ошибок заполнения регистрационных (бумажных) форм и регистрации данных в электронной базе в офисе РРМО в г. Мурманск. Полнота регистрации случаев родов в области составила 98,6% [170].

С 1.01.2012 г. в Архангельской области ретроспективно проводится регистрация всех случаев исходов беременности со сроком 22 недели и выше в электронной базе данных – РРАО. Информация из первичных медицинских документов («История родов» – форма № 096/у, «Обменная карта родильного дома, родильного отделения больницы» – форма № 113/у и «История развития новорожденного» – форма 097/у) вносится в регистрационную карту РРАО (Приложение А). Регистрационная карта была утверждена распоряжением министерства здравоохранения и социального развития Архангельской области № 116-рд от 01.03.2011 г. «О внедрении и ведении регистра родов Архангельской

области» и за время функционирования РРАО не изменялась. РРАО и по настоящее время использует такую же форму карты, которая применялась в РРМО. Регистрационная карта содержит 4 блока для внесения информации. Каждый блок бумажной карты выделен отдельным цветом для простоты заполнения.

Первый блок предполагает внесение данных о родовспомогательном учреждении, где произошли роды, дате (год) рождения последнего живого ребенка или прерывания беременности, дате рождения, месте жительства, профессии, этнической принадлежности и образовании матери, а также возрасте, профессии и этнической принадлежности отца ребенка.

Второй блок содержит информацию о репродуктивном анамнезе женщины, наличии хронических заболеваний, диагностированных до беременности, осложнениях текущей беременности, данных ультразвукового обследования и антропометрии беременной. Здесь же отмечается факт курения до и во время беременности, признаки злоупотребления алкоголем, отмеченные во время беременности, наркозависимость беременной, а также прием препаратов фолиевой кислоты и поливитаминных комплексов до и во время беременности и фармакологические препараты, назначенные женщине в течение текущей беременности. Последние могут быть внесены в электронную базу регистра в количестве не более 3-х, потому в инструкции по заполнению регистрационной карты отмечена необходимость ответственному выбрать наиболее значимые препараты – антибиотики, гормоны, средства длительного применения, назначенные при хронической патологии беременной и/или используемые в ранние сроки. Для улучшения качества сбора информации данные о заболеваниях, отмеченных во время настоящей беременности, заносятся в карту в виде конкретных диагнозов с указанием кода МКБ-10.

Третий блок регистрационной карты представляет информацию о родах. Регистрируются данные о виде предлежания, типе родов, показаниях к оперативному родоразрешению, использованном анестезиологическом пособии, характере околоплодных вод, осложнениях в родах и послеродовом периоде.

Четвертый блок содержит сведения об исходах данной беременности. Отмечается живой или нет плод, его антропометрия, данные шкалы Апгар, краткосрочные исходы для новорожденного (выписан, переведен для дальнейшего лечения в другое лечебное учреждение, умер). Здесь же указываются диагноз (диагнозы) ребенка, а также проведенное на этапе родовспомогательного учреждения лечение. Отдельно отмечается наличие ВПР и код ВПР по МКБ-10 [46].

Общее количество родов, зарегистрированное в РРАО за период 1.01.12–31.12.15 составило 57226, из них 14662 родов произошли в 2012 г., 14480, 14185 и 13989 родов, соответственно, в 2013, 2014 и 2015 гг. Это составляет 99,6% от общего количества родов, зарегистрированных в Архангельской области за указанный период.

Электронная база РРАО содержит 380 переменных, соответствующих данным регистрационной карты. Часть переменных - количественные, например, возраст отца, данные антропометрии (масса, длина, окружность головы) ребенка, масса и рост матери, масса плаценты. В случае необходимости введения дихотомической переменной (да/нет) применялись коды 0 и 1 или 1 и 2. Если переменная предполагала несколько вариантов ответа, они были закодированы в базе цифрами согласно разработанному для РРМО перечню кодов [46].

Оценка валидности данных РРАО проводилась в три этапа:

1) экспертная оценка качества сбора первичной информации - проверка корректности внесения данных из первичных медицинских документов в регистрационные карты регистра РРАО была проведена специалистами ГБУЗ АО «МИАЦ» в ГБУЗ АО «Онежская центральная районная больница» (июль 2013 г.). Методом случайной выборки было отобрано 35 регистрационных карт, заполненных в ГБУЗ АО «Онежская центральная районная больница» в 2012-13 гг. Регистрационные карты полностью соответствовали первичным медицинским документам. Было отмечено отсутствие информации о длине пуповины в нескольких историях родов, что, соответственно, обусловило пропуск данной информации в регистрационной карте. По результатам проведения экспертизы

было подготовлено информационное письмо с уточняющими рекомендациями для родовспомогательных учреждений области.

2) «Внутренняя» экспертиза по корректности передачи информации специалистами отдела регистров ГБУЗ АО «МИАЦ» из регистрационных карт в электронную базу данных была проведена в 2013 г. специалистами других отделов ГБУЗ АО «МИАЦ» под контролем руководителя учреждения. По результатам экспертизы было отмечено полное соответствие данных бумажных регистрационных карт и электронной базы.

3) В 2014 г. была проведена оценка качества заполнения бумажной регистрационной карты и переноса информации из регистрационных карт в электронную базу регистра [48]. В совокупности было проанализировано 200 случаев родов. Были выбраны 152 регистрационные карты, поступившие в ноябре 2013 г. в установленном распоряжением министерства здравоохранения и социального развития Архангельской области № 116-рд от 01.03.2011 порядке из ГБУЗ АО «Архангельский клинический родильный дом им. К.Н. Самойловой» в ГБУЗ АО «МИАЦ». Еще 48 регистрационных карт были переданы для последующего внесения информации в электронную базу РРАО из ГБУЗ АО «Коряжемская городская больница» в августе 2013 г. Оценка соответствия проведена по 13 переменным электронной базы РРАО. Наибольшее количество отсутствия информации в регистрационной карте (2%) отмечено в вопросе карты «этническая принадлежность матери». Общая доля соответствия данных 97,3% свидетельствует о высокой идентичности регистрационных карт и электронной базы РРАО. Доля отсутствующей информации в бумажных регистрационных формах составила 0,6%, что сравнимо с данными РРМО (1,1 и 0,15% в 2006 и 2007 гг., соответственно) [46]. Доля ошибок в последнем, по данным 2007 г., составила 0,84% [170].

2.1.2 Данные по младенческой смертности, совмещение с Регистром родов Архангельской области

С целью совмещения данных РРАО с данными по младенческой смертности с последующим анализом ее случаев, был использован подход, описанный в аналогичных исследованиях, где невозможно применение индивидуального идентификационного номера – ID [119, 353], а именно – выделение ряда необходимых переменных, одинаковых для РРАО и базы данных по младенческой смертности, которая ведется ГБУЗ АО «МИАЦ». В анализ были включены все случаи младенческой смертности, зарегистрированной в Архангельской области за период 1.01.2012-31.12.16 гг.; для анализа отдельных факторов риска младенческой смертности были совмещены базы данных РРАО (с 1.01.2012 по 31.12.2015 гг.) и младенческой смертности ГБУЗ АО «МИАЦ» за период с 1.01.2012 по 31.12.2015 гг. В анализ неонатальной смертности были включены данные о случаях неонатальной смерти из РРАО за период с 1.01.2012 по 31.12.2016 гг. и сведения ГБУЗ АО «МИАЦ» за тот же период времени.

Поскольку данные МИАЦ по младенческой смертности за 2017 г. в настоящем исследовании были ограничены первым календарным месяцем, и, следовательно, уже имеющиеся на момент проведения исследования данные РРАО за 2016 г. не могли быть в полной мере использованы для изучения младенческой смертности, было принято решение ограничить использование данных РРАО и младенческой смертности МИАЦ за 2012-2016 гг. изучением неонатальной смертности, в то время как база РРАО за 2012-2015 гг. и данные мониторинга младенческой смертности за 2012-2016 гг. были использованы для изучения именно младенческой смертности. В январе 2017 г. на территории Архангельской области не были зарегистрированы случаи неонатальной смертности, из числа родившихся в декабре 2016 г.

Деперсонифицированные данные по младенческой смертности были представлены в виде файлов Microsoft Excel отдельно для детей, умерших в возрасте 0-168 часов и в возрасте 168 часов – 12 месяцев. В соответствие с

поручением министерства здравоохранения Архангельской области №01-01-14/t1676 от 18.05.2018 г., определяющем возможность получения и использования данных о младенческой смертности в рамках проведения настоящего исследования, в вышеуказанных файлах данные были представлены только ограниченным набором переменных, необходимых для последующего объединения с электронной базой РРАО.

Была использована деперсонифицированная, выборочная (по отдельным переменным) информация по младенческой/неонатальной смертности. Совмещение баз данных (РРАО и младенческой смертности) проводилось по переменным, представленным как в РРАО, так и в базе данных по младенческой смертности (Таблица 1).

Таблица 1 – Перечень выбранных для совмещения данных по младенческой смертности ГБУЗ АО «МИАЦ» и РРАО

Индикатор	Перечень переменных
Младенческая смертность	1. Пол ребенка 2. Дата рождения ребенка 3. Число месяцев, дней жизни ребенка 4. Дата смерти ребенка 5. Место рождения ребенка 6. Дата рождения матери
Поздняя неонатальная смертность в базе данных ГБУЗ АО «МИАЦ»	7. Каким родился ребенок — доношенным (при сроке беременности 37-41 неделя), недоношенным (при сроке беременности менее 37 полных недель) или переношенным (42 полные недели и более). 8. Масса тела при рождении (г) 9. Срок гестации (при наличии информации) 10. Каким по счету был ребенок у матери (считая умерших, и не считая мертворожденных)
Ранняя неонатальная смертность (в соответствии с данными из свидетельства о перинатальной смерти)	Дополнительные переменные: 11. Которые по счету роды 12. Длина тела ребенка при рождении (см) 13. Живорождение произошло: при одноплодных родах, при многоплодных родах (указать, которыми по счету).
Все виды	14. Причина смерти (код(ы) по МКБ-10)

Поскольку в МИАЦ информация о смерти новорожденных в возрасте 0-168 часов соответствуют данным учетной формы N 106-2/у-08 «Медицинское свидетельство о перинатальной смерти», а информация об умерших в возрасте 168 часов-12 месяцев – данным учетной формы N 106/у-08 «Медицинское свидетельство о смерти», отмечается расхождение идентификаторов (для РРАО - переменных) в указанных документах. Для большей вероятности совмещения базы РРАО и данных мониторинга младенческой смертности перечень переменных для умерших в возрасте 0-168 часов был дополнен данными о паритете, наличии многоплодия, длине ребенка при рождении (Таблица 1). Перечисленные идентификаторы для умерших в возрасте 168 часов-12 месяцев отсутствуют.

Причина смерти (код(ы) по МКБ-10) была включена в перечень запрашиваемой в МИАЦ информации для последующего анализа случаев младенческой смертности с использованием данных РРАО.

Совпадение всех или большинства идентификаторов в РРАО и данных мониторинга младенческой смертности рассматривалось в данном исследовании как подтверждение идентичности случая. Наличие расхождений по 1-2 идентификаторам из общего их числа считалось допустимым. Так, расхождения, не превышающие 10% от числа, в значениях массы, длины ребенка, расхождения в дне или месяце рождения матери объяснялись возможными ошибками переноса оригинальных данных, внесенных в регистрационные формы РРАО (чаще) или реже – в учетные формы (медицинские свидетельства о смерти) вручную. Вынужденное неоднократное внесение или копирование информации на бумажные и электронные носители на предшествующих объединению данных этапах могло привести к искажению данных.

Роль ведущего идентификатора (переменной) в данном исследовании отводилась дате рождения матери. Следующими идентификаторами при совмещении данных «вручную» являлись дата рождения и пол ребенка. При совпадении значений первых трех идентификаторов в обеих базах небольшие расхождения числовых значений массы ребенка (максимум до 100 г.) или длины

(до 5 см) считались допустимыми и относились к случайным ошибкам ввода данных на предшествующих этапах. Остальные идентификаторы (наличие многоплодия, срок гестации, паритет и др.) считались дополнительными, однако идентичность их значений в обеих базах подлежала обязательной проверке в каждом случае.

2.1.3 Алгоритм формирования выборок исследования

Настоящее исследование – ретроспективное когортное с использованием данных популяционных регистров родов Мурманской и Архангельской областей. Разным задачам данного исследования соответствовали определенные генеральные совокупности (Таблица 2), из которых в дальнейшем были сформированы выборки.

Таблица 2 – Источники данных в соответствии с задачами исследования

Источники данных	Исследования
Регистр родов Архангельской области, 1.01.2012–31.12.2014 г., n=43337	<p>Физическое развитие новорожденных детей при однoplодной беременности.</p> <p>Жизнеугрожающие состояния новорожденных детей: частота и факторы риска.</p> <p>Роль медико-социальных характеристик и образа жизни матерей в прогнозировании риска рождения недоношенного ребенка.</p> <p>Оценка риска рождения детей, маловесных для гестационного возраста.</p>
Регистр родов Архангельской области, 1.01.2012–31.12.2014 г., n=43337; Регистр родов Мурманской области, 1.01.2006–31.12.2011 г, n=52806	<p>Физическое развитие новорожденных детей из двоен.</p>
Регистр родов Архангельской области, 1.01.2012–31.12.2015 г., n=57226	<p>Оценка анамнеза и характеристика новорожденных детей.</p> <p>Исходы беременности у юных матерей.</p> <p>Исходы беременности у женщин, имеющих недостаточную или повышенную массу тела и ожирение.</p>

Продолжение таблицы 2

Источники данных	Исследования
Регистр родов Архангельской области, 1.01.2012–31.12.2016 г., n=70453; Данные по младенческой смертности в Архангельской области, 1.01.2012–31.12.2016 г.	Анализ риска неонатальной смертности и анализ исходов к годовалому возрасту, в том числе у недоношенных детей, с применением данных популяционного регистра.

Алгоритм формирования отдельных выборок в соответствии с задачами исследования представлен ниже.

Исследование физического развития новорожденных детей при одноплодной беременности

Формирование выборки исследования

Генеральную совокупность данного исследования составили данные о 42833 одноплодных родах, зарегистрированных в РРАО в период с 1.01.12 по 1.31.14. Из общего количества родов были исключены случаи мертворождений, а также младенцы, витальный статус которых был неизвестен (всего 373 ребенка) (Рисунок 1).

Затем были исключены новорожденные с неизвестным сроком гестации и гестационным возрастом менее 28 и более 42 полных недель из-за малого количества наблюдений (143 ребенка). В настоящем исследовании за гестационный возраст ребенка принимали срок беременности в полных неделях в соответствии с клиническим диагнозом, указанным в истории родов. В случае клинического несоответствия совокупности трех антропометрических параметров сроку гестации последний определяли дополнительно, используя информацию о сроке гестации, установленном при проведении первого ультразвукового обследования беременной. Для этого из даты фактического рождения ребенка вычитали прогнозируемую при ультразвуковом исследовании дату родов, а затем к полученному результату прибавляли 280.

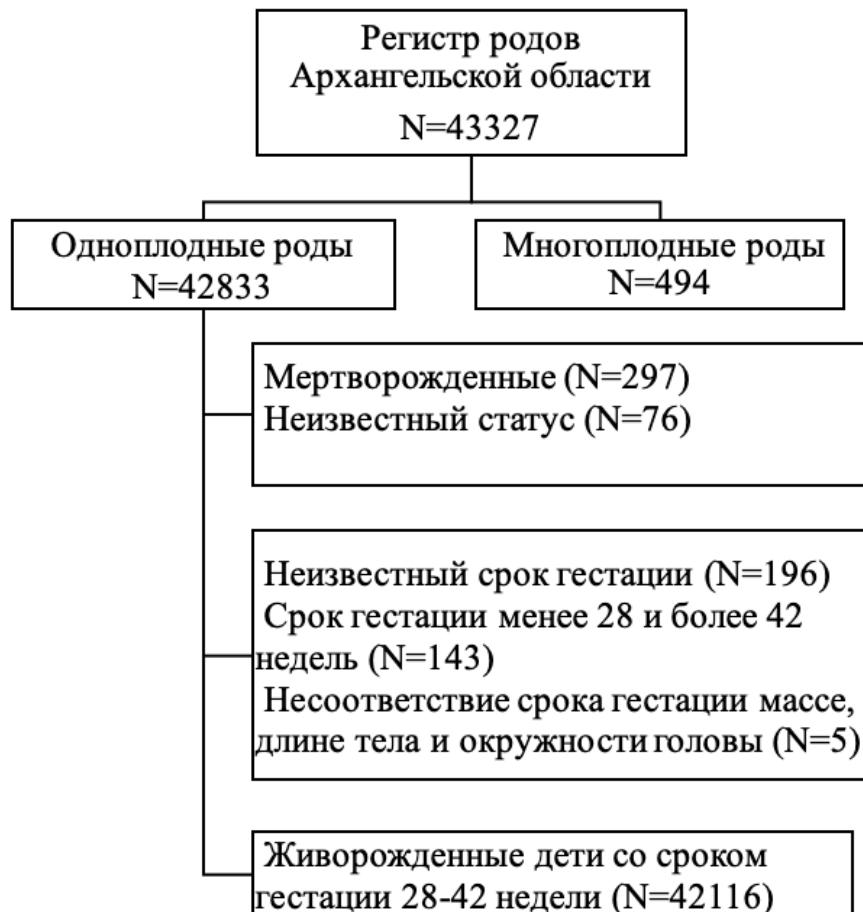


Рисунок 1 – Блок-схема выборки исследования физического развития новорожденных детей при одноплодной беременности

Примечание – N – количество случаев.

Пять новорожденных, у которых отмечалось расхождение данных антропометрии с определенным обоими способами гестационным возрастом, были также исключены из изучаемой совокупности. В итоге последняя составила 42116 живорожденных детей обоих полов с гестационным возрастом 28–42 недели (Рисунок 1). Ни у одного из 20 детей, родившихся с ВПР, кодируемыми по МКБ-10 [369] как Q00, Q03, Q68.5, Q68.8 и Q72, не было выявлено несоответствия антропометрических показателей сроку гестации, потому данные случаи не были исключены.

Определение статистических выбросов

Статистические выбросы для каждого из анализируемых антропометрических параметров отдельно для мальчиков и девочек определяли по методу Tukey [349]: для каждого срока гестации от 28 до 42 недель установили значения массы, длины тела и окружности головы, равные сумме третьего квартиля и удвоенного межквартильного интервала (верхний лимит Tukey) и разнице между первым квартилем и удвоенным межквартильным интервалом (нижний лимит Tukey). Если масса, длина тела или окружность головы новорожденного были меньше нижнего или больше верхнего лимитов Tukey, такой параметр относили к категории статистических выбросов и исключали случай из дальнейшего анализа. Статистические выбросы для каждого из анализируемых антропометрических параметров определяли и исключали на этапе, когда все другие критерии исключения, включая отсутствие информации о признаке в электронной базе, а также клиническое несоответствие массы, длины тела или окружности головы ребенка сроку гестации, были уже применены.

Масса тела новорожденных

У 5 из 42116 детей отсутствовала информация о массе тела; эти новорожденные были исключены на последующем этапе создания центильных таблиц и диаграмм массы тела. Кроме того, исключили 43 ребенка, у которых масса тела с клинической точки зрения не соответствовала гестационному возрасту, длине тела и окружности головы ребенка. У 178 младенцев значение массы тела было определено как соответствующее статистическим выбросам, что также обусловило исключение этих случаев. В итоге для создания центильных таблиц и диаграмм массы тела использовали данные 41890 новорожденных.

Длина тела новорожденных

Из изучаемой совокупности (42116 детей) исключили 5 новорожденных с отсутствующей информацией о длине тела. Также были исключены 124 ребенка, у которых было выявлено, вероятно объяснимое ошибкой ввода данных в электронную версию регистра, клиническое несоответствие длины тела его массе и окружности головы при определенном гестационном возрасте. Еще 265

новорожденных имели длину тела, определяющую их в настоящем исследовании как статистические выбросы; эти дети были также исключены из дальнейшего анализа. Данные 41722 детей были использованы для создания центильных таблиц и диаграмм длины тела.

Окружность головы новорожденных

У 36 новорожденных из 42116 не было информации об окружности головы; эти дети были исключены из дальнейшего анализа. Также были исключены 93 младенца с окружностью головы, равной 20 см при доношенной беременности, что расценивалось как ошибки ввода информации. В 79 случаях выявлено клиническое несоответствие окружности головы, гестационный возраст и двух других антропометрических параметра. Эти дети, как и другие 417 новорожденных, которые были отнесены в категорию статистических выбросов, были исключены из выборочной совокупности. В итоге для создания центильных таблиц и диаграмм окружности головы использованы данные о 41491 новорожденном (Рисунок 1).

Исследование физического развития новорожденных детей из двоен

Формирование выборки исследования

Процедура формирования выборочной совокупности показана на рисунке 2. Регистры родов Мурманской (2006–2011 гг.) и Архангельской (2012-2014 гг.) областей содержат данные о 951 многоплодной беременности. Роды двойней произошли у 940 женщин, остальные беременные родоразрешились тройней. За срок беременности, при котором произошли роды, принимали полные недели беременности, указанные в истории родов и отмеченные соответственно в регистрационных картах обоих регистров родов. В 226 случаях срок беременности, при котором произошло родоразрешение двойней, не был указан. Двое родов из них с отсутствующей информацией по дате первого дня последней менструации и по ультразвуковому обследованию во время беременности были исключены из исследования. У остальных 224 родильниц срок беременности на момент родоразрешения определили по дате первого дня последней менструации

(219 женщин) и по сроку беременности, определенному при первом ультразвуковом скрининге (5 женщин). В первом случае срок беременности в днях определили вычитанием из даты родов даты первого дня последней менструации. Во втором случае вычитали прогнозируемую при ультразвуковом исследовании дату родов из фактической даты родов с последующим прибавлением к результату 280 дней. В обоих случаях полученный результат представляли в полных неделях беременности.



Рисунок 2 – Блок-схема выборки исследования физического развития новорожденных детей из двоен

Примечание – N – количество случаев.

Из совокупности в 938 родильниц с известным сроком беременности, при котором произошло родоразрешение, были исключены 100 женщин со сроком беременности менее 32 и более 40 недель из-за малочисленности групп. В результате оставшихся в выборке 838 родов двойней родились 1 676 детей, 13 из которых были мертворожденные, а 8 имели ВПР (коды МКБ-10: Q00, Q03, Q68, Q72), изменяющие пропорции новорожденного ребенка. В результате исключения указанных выше 21 случая мертворождения и детей с ВПР в выборке для создания центильных таблиц и кривых роста остались 1655 живорожденных из двоен со сроком гестации 32–40 недель. Для каждого из изучаемых показателей в последующем применяли дополнительные критерии исключения (Рисунок 2). Анализ антропометрических показателей проведен дифференцированно для обоих полов.

Антропометрические показатели новорожденных

Значение *массы тела* у 59 из 1655 детей представляли собой числа менее 100 г, что было расценено как вероятные ошибки ввода данных; эти дети были исключены из расчетов. При анализе длины тела новорожденных из выборки в 1655 детей были исключены два новорожденных (один с отсутствующей информацией по длине тела, второй – с длиной, равной 20 см, расцененную как невозможную для срока беременности 39 недель). Два измерения окружности головы (49 и 54 см) были приняты как ошибочно введенные данные для доношенных здоровых новорожденных. Еще у одного ребенка данные измерения окружности головы отсутствовали. Информация о половой принадлежности трех младенцев отсутствовала в объединенном регистре; эти случаи были исключены из дальнейшего анализа.

После исключения новорожденных с отсутствующей или ошибочно введенной информацией по массе, длине и окружности головы при рождении применили метод Tukey [349] для идентификации статистических выбросов отдельно для каждого пола. Для каждого срока гестации от 32 до 40 недель были определены значения массы тела, равные разнице между первым квартilem и удвоенным межквартильным размахом (нижний лимит Tukey) и сумме третьего

квартиля и удвоенного межквартильного размаха (верхний лимит Tukey). Новорожденные с массой тела при рождении меньше нижнего и больше верхнего лимита Tukey принимали за выбросы. Подобная процедура была проведена также для длины тела и окружности головы. В итоге для создания центильных таблиц и диаграмм массы, длины тела и окружности головы были использованы данные 1567, 1631 и 1628 новорожденных из двоен, родившихся при сроке беременности 32–40 недель.

Исследование роли медико-социальных характеристик и образа жизни матерей в прогнозировании риска рождения недоношенного ребенка

Формирование выборки исследования

Использованы данные РПАО за 2012-14 гг. (n=43327). Из анализа были исключены многоплодные роды, роды в срок менее 22 и более 45 недель, а также 200 родов с отсутствием в РПАО данных о сроке беременности (Рисунок 3). Для исключения выпадающих показателей (несоответствия срока беременности массе новорожденного) применили метод Tukey [349] с определением верхнего и нижнего предела массы тела новорожденных обоих полов для каждой недели беременности. Верхний предел Tukey определяли, как сумму значений третьего квартиля и двух межквартильных интервалов. Для определения нижнего предела Tukey из значения первого квартиля вычитали удвоенное значение межквартильного интервала [349]. Для срока беременности 29-44 недели использовали областные центильные таблицы [53]. Для срока 22-28 недель использовали дифференцированные по полу диаграммы антропометрических показателей плодов и новорожденных Fenton F. (2013) [142]. Всего исключили 190 случаев несоответствия массы тела ребенка сроку беременности. Общее количество родов, включенных в анализ распространенности преждевременных родов, составило 42432.

Для последующего регрессионного анализа в модель включили 36681 роды, исключив 5751 случай родов, для которых в РПАО отсутствовала информация хотя бы по одной из анализируемых характеристик (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Блок-схема выборки исследования роли медико-социальных характеристик и образа жизни матерей в прогнозировании риска рождения недоношенного ребенка

Примечание – N – количество случаев.

Переменная исхода

Преждевременные роды определяли как роды, произошедшие при сроке менее 37 полных недель беременности. За срок беременности принимали указанный срок в диагнозе родильницы в истории родов (форма 096/у).

Независимые переменные и конфаундеры

Изучаемые материнские медико-социальные характеристики и детерминанты образа жизни представляли категорийными переменными; так, возраст матери на дату родов определяли, как менее 18, 18-34 и 35 и более лет, принимая возраст 18-34 года за референтную категорию. По уровню образования различали высшее, среднее профессиональное, полное (10-11 классов) и неполное среднее (9 классов) с референтной первой категорией и включением матерей с образованием менее 9 классов в последнюю перечисленную категорию. По семейному положению выделяли замужних женщин (референтная категория), родильниц, брак которых не был зарегистрирован, а также одиноких матерей. Курение, признаки злоупотребления алкоголем во время беременности, трудовую занятость представляли в виде дихотомических переменных с вариантами ответа нет/да. По сроку первой явки в женскую консультацию исследуемую выборку разделили на тех, кто обратился до 12 недель беременности (референтная категория) и обратившихся позднее данного срока. ИМТ вычисляли как отношение массы тела беременной, определенной при первой явке, в килограммах к квадрату ее роста в метрах ($\text{кг}/\text{м}^2$). Применили категории недостаточной, нормальной и избыточной массы/ожирения при ИМТ, равном, соответственно, значениям менее 18,5, 18,5–24,9 и 25 и более [366]. По паритету различали первые и повторные роды с референтной последней категорией [332].

Исследование перинатальных исходов у женщин с недостаточной или избыточной массой тела и ожирением

Формирование выборки исследования

Данная часть настоящего исследования проведена на основании информации о родах, зарегистрированных в РПАО за период 1.01.12–31.12.15. Из

общего числа родов (n=57226) исключили многоплодные роды (n=674), роды с отсутствующей в РРАО информацией об антропометрии у матерей (n=551) и сроке первой явки по поводу настоящей беременности (n=609). Кроме того, во избежание мисквалификации ИМТ были исключены вставшие на учет по беременности в 12 недель и позже (n=7362). Из-за сочетания критериев исключения у одних и тех же матерей общее количество родов, исключенных из исследования до анализа превалентности (n=9196), отличается от разницы, полученной между всей популяцией (n=57226) и числом родов, использованных в анализе превалентности (n=48554). Группы сравнения по социально-демографическим, клиническим характеристикам и детерминантам образа жизни составили женщины с нормальным (n=31401), низким (n=3401) и высоким (n=13752) ИМТ.

Переменные исхода

В качестве неблагоприятных перинатальных исходов в данном исследовании изучали мертворождение, смерть ребенка в первую неделю жизни, преждевременные роды (менее 37 и 32 недель), НМТ и ОНМТ новорожденного, оценку по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 и 4 баллов, необходимость в неонатальном трансфере.

Независимые переменные и конфаундеры

Использованы категорийные (возраст матери, уровень ее образования, семейный статус, ИМТ) и дихотомические (курение во время беременности, паритет, трудовая занятость матери) переменные с референтными значениями, соответствующими таковым в ранее описанном исследовании роли медико-социальных характеристик и образа жизни матерей в прогнозировании риска рождения недоношенного ребенка. У дихотомических переменных «артериальная гипертензия до беременности», «презклампсия/эклампсия» и «гестационный сахарный диабет» за референтные значения принималось отсутствие патологии. Введенные в регрессионные модели переменные «НМТ при рождении» и «преждевременные роды» относились к дихотомическим.

Исследование исходов беременности у юных матерей

Формирование выборки исследования

Популяцию исследования составили все случаи мертво- и живорождений, зарегистрированные в РРАО за 2012-14 гг. (n=43327). При создании выборки исследования были исключены случаи родов при многоплодной беременности (n=457), роды со сроком гестации менее 22 или более 45 недель (n=1), а также те роды, данные о сроке гестации у которых в РРАО отсутствуют (n=200). В последующем при создании моделей для регрессионного анализа, отдельных для каждого из изучаемых неблагоприятных исходов беременности в качестве зависимой переменной, исключали случаи родов с отсутствующей информацией по независимым переменным или конфаундерам. Поскольку изучались несколько перинатальных исходов, перечень независимых переменных в моделях варьировал, и, соответственно, количество родов, включенных в регрессионный анализ, было различным для каждого исхода.

Оценка срока беременности проводилась по данным первого ультразвукового скрининга. При отсутствии этих данных срок гестации определялся по первому дню последней менструации. Преждевременные роды определяли как роды, произошедшие до 37 полных недель гестации [369]. Было использовано определение ВОЗ для подростковой беременности, которая расценивалась как таковая при возрасте беременной 15-19 лет [362]. В данном исследовании возраст беременной определялся на момент родов. Женщины в возрасте 20 и более лет относились к категории «взрослых».

Переменные исхода

Каждый из изучаемых в данном исследовании неблагоприятных перинатальных исходов (мертворождение, преждевременные роды в сроке <37 недель, преждевременные роды в сроке <32 недели, НМТ, ОНМТ, неонатальный трансфер в стационар более высокого уровня, инфекции, специфичные для перинатального периода, а также оценка на 5-й минуте по шкале Апгар менее 7 и 4 баллов) был представлен в виде дихотомической зависимой переменной.

НМТ и ОНМТ были определены как, соответственно, масса при рождении <2500 г и <1500 г [369]. Использовались данные по переменной «инфекции, специфичные для перинатального периода» из указанных методом *check-box* в соответствующих полях регистрационной формы РРАО.

Независимые переменные и конфаундеры

В данном исследовании сроки первого дородового визита, курение матери при беременности, ИМТ, прием поливитаминов и фолиевой кислоты во время беременности, злоупотребление алкоголем и наркотиками, а также инфекции мочевыводящих и половых путей при беременности использовались как независимые переменные. Первое дородовое посещение женской консультации в 12 и более недель беременности было определено как позднее посещение. Материнское образование было классифицировано как отсутствующее или начальное (1–9 класс), среднее (10–11 класс), среднее специальное и высшее.

ИМТ женщин при первом дородовом посещении был разделен на три категории: недостаточная масса ($\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$), нормальная масса ($\text{ИМТ} = 18,5\text{--}24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$) (референтная группа), а также избыточная масса и ожирение ($\text{ИМТ} > 25,0 \text{ кг}/\text{м}^2$) [366]. Женщины были отнесены к категории курящих или некурящих в соответствии с информацией по их курению во время беременности. Употребление женщиной алкоголя во время беременности, так же, как и употребление наркотических веществ, было представлено дихотомической переменной (да/нет). Информация по переменным «Инфекции почек при беременности» и «Инфекции половых путей при беременности» вводилась согласно данным РРАО (коды МКБ 10 O23.0 и O23.5, соответственно).

Исследование риска рождения детей, маловесных для гестационного возраста

Формирование выборки исследования

Для оценки распространенности такого нарушения физического развития, как «маловесный для гестационного возраста», распространённости факторов риска этой патологии и оценки риска ее возникновения у живорожденных

доношенных новорожденных была использована электронная база РРАО за 2012-15 гг. Для последующего анализа из общей совокупности родов ($n=57226$) были исключены многоплодные роды ($n=674$), роды со сроком гестации менее 37 и 42 и более недель ($n=4529$), случаи мертворождения ($n=403$), а также роды с отсутствующей информацией по сроку гестации, полу, массе и длине тела новорожденного и те случаи, где было выявлено клиническое несоответствие массы или длины тела сроку гестации ($n=648$); всего 5059 родов. Из-за сочетания нескольких условий исключения у одних и тех же родов общее количество исключенных родов отличается от результата суммирования отдельных исключений. В итоге количество родов, используемых в анализе распространенности, составило 52149.

Переменная исхода

К «маловесным для гестационного возраста» детям относили детей с массой менее Р10, а длиной тела более Р10 для соответствующего срока гестации (код P05.0 МКБ-10). За референтные значения массы и длины тела ребенка при рождении при определенном сроке гестации принимали дифференцированные по полу значения Р10 массы и длины тела для каждой из 37-42 недель гестации согласно центильным таблицам INTERGROWTH-21st (Международный консорциум по росту плода и новорожденного) [178]. В данной части исследования за срок родоразрешения принимали срок беременности (в полных неделях), при котором произошли роды, и который был указан в истории родов.

Независимые переменные и конфаундеры

В анализе распространенности использовали социально-демографические и определяющие стиль жизни матери характеристики (возраст матери, уровень ее образования, семейный статус, трудовая занятость, ИМТ, курение и злоупотребление алкоголем во время беременности, срок первой явки по поводу настоящей беременности, паритет), а также медицинские характеристики (прием фолиевой кислоты и мультивитаминов во время беременности, астма, прегестационный/гестационный сахарный диабет, хроническая гипертензия, преэклампсия/эклампсия, наличие любого ВПР у новорожденного). Референтные

категории для каждой переменной и конфаундера соответствовали таковым в ранее описанном исследовании роли медико-социальных характеристик и образа жизни матерей в прогнозировании риска рождения недоношенного ребенка. Оценивали наличие статистически значимых различий в распространенности данных характеристик в двух группах новорожденных: «маловесных для гестационного возраста» и «соответствующих сроку гестации».

В последующем регрессионном анализе в качестве независимых переменных или конфаундеров принимали те из вышеперечисленных характеристик, распространенность которых статистически значимо различались в этих группах.

Исследование жизнеугрожающих состояний у новорожденных детей

Формирование выборки исследования

В данном исследовании была использована база РРАО. За срок гестации принимали срок родов (в полных неделях беременности), указанный в диагнозе родильницы в истории родов. Из общего числа родов ($n=43327$), зарегистрированных в РРАО за период 1.01.12-31.12.14 гг., исключили многоплодные роды ($n=494$), случаи мертворождений при одноплодных родах ($n=259$). Из совокупности в 42574 живорожденных младенцев далее исключили детей с отсутствующей в базе РРАО информацией о сроке гестации ($n=196$), массе при рождении ($n=10$), оценке по шкале Апгар на 5 минуте ($n=285$). Также были исключены младенцы с не соответствующими сроку гестации значениями массы тела при рождении ($n=166$). Выпадающие значения массы для обоих полов, родившихся со сроком 28-44 недели, определяли по методу Tukey [349], высчитывая верхний и нижний пределы массы для каждой недели гестации, используя региональные центильные таблицы [53]. Для определения верхнего предела высчитывали сумму значений третьего квартиля и двух межквартильных интервалов. Нижний предела определяли, вычитая удвоенное значение межквартильного интервала из значения первого квартиля. Выпадающие значения массы для срока гестации 22-28 недель определяли с помощью

дифференцированных по полу диаграмм Т. Fenton [142]. Выборку исследования составили 41932 новорожденных.

Переменные исхода

За ЖС принимали наличие у новорожденного хотя бы одного из перечисленных признаков: масса тела при рождении менее 1500 г., срок гестации менее 32 недель, оценка по шкале Апгар в конце 5-й минуты жизни менее 7 баллов [240, 257]. Оценивали следующие исходы у новорожденных: смерть ребенка в первую неделю жизни, а также проведение искусственной вентиляции легких, гемотрансфузии, необходимость в назначении системных антибиотиков за время пребывания в родильном доме.

Независимые переменные и конфаундеры

Возраст матери определяли, как <18 , 18-34 (референтная категория) и ≥ 35 лет. Трудовую занятость матери определяли категориями *работает/учится и не работает*. Семейное положение классифицировали как *регистрированный брак* (референтная категория), *нерегистрированный брак* и *одинокая* (в том числе вдовы и женщины с официально расторгнутым браком). Образование матери определяли как *высшее* (референтная категория), *среднее профессиональное, полное среднее и неполное среднее*. ИМТ матери подразделяли на рекомендованные ВОЗ категории *недостаточной* ($<18.5 \text{ кг}/\text{м}^2$), *нормальной* (18.5–24.9 $\text{кг}/\text{м}^2$) и *избыточной массы тела и ожирения* ($\geq 25.0 \text{ кг}/\text{м}^2$) [366]. Предлежание плода и вставление головки определяли как *головное/затылочное* (референтная категория) и другие. По паритету различали *перв- и повторнородящих*. Вставших на учет *до 12 недель беременности* относили к референтной категории данной переменной; остальные составляли категорию вставших на учет *в 12 недель и позднее*. Все остальные переменные и потенциальные конфаундеры в данном исследовании представляли в виде бинарных переменных (да/нет).

2.2 Методы статистического анализа данных

В исследовании физического развития новорожденных детей для массы, длины тела и окружности головы новорожденных девочек и мальчиков определяли средние арифметические (m), стандартные отклонения (s), значения, равные 3, 5, 10, 50, 75, 90, 95 и 97 центилям для каждого гестационного возраста в пределах 28–42 недель (в случае двоен – для каждой недели гестации при сроке от 32 до 40 недель). Полученные дробные значения, за исключением значений m и s для длины тела и окружности головы, округляли до целых чисел. Диаграммы массы, длины тела и окружности головы представляли по результатам дифференцированных для каждой анализируемой недели беременности значений указанных антропометрических измерений, соответствующих 10-, 50-, и 90-центилям. Выбор центиляй был обусловлен их значением для диагностики нарушений параметров физического развития новорожденных; так, антропометрический показатель менее значения 10-го центиля для соответствующего срока беременности трактуется как «малый к сроку беременности», а превышающий значение 90-го центиля – как «большой к сроку».

Статистически значимые различия между группой с интересуемым на каждом из этапов данного исследования исходом и группой, не имеющей данного исхода, для изучаемых факторов риска были определены на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

Многомерный логистический регрессионный анализ применялся для определения нескорректированных и скорректированных ОШ с 95% доверительными интервалами (ДИ) для включенных в регрессионные модели переменных. Коррекция проводилась с учетом определенных для каждого отдельного этапа данного исследования переменных или же для всех переменных. В данном исследовании ОШ были использованы для оценки относительных рисков, что допустимо при малой распространенности результативного признака.

В анализе социально-демографических факторов риска рождения недоношенного ребенка, учитывая выявленный в данном исследовании и описанный другими исследователями [197] мультиплекативный эффект между переменными «возраст» и «паритет», данные переменные были включены в регрессионную модель как категориальная переменная «возраст у перво- и повторнородящих», имеющая дифференцированные по паритету возрастные категории родильниц.

В анализе селективных перинатальных исходов у женщин с низким и высоким ИМТ в зависимости от детерминанты (изучаемого исхода беременности) в логистические модели включали вариабельный набор независимых переменных и потенциальных конфаундеров. Так, для всех других исходов, кроме преждевременных родов, коррекцию проводили на ИМТ матери, уровень ее образования, семейный статус, курение во время беременности, паритет, трудовую занятость, артериальную гипертензию до беременности, преэкламсию/экламсию, гестационный сахарный диабет, возраст и срок беременности менее 37 недель. В модель для изучения преждевременных родов включали все выше перечисленные переменные, кроме последней, а также НМТ при рождении.

В анализе перинатальных исходов у юных женщин связь между возрастом матери и НМТ, как и между возрастом и ОНМТ, была скорректирована на преждевременные роды.

Анализ данных проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics for Macintosh, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Комплексная оценка анамнеза и характеристика новорожденных детей на основе Регистра родов Архангельской области

3.1.1 Социально-демографические характеристики семьи и стиль жизни матерей

За период с 01.01.12 по 31.12.15 в РПАО зарегистрированы 57226 роды. В динамике 2012-15 гг. происходило постепенное снижение количества родов до наименьшего (n=13899) в 2015 г.

При анализе социально-демографических характеристик и детерминант образа жизни матерей обращает на себя внимание большая доля неработающих женщин (Таблица 3); у каждой пятой беременной в первичных медицинских документах была запись об отсутствии какой-либо трудовой занятости. Большинство матерей (71,8%) находились в зарегистрированном браке, вместе с тем у 11,7% женщин были одинокими. Треть женщин имела высшее образование, но у 6,9% образование ограничивалось уровнем «неполное среднее». Позднее (в 12 и более недель) первичное обращение в женскую консультацию по поводу настоящей беременности выявлено у 12,9% женщин.

Таблица 3 – Распространенность социально-демографических характеристик и детерминант образа жизни матерей

Характеристики	Распространенность характеристик в Регистре родов Архангельской области, N = 57226	
	абс. число	%
Возраст матери, г		
<18	1406	2,5
18-34	48194	84,2
≥35	7625	13,3
нет информации	1	0,002

Продолжение таблицы 3

Характеристики	Распространенность характеристик в Регистре родов Архангельской области, N = 57226	
	абс. число	%
Образование		
без образования	124	0,2
неполное среднее	3971	6,9
полное среднее	7833	13,7
среднее профессиональное	25375	44,3
высшее	19720	34,4
нет информации	203	0,4
Семейное положение		
зарегистрированный брак	41099	71,8
сожительство	9386	16,4
одинокая	6684	11,7
другое	54	0,1
нет информации	3	0,01
Курение до беременности		
нет	43326	75,7
да	9426	16,5
нет информации	4474	7,8
Курение во время беременности		
нет	44687	78,1
да	8220	14,4
нет информации	4319	7,5
Злоупотребление алкоголем		
нет	57001	99,6
да	210	0,4
нет информации	15	0,01
Прием наркотических препаратов беременной		
нет	57199	99,9
да	20	0,03
нет информации	7	0,01
Индекс массы тела, кг/м ²		
<18,5	3794	6,6
18,5–24,9	36299	63,4
≥25,0	16582	29,0
нет информации	551	1,0
Трудовая занятость		
работает/учится	44632	78,0
не работает	12436	21,7
нет информации	158	0,3
Паритет		
первые роды	23117	40,4
повторные роды	32547	56,9
нет информации	1562	2,7

Продолжение таблицы 3

Характеристики	Распространенность характеристик в Регистре родов Архангельской области, N = 57226	
	абс. число	%
Срок беременности при первой явке		
до 12 недель	49255	87,0
после 12 недель	7362	12,9
нет информации	609	1,1

N – количество случаев

В динамике отмечено возрастание доли родильниц в возрасте 35 и более лет; в 2015 г. они составили 15,1% от всех женщин, зарегистрированных в РПАО. Одновременно отмечено небольшое снижение доли молодых (в возрасте до 18 лет) матерей (Таблица 4).

Таблица 4 – Изменение возраста матерей в динамике 2012-15 гг.

Возраст матерей, г.	2012 год		2013 год		2014 год		2015 год	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<18	391	2,7	366	2,5	341	2,4	308	2,2
18-34	12595	85,9	12235	84,5	11869	83,7	11495	82,7
≥35	1676	11,4	1879	13,0	1975	13,9	2095	15,1
Всего родов	14662		14480		14185		14899*	

*отсутствие информации в 1 случае

Доля молодых отцов не претерпела значимых изменений в динамике изучаемых лет, однако отмечена тенденция увеличения доли отцов возраста 35 лет и старше (Таблица 5).

Таблица 5 – Изменение возраста отцов в динамике 2012-15 гг.

Возраст отцов, г.	2012 год		2013 год		2014 год		2015 год	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<18	46	0,3	48	0,3	34	0,2	43	0,3
18-34	9857	67,2	9816	67,8	9004	63,5	8832	63,5
≥35	3068	20,9	3164	21,9	3121	22,0	3335	24,0
нет информации	1691	11,5	1452	10	2026	14,3	1689	12,2
Всего родов	14662		14480		14185		13899	

Для исключения влияния паритета дополнительно сделан анализ распределения возраста родителей только для первородящих женщин, который так же подтвердил тенденцию увеличения возраста обоих родителей, ожидающих первенца в семье (Таблица 6).

Таблица 6 – Изменение возраста матерей и отцов при первых родах в динамике 2012-15 гг.

Возраст родителей, г.	2012 год		2013 год		2014 год		2015 год	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Возраст матерей								
<18	278	4,9	330	5,4	309	5,1	276	5,2
18-34	5214	92,3	5599	91,1	5472	90,9	4781	90,1
≥35	156	2,8	218	3,5	237	3,9	247	4,7
нет информации								
Всего первых родов	5648		6147		6018		5304	
Возраст отцов, г.								
<18	29	0,5	44	0,7	33	0,5	42	0,8
18-34	4210	74,5	4683	76,2	4368	72,6	3876	73,1
≥35	543	9,6	597	9,7	604	10,0	597	11,3
нет информации	866	15,3	823	13,4	5005	83,2	789	14,9
Всего первых родов	5648		6147		6018		5304	

Отмечено снижение доли куривших как до настоящей беременности, так и во время ее матерей (Рисунки 4 и 5).

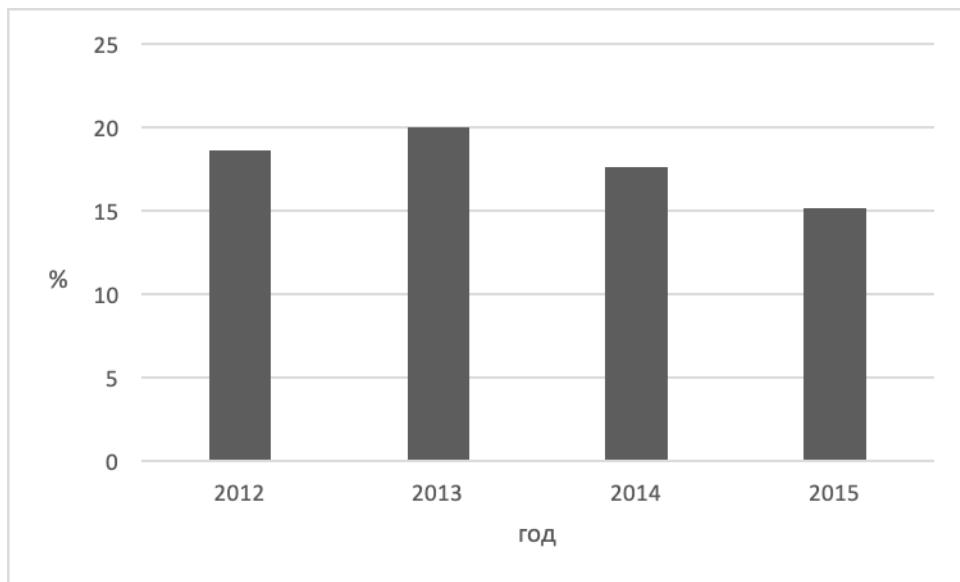


Рисунок 4 – Изменение доли куривших до беременности матерей в динамике 2012-15 гг.

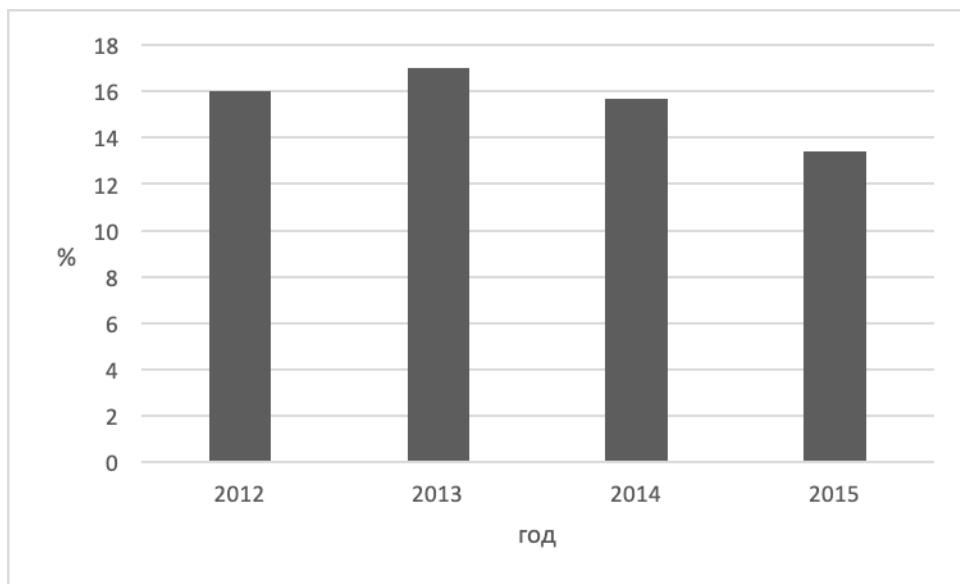


Рисунок 5 – Изменение доли куривших во время данной беременности матерей в динамике 2012-15 гг.

Несмотря на позитивные изменения уменьшения частоты курения, доля продолжающих курить беременных оставалась большой; каждая седьмая вынашивающая ребенка женщина в 2015 г. курила (Рисунок 5).

Выявлена большая доля беременных, имевших недостаточную, а особенно избыточную массу тела и ожирение. Распространенность разных категорий ИМТ у беременных за период 2012-15 гг. показана в таблице 7.

Таблица 7 – Доля беременных с разными значениями индекса массы тела в 2012-15 гг.

Значения индекс массы тела, кг/м ²	2012 год		2013 год		2014 год		2015 год	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<18,5	1034	7,1	932	6,4	905	6,4	923	6,6
18,5-24,9	9299	63,4	9050	62,5	8740	61,6	8606	61,9
≥25,0	4020	27,4	4200	29,0	4258	30,0	4104	29,5
нет информации	309	2,1	298	2,1	282	2,0	266	1,9
Всего родов	14662		14480		14185		13899	

В настоящем исследовании в среднем у каждой третьей женщины ИМТ превышал 25 кг/м².

Во избежание мискласификации избыточной массы тела и ожирения, потенциально возможный из-за поздней явки по поводу настоящей беременности 12,9% беременных (Таблица 3) дополнительно проведен анализ распространенности ИМТ у матерей, вставших на учет по беременности до 12 недель. Полученные данные аналогичны таковым для всей популяции в РРАО; низкий и высокий ИМТ имели, соответственно, 7,0 и 28,3% женщин при раннем обращении по поводу настоящей беременности. Распространенность ИМТ для них в динамике изучаемых лет представлена в таблице 8.

Таким образом, выявлена большая распространенность неработающих, курящих, имеющих избыточную массу тела и поздно обратившихся для постановки на учет по беременности женщин. Также отмечена тенденция увеличения возраста первородящих матерей в период 2012-15 гг.

Таблица 8 – Доля беременных с разными значениями индекса массы тела, вставших на учет до 12 недель беременности, в 2012-15 гг.

Значения индекса массы тела, кг/м ²	2012 год		2013 год		2014 год		2015 год	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<18,5	933	7,5	837	6,8	829	6,8	833	6,8
18,5-24,9	8198	65,6	7987	64,7	7798	63,7	7800	64,1
≥25,0	3322	26,6	3490	28,3	3597	29,4	3516	28,9
нет информации	51	0,4	28	0,2	23	0,2	13	0,1
Всего родов	12504		12342		12247		12162	

3.1.2 Оценка анте- и интранатального анамнеза

При оценке анамнеза матерей обращает на себя внимание большая распространенность хронической урогенитальной инфекции; у каждой шестой беременной отмечалось наличие хронической инфекции полового тракта или мочевого тракта и почек (Таблица 9). У 2,8% матерей артериальная гипертония была выявлена еще до наступления настоящей беременности.

Таблица 9 – Распространенность отдельных заболеваний, диагностированных до настоящей беременности, в 2012-15 гг.

Заболевания в анамнезе	Распространенность заболеваний в Регистре родов Архангельской области, N = 57226	
	абс. число	%
Хроническая инфекция полового тракта		
нет	47876	83,7
да	9350	16,3
Хроническая инфекция мочевого тракта и почек		
нет	47744	83,4
да	9482	16,6
Астма		
нет	56545	98,8
да	681	1,2

Продолжение таблицы 9

Заболевания в анамнезе	Распространенность заболеваний в Регистре родов Архангельской области, N = 57226	
	абс. число	%
Хроническая гипертония		
нет	55644	97,2
да	1582	2,8
Ревматоидный артрит		
нет	57133	99,8
да	93	0,2
Эпилепсия		
нет	57008	99,6
да	218	0,4
Диабет, тип I		
нет	57107	99,8
да	119	0,2
Диабет, тип II		
нет	57157	99,9
да	69	0,1
Гепатит В		
нет	56876	99,4
да	350	0,6
Гепатит С		
нет	56501	98,7
да	725	1,3

N – количество случаев

В анамнезе 151 (0,5%) из 32547 повторнородящих женщин за 2012-15 гг. отмечен факт медицинского абORTA в сроке 13 и более недели по социальным показаниям. Обращает на себя внимание большая частота медицинских абORTов «по желанию» женщины; указание на аборт есть у более половины уже имевших ранее роды женщин. Также высока частота спонтанных абORTов в сроке 12 и менее недель; они наблюдались у 16,1% женщин (Таблица 10).

В динамике 2012-15 гг. постепенное увеличивалась распространенность оперативного родоразрешения (Таблица 11).

Таблица 10 – Распространенность отдельных перинатальных исходов при предыдущих беременностях у повторнородящих женщин

Исходы предыдущих беременностей	Распространенность исходов в Регистре родов Архангельской области, N = 32547	
	абс. число	%
Мертворождения в сроке ≥22 недели		
нет	31920	98,1
да	627	1,9
Ранняя неонатальная смертность		
нет	32246	99,1
да	301	0,9
Преждевременные роды в сроке 22-29 недель		
нет	32165	98,8
да	382	1,2
Преждевременные роды в сроке 30-36 недель		
нет	31049	95,4
да	1498	4,6
Кесарево сечение		
нет	28228	86,7
да	4319	13,3
Спонтанные аборты в сроке 13-22 недели		
нет	31910	98,0
да	637	2,0
Спонтанные аборты в сроке ≤12 недель		
нет	27295	83,9
да	5252	16,1
Медицинские аборты («по желанию») в сроке ≤12 недель		
нет	15287	47,0
да	17260	53,0

N – количество случаев

Таблица 11 – Распространенность оперативных родов в анамнезе у повторнородящих женщин в 2012-15 гг.

Кесарево сечение в анамнезе	2012 год		2013 год		2014 год		2015 год	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
нет	6849	88,9	7054	87,3	7027	86,0	7298	84,9
да	856	11,1	1026	12,7	1140	14,0	1297	15,1
Всего женщин	7705		8080		8167		8595	

Каждая третья беременность сопровождалась угрозой прерывания. Частыми (в 12,1% случаев) были острые респираторные инфекции во время беременности. У 6,0% будущих матерей отмечалась патологическая прибавка массы тела во время беременности (Таблица 12).

Таблица 12 – Распространенность отдельных заболеваний, диагностированных во время настоящей беременности, в 2012-15 гг.

Осложнения течения настоящей беременности	Распространенность осложнений течения беременности в Регистре родов Архангельской области, N = 57226	
	абс. число	%
Кровотечение в сроке до 13 недель	343	0,6
Кровотечение в сроке 13–28 недель	74	0,1
Преэклампсия средней степени тяжести	906	1,6
Преэклампсия тяжелой степени	196	0,3
Эклампсия	72	0,1
HELLP-синдром	69	0,1
Анемия средней степени тяжести	1787	3,1
Анемия тяжелой степени	114	0,2
Угроза прерывания беременности (O 20.0)	19850	34,7
Острая респираторная инфекция	6943	12,1
Патологическая прибавка массы во время беременности	3464	6,0

N – количество случаев

Видами патологии, наиболее часто выявляемыми при ультразвуковом обследовании беременной/плода, явились «Предлежание плаценты» (код МКБ-10 O.44.0) – 1,5%, «Олигогидрамнион» (O41.0), «Многоводие» (O.40), «Врожденные аномалии сердечных камер и соединений» (Q20), а также «Другие уточненные болезни и состояния, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период», составившие каждая по 0,4% от общего числа выявленных изменений (Таблица 13).

Таблица 13 – Распространённость патологии, обнаруженной при ультразвуковом обследовании беременной/плода или амниоцентезе/биопсии хориона

Характеристики	Распространенность характеристик в Регистре родов Архангельской области, N = 57226	
	абс. число	%
Патология, обнаруженная при ультразвуковом обследовании беременной/плода		
да	4053	7,1
нет	52088	91,0
нет информации	1085	1,9
Патология, обнаруженная при амниоцентезе/биопсии хориона		
да	20	0,03
нет	57085	99,8
нет информации	121	0,2

N – количество случаев

Отмечена крайне низкая распространённость приема фолиевой кислоты в преконцептуальный период. Суммарно немногим более половины от общего числа беременных в Архангельской области в изучаемые годы принимали фолиевую кислоту во время беременности (Таблица 14).

Таблица 14 – Распространённость приема мультивитаминов и фолиевой кислоты до и во время беременности в 2012-15 гг.

Характеристики	Распространенность характеристик в Регистре родов Архангельской области, N = 57226	
	абс. число	%
Прием мультивитаминов до беременности		
да	873	1,5
нет	56198	98,2
нет информации	155	0,3
Прием мультивитаминов во время беременности		
да	32022	56,0
нет	25066	43,8
нет информации	138	0,2

Продолжение таблицы 14

Характеристики	Распространенность характеристик в Регистре родов Архангельской области, N = 57226	
	абс. число	%
Прием фолиевой кислоты до беременности		
да	733	1,3
нет	56351	98,5
нет информации	142	0,2
Прием фолиевой кислоты во время беременности		
да	31984	55,9
нет	25103	43,9
нет информации	139	0,2

N – количество случаев

В динамике четырех лет не было отмечено тенденции увеличения частоты приема фолиевой кислоты в период подготовки к беременности (Таблица 15). В 2015 г. был отмечен прием фолиевой кислоты 64,8% беременными, что превышало данные по распространённости приема препарата во время беременности в предыдущие годы (Таблица 16).

Таблица 15 – Распространённость приема фолиевой кислоты до беременности, 2012-2015 гг.

Число беременных, принимавших фолиевую кислоту до беременности	Год			
	2012	2013	2014	2015
абс. число	339	260	42	92
%	2,3	1,8	0,3	0,7
Всего женщин	14662	14480	14185	13899

Таблица 16 – Распространённость приема фолиевой кислоты во время беременности, 2012-2015 гг.

Число беременных, принимавших фолиевую кислоту во время беременности	Год			
	2012	2013	2014	2015
абс. число	7262	8331	7390	9001
%	49,5	57,5	52,1	64,8
Всего беременных	145662	14480	14185	13899

Регистрация лекарственных препаратов, применяемых беременными, в электронной базе РРАО ограничена; программа позволяет учесть данные не более трех лекарственных препаратов, исключая мультивитамины и фолиевую кислоту. В динамике 2012-15 гг. доля беременных, принимавших как минимум три лекарственных средства, сократилась с 27,6 до 15,9% (Таблица 17).

Таблица 17 – Распространённость применения как минимум трех лекарственных препаратов, исключая мультивитамины и фолиевую кислоту, во время настоящей беременности, 2012-2015 гг.

Число беременных, принимавших как минимум три лекарственных препарата во время беременности	Год			
	2012	2013	2014	2015
абс. число	4054	2729	2405	2218
%	27,6	18,8	17,0	15,9
Всего родильниц	14662	14480	14185	13954

Лидирующими по назначению беременным препаратами были сорбифер, гинипрал, курантил; доля женщин, которым были назначены вышеперечисленные препараты, составляла, соответственно, 12,3, 12,1 и 10,7%. Менее часто в назначениях фигурировали дюфастон (9,0%) и канефрон (7,6%).

Из общего количества родов ($N = 57226$), зарегистрированных в РРАО в 2012-15 гг., 674 (1,2%) были при многоплодной беременности. В ягодичном предлежании родились 1335 (2,4%) первых или единственных (при одноплодной беременности) плодов. Такой же тип предлежания был отмечен в родах у 139 (20,9%) из 663 вторых плодов при многоплодии (в одном случае предлежание второго плода не уточнено).

Информации о типе родоразрешения в 277 (0,5%) случаев из 57226 отсутствовала. Каждая пятая женщина (21,7%) была родоразрешена оперативным путем, причем в 40,3% операций кесарево сечение было плановым. У 9,3% всех беременных женщин роды были индуцированы различными способами. Доля

оперативных родов и частота применения индукции в родах в динамике 2012-15 гг. представлена в таблице 18.

Таблица 18 – Распространенность оперативных и индуцированных родов, 2012-15 гг.

Тип родов	2012 год		2013 год		2014 год		2015 год	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Оперативные роды	2954	20,1	3108	21,5	3207	22,6	3139	22,6
Индукция в родах	1488	10,1	1041	7,2	1771	12,5	1055	7,6
Нет информации	47	0,3	69	0,5	87	0,6	74	0,5
Всего родов	14662		14480		14185		13899	

Безводный период, превышающий 12 часов, у первых/единственных плодов отмечался в 6,3% родов из их общего числа ($N = 57226$). Дистоция плечиков, предлежание плаценты и отслойка плаценты сопровождали, соответственно, 0,03, 0,3 и 1,2% родов первым (единственным) плодом. В 10,2 и 5,7% родов отмечались, соответственно, первичная или вторичная слабость родовых сил. У 3247 (6,2%) беременных было отмечено многоводие, в 5002 (8,7%) случаев, напротив, было выявлено маловодие.

Таким образом, при оценке анамнеза выявлена большая доля хронической урогенитальной инфекции, спонтанных абортах, абортах «по желанию», а также низкая распространенность приема фолиевой кислоты и мультивитаминов как до, так и во время беременности. Следует учитывать возможное влияние данных факторов на исходы беременности при проведении профилактической работы с беременными, а также при совокупной оценке анамнеза новорожденного.

3.1.3 Характеристика новорожденных детей

Из 57226 родов, зарегистрированных в РРАО за 2012-2015 гг., 674 (1,2%) – многоголовые. Информация о сроке гестации отсутствовала в 318 (0,6%) случаев,

в 3803 (6,6%) случаях дети родились при преждевременных родах, остальные 53105 (92,8%) родов были срочными.

Количество мертворожденных детей при одноплодных беременностях и беременностях двойней представлено в таблице 19.

Таблица 19 – Количество мертворожденных детей, 2012-15 гг.

Тип беременности	Число мертворождений, абс. (%)			
	2012 год	2013 год	2014 год	2015 год
При одноплодной беременности	96 (0,7)	122 (0,9)	79 (0,6)	96 (0,7)
При многоплодной беременности (двойней)	10/137*	10/169*	5/181*	6/175*

* Абсолютное число мертворожденных первых и вторых плодов из двойни/число двоен за год

При анализе одноплодных беременностей ($N = 56552$) за указанные годы преобладающим полом детей был мужской (Таблица 20).

Таблица 20 – Распределение новорожденных детей от одноплодной беременности по полу, 2012-15 гг.

Пол новорожденного	Год			
	2012	2013	2014	2015
Девочки, абс. (%)	7000 (48,2)	6942 (48,5)	6711 (47,9)	6696 (48,8)
Мальчики, абс. (%)	7523 (51,8)	7365 (51,5)	7291 (52,1)	7022 (51,2)
Пол не указан, абс.	1			1
Всего родов при одноплодной беременности	14524	14307	14002	13719

Распространенность отдельных заболеваний у всех живорожденных детей от одноплодной беременности ($N = 56159$), включая умерших новорожденных, представлена в таблице 21. Количество новорожденных с ВПР оставалось за анализируемые годы одинаковым (Таблица 22).

Таблица 21 – Распространенность отдельных заболеваний у живорожденных детей от одноплодной беременности, 2012-15 гг.

Диагнозы, код МКБ-10	Количество детей, абр. (%)
Неонатальная желтуха неуточненная, P59.9	4528 (8,0)
Малый размер плода для гестационного возраста, P05.1	1932 (3,4)
Внутриутробная гипоксия, впервые отмеченная до начала родов, P20.0	1754 (3,1)
Неонатальная желтуха, обусловленная кровоподтеками, P58.0	1175 (2,1)
Сердечно-сосудистое нарушение, возникшее в перинатальном периоде, неуточненное, P29.9	1586 (2,8)
АВ0-изоиммунизация плода и новорожденного, P55.1	1166 (2,1)
«Маловесный» для гестационного возраста плод, P05.0	1121 (2,0)
Неонатальная желтуха вследствие других и неуточненных повреждений клеток печени, P59.2	876 (1,6)
Другие нарушения мышечного тонуса новорожденного, P94.8	786 (1,4)
Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными причинами, P59.8	723 (1,3)
Другие «крупновесные» для срока дети, P08.1	607 (1,1)

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

Таблица 22 – Количество детей с ВПР, 2012-15 гг.

Тип беременности	Количество детей с ВПР, абр. (%)*			
	2012 год	2013 год	2014 год	2015 год
При одноплодной беременности или первые из двойни	579 (3,9)	649 (4,5)	503 (3,5)	557 (4,0)
Вторые из двойни	9/137**	15/169**	6/181**	9/177**

* Доля указана с учетом случаев с пропуском информации по наличию/отсутствию ВПР.

** Абсолютное число вторых плодов с ВПР из двойни/число двоен за год.

Распространенность оценки по шкале Апгар менее 7 и 4 баллов в конце пятой минуты среди новорожденных от одноплодной беременности представлена в таблице 23.

Таблица 23 – Доля новорожденных от одноплодной беременности, получивших оценки по шкале Апгар менее 7 и 4 баллов в конце пятой минуты, 2012-15 гг.

Оценка по шкале Апгар	Доля новорожденных, %			
	2012 год	2013 год	2014 год	2015 год
менее 7 баллов	1,8	2,1	1,8	2,1
менее 4 баллов	0,6	0,7	0,4	0,6

Частота применения отдельных видов лечения у новорожденных,

родившихся при одноплодной беременности, в период их пребывания в родовспомогательном учреждении/отделении представлена в таблице 24.

Таблица 24 – Количество новорожденных от одноплодной беременности, получивших отдельные виды лечения, 2012-15 гг.

Виды лечения	Количество детей, получивших лечение, абс. (%)			
	2012 год	2013 год	2014 год	2015 год
Искусственная вентиляция легких	268 (1,8)	276 (1,9)	284 (2,0)	256 (1,9)
Гемотрансфузия	46 (0,3)	22 (0,2)	24 (0,2)	44 (0,3)
Системная антибиотикотерапия	612 (4,2)	643 (4,5)	571 (4,1)	584 (4,3)
Фототерапия	2991 (20,6)	2734 (19,1)	2796 (20)	3035 (22,1)

Общее количество живорожденных детей, рожденных от одно и многоплодной (двойней) беременности, в 2012-15 гг. составило 57445 человек. Частота неонатального трансфера новорожденных, родившихся от одно- и многоплодной (двойней) беременности, в стационаре более высокого уровня, представлена в таблице 25.

Таблица 25 – Частота неонатального трансфера, 2012-15 гг.

Показатель	Год			
	2012 год	2013 год	2014 год	2015 год
Количество переведенных детей, абс. (%)	1417 (9,6)	1512 (10,4)	1671 (11,7)	1589 (11,4)
Общее количество живорожденных детей	14689	14511	14280	13965

Количество умерших в первые сутки и первую неделю жизни новорожденных представлено в таблицах 26 и 27.

Таблица 26 – Количество новорожденных от одноплодной беременности, умерших в первую неделю жизни, 2012-15 гг.

Возраст ребенка на момент смерти	Количество умерших новорожденных, абс.			
	2012 год	2013 год	2014 год	2015 год
0-24 часа	12	14	5	12
0-7 суток	22	25	17	24
Общее количество живорожденных при одноплодной беременности	14428	14185	13923	13623

Таблица 27 – Количество новорожденных от беременности двойней, умерших в первую неделю жизни, 2012-15 гг.

Возраст ребенка на момент смерти	Количество умерших новорожденных, абс.			
	2012 год	2013 год	2014 год	2015 год
0-24 часа				
первый из двойни	0	1	0	0
второй из двойни	1	0	0	0
0-7 суток				
первый из двойни	0	1	1	0
второй из двойни	1	2	0	0

3.2 Физическое развитие новорожденных детей

Центильное распределение массы, длины тела и окружности головы в зависимости от срока гестации было изучено отдельно для детей, рожденных от одноплодной и многоплодной беременностей.

Новорожденные дети при одноплодной беременности

Суммарные данные дифференцированного по полу и гестационному возрасту центильного распределения массы тела новорожденных детей из РРМО и РРАО представлены в таблице Б.1 Приложения Б. Для каждого из сроков гестации 28–42 недели средняя масса тела девочек была меньше таковой у мальчиков. Значения Р3–Р10 массы девочек с гестационным возрастом 30 недель, а также значение Р5 при сроке 31 неделя превышали соответствующие значения у мальчиков. Такой же феномен отмечен для значений Р90–Р97 при сроке гестации 36 недель.

В таблице Б.2 Приложения Б представлено центильное распределение длины тела новорожденных детей. Средняя длина тела мальчиков преобладала над таковой у девочек для соответствующих сроков гестации. Значения медианы длины тела для большинства из исследуемых сроков гестации были одинаковы у детей обоих полов.

Такое же преобладание средних значений у мальчиков по сравнению с девочками выявлено для окружности головы (Таблица Б.3 Приложения Б). Значения Р50 для длины тела девочек для каждого из исследуемых сроков гестации были меньше или равны таковым для мальчиков.

Диаграммы центильного распределения массы, длины тела и окружности головы для новорожденных детей обоих полов представлены на рисунке Б.1 Приложения Б.

Новорожденные дети из двоен

Центильное распределение массы новорожденных девочек и мальчиков представлено в таблице В.1 Приложения В. Средняя масса тела новорожденных мальчиков при любом из сроков гестации от 32 до 40 недель была выше таковой у девочек. За исключением срока беременности 32 недели такая же тенденция отмечалась и для длины тела при рождении (Таблица В.2 Приложения В). Средняя масса доношенных младенцев обоих полов из двойни была выше 2500 г. Начиная с 34 недель у мальчиков и 35 недель у девочек средняя длина тела детей превышала 45 см.

Средняя окружность головы мальчиков была больше головы девочек для всех изучаемых сроков беременности (Таблица В.3 Приложения В).

Диаграммы для 10, 50 и 90 центилей для массы, длины тела и окружности головы новорожденных детей обоих полов из двоен показаны на рисунке В.1 Приложения В.

3.3 Перинатальная патология и неонатальная смертность

3.3.1 Роль медико-социальных характеристик и образа жизни матерей в прогнозировании риска рождения недоношенного ребенка

Частота рождения недоношенного ребенка при одноплодной беременности в данном исследовании составила 5,8% (N = 2458). Распространенность изучаемых характеристик в группах преждевременных и срочных/запоздалых родов представлено в таблице 28. По сравнению с женщинами, родившими в срок 37 и более недель, матери из группы преждевременных родов чаще были одинокими или состояли в незарегистрированном браке. Среди женщин группы преждевременных родов большей была доля тех, чей возраст превышал 35 лет, но меньшей - имеющих высшее образование. В группе преждевременных родов чаще отмечались избыточная масса тела/ожирение, курение и злоупотребление алкоголем, позднее первичное обращение по поводу настоящей беременности, отсутствие факта профессиональной/учебной деятельности. Доля повторнородящих среди них была выше.

Таблица 28 – Распространенность социально-демографических характеристик и детерминант образа жизни матерей в группах срочных/запоздалых и преждевременных родов

Характеристики	Преждевременные роды N = 2458		Срочные/запоздалые роды N = 39974		<i>p</i> [*]
	N	%	N	%	
Возраст, г					
<18	29	1,2	462	1,2	
18-34	1976	80,4	34596	86,5	
≥35	453	18,4	4916	12,3	
нет информации	0		0		
Образование					
неполное среднее	222	9,0	2918	7,3	
полное среднее	411	16,7	5820	14,6	
среднее профессиональное	1098	44,7	17545	43,9	
высшее	711	28,9	13555	33,9	
нет информации	16	0,7	136	0,3	

Продолжение таблицы 28

Характеристики	Преждевременные роды N = 2458		Срочные/запоздалые роды N = 39974		<i>p</i> [*]
	N	%	N	%	
Семейное положение					
зарегистрированный брак	1561	63,5	28585	71,5	
незарегистрированный брак	505	20,5	6833	17,1	<0,001
одинокая	392	16,0	4553	11,4	
нет информации	0		3	0,0	
Курение во время беременности					
нет	1724	70,1	31043	77,7	
да	510	20,8	5797	14,5	<0,001
нет информации	224	9,1	3134	7,8	
Злоупотребление алкоголем					
нет	2422	98,5	39832	99,7	
да	36	1,5	133	0,3	<0,001
нет информации	0		9	0,0	
Индекс массы тела, кг/м ²					
<18,5	160	6,5	2651	6,6	
18,5–24,9	1394	56,7	25510	63,8	
≥25,0	841	34,2	11476	28,7	<0,001
нет информации	63	2,6	337	0,9	
Трудовая занятость					
работает/учится	1803	73,3	31195	78,0	
не работает	639	26,0	8556	21,4	<0,001
нет информации	16	0,7	223	0,6	
Паритет					
первые роды	959	39,0	16505	41,3	
повторные роды	1436	58,4	21990	55,0	0,007
нет информации	63	2,6	1479	3,7	
Срок беременности при первой явке					
до 12 недель	1819	74,0	32669	81,7	
после 12 недель	559	22,7	6950	17,4	<0,001
нет информации	80	3,3	355	0,9	

N – количество случаев.

* Значения *p* указывают на наличие статистически значимых различий между группами срочных/запоздалых и преждевременных родов для указанных характеристик на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

В группе преждевременных родов 22,7% матерей обратились по поводу данной беременности после 12 недель (Таблица 29). Анализ распределения материнских характеристик в двух группах женщин с преждевременными родами (вставших на учет по беременности до и после 12 недель) выявил статистически

значимые различия между группами для всех изучаемых характеристик (Таблица 29). Среди вставших на учет после 12 недель была больше доля юных, имевших более низкий уровень образования, одиноких или не имеющих регистрации брака, курящих и злоупотребляющих алкоголем. Неработающие матери в два раза чаще встречались в группе с более поздней явкой по сравнению с рано вставшими на учет. Среди последних больше была доля первородящих женщин и имеющих недостаточную массу тела.

Поскольку статистически значимые различия между группами преждевременных и срочных/запоздалых родов были выявлены в распределении всех изучаемых характеристик (Таблица 28), все они были включены в регрессионную модель.

Наибольший риск преждевременных родов выявлен среди перво- и повторнородящих женщин в возрасте 35 и более лет (Таблица 30). По сравнению с матерями, имеющими высшее образование, женщины с меньшим уровнем образования имели более высокий риск преждевременных родов. Для матерей, имеющих полное среднее и среднее профессиональное образование, риск оставался выше после коррекции на все другие переменные, включенные в модель. Курение и злоупотребление алкоголем в данном исследовании повышали риск преждевременных родов (Таблица 30). Роды вне брака, избыточная масса тела/ожирение, поздняя явка в женскую консультацию повышали риск преждевременных родов как до, так и после проведения коррекции на другие потенциальные факторы риска.

Таблица 29 – Сравнительная характеристика беременных, своевременно и поздно вставших на учет по беременности, при преждевременных родах

Характеристики	Встали на учет до 12 недель N = 1819		Встали на учет после 12 недель N = 559		<i>p</i> [*]
	N	%	N	%	
Возраст, г					
<18	10	0,5	16	2,9	<0,001
18-34	1487	81,8	424	75,8	
≥35	322	17,7	119	21,3	
нет информации	0		0		
Образование					
неполное среднее	104	5,7	91	16,3	<0,001
полное среднее	264	14,5	130	23,2	
среднее профессиональное	846	46,5	224	40,1	
высшее	595	32,7	109	19,5	
нет информации	10	0,6	5	0,9	
Семейное положение					
зарегистрированный брак	1267	69,7	269	48,1	<0,001
незарегистрированный брак	335	18,4	151	27,0	
одинокая	217	11,9	139	24,9	
нет информации	0		0		
Курение во время беременности					
нет	1362	74,9	327	58,5	<0,001
да	287	15,8	183	32,7	
нет информации	170	9,3	49	8,8	
Злоупотребление алкоголем					
нет	1811	99,6	540	96,6	<0,001
да	8	0,4	19	3,4	
нет информации	0		0		
Индекс массы тела, кг/м ²					
<18,5	132	7,3	25	4,5	0,031
18,5–24,9	1037	57,0	343	61,3	
≥25,0	644	35,4	186	33,3	
нет информации	6	0,3	5	0,9	
Трудовая занятость					
работает/учится	1445	79,4	330	59,0	<0,001
не работает	363	20,0	224	40,1	
нет информации	11	0,6	5	0,9	
Паритет					
первые роды	750	41,3	188	33,6	0,001
повторные роды	1021	56,1	360	64,4	
нет информации	48	2,6	11	2,0	

N – количество случаев.

* Значения *p* указывают на наличие статистически значимых различий между группами своевременно и поздно вставших на учет по беременности для указанных характеристик на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

Таблица 30 – Социально-демографические факторы риска преждевременных родов: результаты регрессионного анализа

Характеристики	Преждевременные роды N = 2059	
	Нескорректированные ОШ (95%ДИ)	Скорректированные ОШ ^a (95%ДИ)
Возраст (г) у перво- и повторнородящих		
<18, повторнородящие	0,93 (0,13-6,98)	0,75 (0,10-5,63)
<18, первородящие	0,90 (0,56-1,45)	0,76 (0,47-1,25)
18-34, повторнородящие	1,00	1,00
18-34, первородящие	0,97 (0,88-1,07)	1,00 (0,90-1,11)
≥35, первородящие	2,24 (1,68-2,97)	2,21 (1,66-2,95)
≥35, повторнородящие	1,46 (1,28-1,66)	1,46 (1,28-1,67)
Образование		
неполное среднее	1,35 (1,13-1,61)	0,99 (0,81-1,21)
полное среднее	1,42 (1,24-1,62)	1,21 (1,04-1,40)
среднее профессиональное	1,23 (1,11-1,36)	1,12 (1,01-1,25)
высшее	1,00	1,00
Семейное положение		
зарегистрированный брак	1,00	1,00
незарегистрированный брак	1,35 (1,21-1,52)	1,22 (1,08-1,37)
одинокая	1,51 (1,33-1,72)	1,35 (1,18-1,55)
Трудовая занятость		
работает/учится	1,00	1,00
не работает	1,24 (1,11-1,37)	1,07 (0,96-1,20)
Курение во время беременности		
нет	1,00	1,00
да	1,51 (1,36-1,69)	1,28 (1,13-1,44)
Злоупотребление алкоголем		
нет	1,00	1,00
да	4,33 (2,81-6,67)	2,92 (1,87-4,58)
Индекс массы тела, кг/м ²		
<18,5	1,14 (0,95-1,37)	1,18 (0,98-1,41)
18,5-24,9	1,00	1,00
≥25,0	1,33 (1,21-1,47)	1,24 (1,12-1,36)
Срок беременности при первой явке		
до 12 недель	1,00	1,00
после 12 недель	1,44 (1,30-1,60)	1,25 (1,12-1,40)

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

^a Скорректированные с учетом всех других перечисленных в таблице характеристик.

3.3.2 Перинатальные исходы у женщин с недостаточной или избыточной массой тела и ожирением

Распространенность низкого ИМТ у всех 57226 зарегистрированных в РРАО за 2012-15 гг. женщин, за исключением 551 случая отсутствия информации о массе или росте беременной, составила 6,7% (N = 3794). Избыточную массу тела и ожирение имели 29,3% (N = 16582) беременных, причем доля беременных с ИМТ ≥ 30 кг/м² составила в популяции 9,1%. Среди женщин с одноплодной беременностью, вставших на учет до 12 недель и имевших результаты антропометрии (N = 48554), 3401 (7%) и 13752 (28,3%) имели, соответственно, низкий и высокий ИМТ.

При одноплодной беременности женщины, имевшие избыточную массу тела и ожирение, статистически значимо чаще, по сравнению с матерями с недостаточной или нормальной массой, курили во время беременности. Доля родивших в возрасте 35 лет и старше в группе имевших избыточную массу тела и ожирение была выше (Таблица 31), а роды у них чаще были повторными (Таблица 32). В то же время доля имевших высшее образование среди женщин с избыточной массой и ожирением была меньше по сравнению с двумя другими группами. Доля матерей моложе 18 лет, а также неработающих и не являющихся учащимися преобладала среди матерей с недостаточной массой тела (Таблица 31).

Статистически значимая разница отмечалась между изучаемыми группами в распространенности спонтанных абортов в разные сроки беременности в анамнезе, гестационного сахарного диабета, преэклампсии/эклампсии и артериальной гипертензии, осложнивших настоящую беременность. У женщин с высоким ИМТ указанная патология отмечалась чаще по сравнению с двумя другими группами. Беременность у женщин с избыточной массой или ожирением чаще, по сравнению с беременными с нормальным и низким ИМТ, заканчивалась оперативным путем. Статистически значимых различий в распространенности длительного (>12 часов) безводия, как и первичной слабости родовых сил, выявлено не было (Таблица 32).

Таблица 31 – Распространенность социально-демографических и определяющих стиль жизни характеристик у женщин с разным индексом массы тела, 2012-15 гг.

Характеристики	Количество родов с наличием информации по изучаемым характеристикам, N (%)	Женщины с ИМТ<18,5 кг/м ²		Женщины с 18,5≤ИМТ<25,0 кг/м ²		Женщины с ИМТ≥25 кг/м ²		<i>p</i> [*]
		N	%	N	%	N	%	
Возраст, г	48553 (100)							
<18		111	3,3	647	2,1	122	0,9	<0,001
18-34		3139	92,3	27390	87,2	10854	78,9	
≥35		151	4,4	3363	10,7	2776	20,2	
Образование	48411 (99,7)							
нет или неполное среднее		219	6,5	1601	5,1	742	5,4	<0,001
полное среднее		487	14,3	3725	11,9	1772	12,9	
среднее профессиональное		1385	40,8	13661	43,6	6829	49,8	
высшее		1303	38,4	12315	39,3	4372	31,9	
Семейное положение	48553 (100)							
зарегистрированный брак		2492	73,3	23485	74,8	10314	75,0	0,146
незарегистрированный брак		524	15,4	4759	15,2	2073	15,1	
одинокая		385	11,3	156	10,1	1365	9,9	
Курение во время беременности	44808 (92,3)							
нет		2739	86,8	25499	88,1	10792	85,0	<0,001
да		416	13,2	3457	11,9	1905	15,0	
Злоупотребление алкоголем	48545 (100)							
нет		3395	99,8	31351	99,9	13727	99,8	0,799
да		6	0,2	44	0,1	22	0,2	
Трудовая занятость	48445 (99,8)							
работает/учится		2615	77,2	25744	82,2	11421	83,2	<0,001
не работает		774	22,8	5586	17,8	2305	16,8	

Н – количество случаев; ИМТ – индекс массы тела.

* статистически значимые различия между группами по указанному признаку на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

Таблица 32 – Распространенность характеристик репродуктивного анамнеза, данной беременности и родов у женщин с разным индексом массы тела, 2012-15 гг.

Характеристики	Количество родов с наличием информации по изучаемым характеристикам, N (%)	Женщины с ИМТ<18,5 кг/м ²		Женщины с 18,5≤ИМТ<25,0 кг/м ²		Женщины с ИМТ≥25 кг/м ²		<i>p</i> [*]
		N	%	N	%	N	%	
Паритет	47231 (97,3)							
первые роды		1967	60,3	14059	46,1	4238	31,4	<0,001
повторные роды		1297	39,7	16421	53,9	9249	68,6	
Спонтанные аборты в сроке ≤12 недель в анамнезе	48554 (100)							
нет		3089	90,8	27596	87,9	11536	83,9	<0,001
да		312	9,2	3805	12,1	2216	16,1	
Спонтанные аборты в сроке 13-22 недели в анамнезе	48554 (100)							
нет		3374	99,2	31033	98,8	13499	98,2	<0,001
да		27	0,8	368	1,2	253	1,8	
Артериальная гипертензия до беременности	48554 (100)							
нет		3374	99,2	30840	98,2	12994	94,5	<0,001
да		27	0,8	561	1,8	758	5,5	
Преэклампсия/эк лампсия	48554 (100)							
нет		3336	98,1	30521	97,2	12848	93,4	<0,001
да		65	1,9	880	2,8	904	6,6	
Гестационный диабет	48554 (100)							
нет		3353	98,6	30887	98,4	13188	95,9	<0,001
да		48	1,4	514	1,6	564	4,1	
Первичная слабость родовой деятельности	48554 (100)							
нет		3059	89,9	27975	89,1	12248	89,1	0,296
да		342	10,1	3426	10,9	1504	10,9	
Безводный период >12 часов	48554 (100)							
нет		3176	93,4	29365	93,5	12859	93,5	0,957
да		225	6,6	2036	6,5	893	6,5	

Продолжение таблицы 32

Характеристики	Количество родов с наличием информации по изучаемым характеристикам, N (%)	Женщины с ИМТ<18,5 кг/м ²		Женщины с 18,5≤ИМТ<25,0 кг/м ²		Женщины с ИМТ≥25 кг/м ²		<i>p</i> [*]
		N	%	N	%	N	%	
Тип родоразрешения	48326 (99,5)							
через естественные родовые пути		2822	83,2	25108	80,3	9932	72,6	<0,001
оперативные		568	16,8	6149	19,7	3747	27,4	

N – количество случаев; ИМТ – индекс массы тела.

* статистически значимые различия между группами по указанному признаку на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

Распространенность всех изучаемых в рамках данного исследования неблагоприятных перинатальных исходов статистически значимо различалась между группами беременных с разным ИМТ (Таблица 33). За исключением преждевременных (до 37 недель беременности) родов и НМТ новорожденного все остальные исходы чаще выявлялись у женщин с избыточной массой тела и ожирением. В группе матерей с низким ИМТ были выше, соответственно, доля родов до 37 недель и распространенность НМТ у детей.

Таблица 33 – Распространенность неблагоприятных перинатальных исходов при данной беременности у женщин с разным индексом массы тела, 2012-15 гг.

Перинатальные исходы	Количество родов с наличием информации по изучаемым исходам, N (%)	Женщины с ИМТ<18,5 кг/м ² , N (%)	Женщины с 18,5≤ИМТ<25,0 кг/м ² , N (%)	Женщины с ИМТ≥25 кг/м ² , N (%)	<i>p</i> [*]
Мертворождение	48554 (100)	19 (0,6)	242 (0,8)	214 (1,6)	<0,001
Преждевременные роды (<37 недель)	48331 (99,5)	204 (6,0)	1596 (5,1)	979 (7,2)	<0,001
Преждевременные роды (<32 недель)	48331 (99,5)	37 (1,1)	315 (1,0)	215 (1,6)	<0,001

Продолжение таблицы 33

Перинатальные исходы	Количество родов с наличием информации по изучаемым исходам, N (%)	Женщины с ИМТ<18,5 кг/м ² , N (%)	Женщины с 18,5≤ИМТ<25,0 кг/м ² , N (%)	Женщины с ИМТ≥25 кг/м ² , N (%)	p*
Неонатальный трансфер в стационар более высокого уровня	48554 (100)	329 (9,7)	2724 (8,7)	1470 (10,7)	<0,001
Низкая масса тела при рождении	48546 (100)	221 (6,5)	1491 (4,7)	743 (5,4)	<0,001
Очень низкая масса тела при рождении	48546 (100)	31 (0,9)	272 (0,9)	186 (1,4)	<0,001
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 4 баллов	48214 (99,3)	13 (0,4)	125 (0,4)	102 (0,7)	<0,001
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов	48214 (99,3)	55 (1,6)	476 (1,5)	347 (2,5)	<0,001
Ранняя неонатальная смерть	48554 (100)	0 (0,0)	42 (0,1)	27 (0,2)	<0,020

N – количество случаев; ИМТ – индекс массы тела.

* статистически значимые различия между группами по указанному исходу на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

Нескорректированные и скорректированные ОШ для отдельных перинатальных исходов у женщин, имеющих разный ИМТ, представлены в таблицах 34 и 35.

Бивариантный анализ показал, что низкий ИМТ у женщины повышает на 39% риск рождения ребенка с НМТ, преждевременных родов (в 1,2 раза) и необходимость в неонатальном трансфере (на 13%) (Таблица 34). При коррекции на другие переменные и потенциальные конфаундеры, введенные в модель, недостаточная масса тела матери сохраняла свою значимость только в повышении риска рождения ребенка с НМТ.

Таблица 34 – Нескорректированные и скорректированные отношения шансов для перинатальных исходов у женщин с низким индексом массы тела

Перинатальные исходы	N (N_1)	Нескорректированные ОШ	95% ДИ	N_2 (N_3)	Скорректированные* ОШ	95% ДИ
Мертворождение	48554 (290)	1,00	0,61, 1,65	43072 (247)	0,88	0,50, 1,55
Преждевременные роды (<37 недель)	48331 (2779)	1,19	1,02, 1,38	43067 (2459)	1,09**	0,89, 1,33
Преждевременные роды (<32 недель)	48331 (567)	1,08	0,77, 1,53	43067 (502)	0,84**	0,56, 1,25
Неонатальный трансфер в стационар более высокого уровня	48554 (4523)	1,13	1,00, 1,27	43072 (3968)	1,02	0,89, 1,18
Низкая масса тела при рождении	48546 (2455)	1,39	1,21, 1,61	43067 (2167)	1,43	1,17, 1,74
Очень низкая масса тела при рождении	48546 (489)	1,05	0,73, 1,53	43067 (435)	0,93	0,60, 1,42
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 4 баллов	48214 (240)	0,96	0,54, 1,70	42778 (201)	0,87	0,45, 1,68
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов	48214 (878)	1,07	0,81, 1,42	42778 (757)	1,04	0,76, 1,41

N – количество случаев, включенных в регрессионную модель для вычисления нескорректированного ОШ.

N_1 – количество случаев изучаемого исхода в регрессионной модели для вычисления нескорректированного ОШ.

N_2 – количество случаев, включенных в конечную регрессионную модель для вычисления скорректированных ОШ.

N_3 – количество случаев изучаемого исхода в конечной регрессионной модели для вычисления скорректированных ОШ.

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

* Коррекция проведена на индекс массы тела матери, уровень ее образования, семейный статус, курение во время беременности, паритет, трудовую занятость матери, артериальную гипертензию до беременности, преэкламсию/экламсию, гестационный сахарный диабет, возраст матери и преждевременные роды.

** Коррекция проведена за исключением преждевременных родов на все перечисленные выше переменные и потенциальные конфаундеры, а также низкую массу тела при рождении.

Влияние избыточной массы тела и ожирения оказалось еще более клинически значимым; так, по сравнению с беременными с нормальным ИМТ в бивариантном анализе у женщин с высоким ИМТ риск всех изучаемых исходов, кроме ранней неонатальной смерти, был статистически значимо выше; например, высокий ИМТ повышает, соответственно, в 1,9 и 1,7 раза риск рождения ребенка

с оценкой по шкале Апгар на 5 минуте менее 4 баллов и риск рождения ребенка с ОНМТ (Таблица 35).

Таблица 35 – Нескорректированные и скорректированные отношения шансов для перинатальных исходов у женщин с высоким индексом массы тела

Перинатальные исходы	N (N ₁)	Нескорректиро ванные ОШ	95% ДИ	N ₂ (N ₃)	Скорректиро ванные* ОШ	95% ДИ
Мертворождение	48554 (290)	1,69	1,33, 2,15	43072 (247)	1,59	1,22, 2,09
Преждевременные роды (<37 недель)	48331 (2779)	1,43	1,32, 1,55	43067 (2459)	1,33**	1,19, 1,49
Преждевременные роды (<32 недель)	48331 (567)	1,57	1,32, 1,87	43067 (502)	1,39**	1,12, 1,73
Неонатальный трансфер в стационар более высокого уровня	48554 (4523)	1,26	1,18, 1,35	43072 (3968)	1,12	1,03, 1,21
Низкая масса тела при рождении	48546 (2455)	1,15	1,05, 1,25	43067 (2167)	0,77	0,68, 0,88
Очень низкая масса тела при рождении	48546 (489)	1,57	1,30, 1,89	43067 (435)	1,11	0,88, 1,39
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 4 баллов	48214 (240)	1,87	1,44, 2,44	42778 (201)	1,88	1,40, 2,53
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов	48214 (878)	1,69	1,47, 1,94	42778 (757)	1,53	1,31, 1,80
Ранняя неонатальная смерть	48554 (69)	1,47	0,91, 2,38	43072 (60)	1,34	0,79, 2,28

N – количество случаев, включенных в регрессионную модель для вычисления нескорректированного ОШ.

N₁ – количество случаев изучаемого исхода в регрессионной модели для вычисления нескорректированного ОШ.

N₂ – количество случаев, включенных в конечную регрессионную модель для вычисления скорректированных ОШ.

N₃ – количество случаев изучаемого исхода в конечной регрессионной модели для вычисления скорректированных ОШ.

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

* Коррекция проведена на индекс массы тела матери, уровень ее образования, семейный статус, курение во время беременности, паритет, трудовую занятость матери, артериальную гипертензию до беременности, преэклампсию/эклампсию, гестационный сахарный диабет, возраст матери и преждевременные роды.

** Коррекция проведена за исключением преждевременных родов на все перечисленные выше переменные и потенциальные конфаундеры, а также низкую массу тела при рождении.

Повышение риска всех изучаемых исходов за исключением ОНМТ и ранней неонатальной смерти сохраняло свою статистическую значимость и после коррекции на другие переменные и потенциальные конфаундеры. Риск рождения ребенка с НМТ у женщин с высоким ИМТ был ниже по сравнению с женщинами с нормальной массой.

3.3.3 Исходы беременности у юных матерей

Из общего количества родов ($N = 43327$) за 2012-14 гг. 2033 (4,7%) произошли у юных женщин. По сравнению со взрослыми подростки отличались недостаточной массой тела, большей распространенностью среди них курения, инфекций почек и полового тракта, более редким приемом фолиевой кислоты и мультивитаминов во время беременности. Среди юных женщин, по сравнению со взрослыми, чаще встречались первородящие (Таблица 36). Юные беременные в 2,4 раза чаще обращались за первой антенатальной помощью в сроки более 12 недель. Не было выявлено статистически значимых различий в распространённости злоупотребления алкоголя и наркозависимости между юными и взрослыми женщинами.

По сравнению с детьми, рожденными взрослыми женщинами, дети подростков чаще имели НМТ при рождении и требовали трансфера в стационары более высокого уровня (Таблица 37). В данном исследовании не было выявлено различий в распространенности других неблагоприятных перинатальных исходов между группами юных и взрослых женщин.

Таблица 36 – Распространенность отдельных социальных и медицинских характеристик в группах юных и матерей в возрасте 20 лет и старше

Характеристики	Количество родов с наличием информации по изучаемым характеристикам, N	Юные женщины, N (%)	Взрослые женщины, N (%)	p*
Поздний антенатальный визит	42855	614 (30,7)	5148 (12,6)	<0,001
Индекс массы тела матери, кг/м ²	42751			<0,001
<18,5		219 (11,0)	2604 (6,4)	
18,5–24,9		1465 (73,3)	25985 (63,8)	
≥25,0		314 (15,7)	12164 (29,8)	
Курение	39888	604 (31,6)	5875 (15,5)	<0,001
Употребление алкоголя	43318	7 (0,3)	171 (0,4)	0,631
Употребление наркотиков	43320	0 (0,0)	14 (0,0)	0,406
Прием фолиевой кислоты	43191	866 (42,9)	22117 (53,7)	<0,001
Прием мультивитаминов	43192	961 (47,6)	22332 (54,2)	<0,001
Инфекции почек при беременности ¹	43327	762 (37,5)	13980 (33,9)	0,001
Инфекции половых путей при беременности ²	43327	495 (24,3)	6600 (16,0)	<0,001
Паритет (повторные роды)	39249	160 (8,9)	21553 (57,6)	<0,001

N – количество случаев.

*p – для теста хи-квадрат.

¹ код Международной классификации болезней 10 пересмотра О23.0.

² код Международной классификации болезней 10 пересмотра О23.5.

Таблица 37 – Распространенность неблагоприятных перинатальных исходов в группах юных и матерей в возрасте 20 лет и старше

Перинатальные исходы	Количество родов с наличием информации по изучаемым исходам, N	Юные женщины, N (%)	Взрослые женщины, N (%)	<i>p</i> *
Мертворождение	42757	18 (0,9%)	279 (0,7%)	0,278
Преждевременные роды (<37 недель)	42633	23 (1,1%)	530 (1,3%)	0,540
Преждевременные роды (<32 недель)	42633	140 (7,0%)	2452 (6,0%)	0,085
Неонатальный трансфер в стационар более высокого уровня	42831	227 (11,2%)	4012 (9,8%)	0,042
Низкая масса тела при рождении	42824	133 (6,6%)	2158 (5,8%)	0,012
Очень низкая масса тела при рождении	42824	18 (0,9%)	413 (1,0%)	0,589
Перинатальные инфекции у новорожденных	42833	5 (0,2%)	43 (0,1%)	0,063
Оценка по шкале Апгар на 5 мин. менее 7 баллов	42425	36 (1,8%)	778 (1,9%)	0,694
Оценка по шкале Апгар на 5 мин. менее 4 баллов	42425	14 (0,7%)	232 (0,6%)	0,467

N – количество случаев.

**p* – для теста хи-квадрат.

Только переменные, статистически значимо связанные с исходом в бивариантном анализе (Таблица 36), были включены в многомерные модели (Таблица 38). По сравнению со детьми женщин более старшего возраста, новорожденные юных матерей имели на 16% больший риск неонатального трансфера в стационар более высокого уровня (Таблица 38). Юный возраст матери ассоциировался с повышенным риском рождения ребенка с НМТ. После коррекции на конфаундеры сохранялась статистически значимой связь юного возраста матери и меньшего риска неонатального трансфера, НМТ и оценки по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов.

Таблица 38 – Нескорректированные и скорректированные отношения шансов для перинатальных исходов у юных женщин

Перинатальные исходы	N (N_1)	Нескорректированные ОШ	95% ДИ	Скорректированные* ОШ	95% ДИ
Мертворождение	35066 (232)	1,30	0,81; 2,10	0,88	0,49; 1,58
Преждевременные роды (<37 недель)	35110 (2095)	1,17	0,98; 1,39	0,94	0,76; 1,17
Преждевременные роды (<32 недель)	35110 (438)	0,88	0,58; 1,34	0,66	0,39; 1,11
Неонатальный трансфер в стационар более высокого уровня	35110 (3412)	1,16	1,01; 1,34	0,81	0,68; 0,96
Низкая масса тела при рождении	35104 (1872)	1,26	1,05; 1,51	0,72 **	0,55; 0,95
Очень низкая масса тела при рождении	35104 (348)	0,88	0,55; 1,41	0,58 **	0,30; 1,09
Перинатальные инфекции у новорожденных	35224 (40)	2,35	0,93; 5,93	3,05	0,92; 10,12
Оценка по шкале Апгар на 5 мин. менее 7 баллов	34799 (640)	0,94	0,67; 1,31	0,55	0,37; 0,84
Оценка по шкале Апгар на 5 мин. менее 4 баллов	34799 (184)	1,22	0,71; 2,10	0,64	0,33; 1,27

Н – количество случаев, включенных в конечную регрессионную модель.

N_1 – количество случаев изучаемых исходов в конечной регрессионной модели.

ОШ – отношение шансов. ДИ – доверительный интервал.

* Коррекция проведена на индекс массы тела матери, уровень ее образования, курение, год родов, прием мультивитаминов и фолиевой кислоты, инфекции почек и генитального тракта, срок беременности при первой явке, паритет.

** Коррекция проведена на все перечисленные выше переменные и потенциальные конфаундеры, а также преждевременные роды (<37 недель гестации).

3.3.4 Оценка риска рождения детей, маловесных для гестационного возраста

Из 52149 живорожденных одноплодных доношенных младенцев, зарегистрированных в РПАО в 2012-15 гг., 3,3% ($N = 1696$) детей соответствовали критериям «детей, маловесных для гестационного возраста» (МКБ-10) [369]. У 38111 младенцев не выявлено нарушений физического развития; они составили группу сравнения.

Распространенность изучаемых характеристик в основной и группе сравнения представлена в таблицах 39 и 40. Статистически значимые различия между двумя группами выявлены при сравнении частоты встречаемости всех характеристик за исключением астмы и прегестационного/гестационного диабета (Таблица 40). В группе новорожденных, маловесных для гестационного возраста, матери чаще были первородящими и более молодыми. В данной группе матери также чаще несвоевременно вставали на учет по беременности, не работали, имели дефицит массы тела, более низкий уровень образования, были одинокими (или сожительствовали), чаще курили и злоупотребляли алкоголем (Таблица 39).

Таблица 39 – Распространенность социально-демографических характеристик и факторов образа жизни матерей в группах доношенных новорожденных детей, маловесных для гестационного возраста, и не имеющих нарушений физического развития, 2012-15 гг.

Характеристики	Новорожденные с наличием информации по изучаемым характеристикам, N (%)	Маловесные для гестационного возраста, N = 1696		Новорожденные без нарушений физического развития, N = 38111		[*] p
		N	%	N	%	
Возраст, г	39807 (100)					
<18		69	4,1	1002	2,6	0,001
18-34		1441	85,0	32501	85,3	
≥35		186	11,0	4608	12,1	
Образование	39680 (99,7)					
неполное среднее		207	12,2	2746	7,2	<0,001
полное среднее		262	15,5	5265	13,9	
среднее профессиональное		748	44,2	16831	44,3	
высшее		474	28,0	13147	34,6	
Семейное положение	39804 (100)					
зарегистрированный брак		1100	64,9	27360	71,8	<0,001
незарегистрированный брак		336	19,8	6256	16,4	
одинокая		260	15,3	4492	11,8	
Трудовая занятость	39699 (99,7)					
работает/учится		1187	70,1	29692	78,1	<0,001
не работает		506	29,9	8314	21,9	

Продолжение таблицы 39

Характеристики	Новорожденные с наличием информации по изучаемым характеристикам, N (%)	Маловесные для гестационного возраста, N = 1696		Новорожденные без нарушений физического развития, N = 38111		<i>p</i> [*]
		N	%	N	%	
Курение во время беременности	36906 (92,7)					
нет		1134	71,2	29862	84,6	
да		458	28,8	5452	15,4	<0,001
Злоупотребление алкоголем	39796 (100)					
нет		1676	98,9	37991	99,7	
да		18	1,1	111	0,3	<0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	39486 (99,2)					
<18,5		189	11,3	2787	7,4	
18,5–24,9		1128	67,3	25008	66,1	
≥25,0		360	21,5	10014	26,5	
Паритет	38709 (97,2)					
первые роды		912	55,0	16351	44,1	
повторные роды		745	45,0	20701	55,9	<0,001
Срок беременности при первой явке	39468 (99,1)					
до 12 недель		1390	83,2	33021	87,4	
после 12 недель		281	16,8	4776	12,6	<0,001

N – количество случаев.

* статистически значимые различия между группами по указанному признаку на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

В группе маловесных для гестационного возраста детей статистически значимо чаще у матерей до беременности была диагностирована хроническая гипертензия, настоящая беременность осложнилась преэклампсией/эклампсией. Выявлена меньшая частота приема фолиевой кислоты и мультивитаминов во время беременности у матерей, родивших младенцев с нарушением физического развития. Распространенность ВПР в группе детей, маловесных для гестационного возраста, была статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой (Таблица 40).

Таблица 40 – Распространенность медицинских характеристик в группах доношенных новорожденных детей, маловесных для гестационного возраста и не имеющих нарушений физического развития, 2012-15 гг.

Характеристики	Новорожденные с наличием информации по изучаемым характеристикам, N (%)	Маловесные для гестационного возраста, N = 1696		Новорожденные без нарушений физического развития, N = 38111		<i>p</i> [*]
		N	%	N	%	
Астма	39807 (100)					
нет		1676	98,8	37641	98,8	0,844
да		20	1,2	470	1,2	
Прегестационный/гестационный диабет	39807 (100)					
нет		1657	97,7	37326	97,9	0,497
да		39	2,3	785	2,1	
Прием фолиевой кислоты во время беременности	39718 (99,8)					
нет		795	47,0	16422	43,2	0,002
да		898	53,0	21603	56,8	
Прием мультивитаминов во время беременности	39718 (99,8)					
нет		804	47,5	16370	43,1	<0,001
да		889	52,5	21655	56,9	
Хроническая гипертензия	39807 (100)					
нет		1624	95,8	37232	97,7	<0,001
да		72	4,2	879	2,3	
Преэклампсия/эклампсия	39807 (100)					
нет		1596	94,1	36986	97,0	<0,001
да		100	5,9	1125	3,0	
Врожденный порок развития у ребенка	39667 (99,6)					
нет		1591	94,3	36592	96,3	<0,001
да		96	5,7	1388	3,7	

N – количество случаев.

* статистически значимые различия между группами по указанному признаку на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

В бивариантном анализе риск рождения маловесного для гестационного возраста доношенного ребенка был выше у первородящих, юных, имеющих более низкий уровень образования, дефицит массы тела, одиноких (или живущих без

регистрации брака) матерей. Риск также статистически значимо был выше у неработающих, курящих или злоупотребляющих алкоголем женщин, поздно вставших на учет по поводу данной беременности (Таблица 41).

Таблица 41 – Социально-демографические и определяющие образ жизни матери факторы риска рождения ребенка, маловесного для гестационного возраста: результаты регрессионного анализа, 2012-15 гг.

Характеристики	Маловесные для гестационного возраста, N = 1696	
	Нескорректированные ОШ (95%ДИ)	Скорректированные ОШ ^a (95%ДИ)
Возраст (г)		
<18	1,55 (1,21-1,99)	0,92 (0,69-1,22)
18-34	1,00	1,00
≥35	0,91 (0,78-1,06)	1,18 (0,99-1,41)
Образование		
неполное среднее	2,09 (1,77-2,47)	1,32 (1,06-1,64)
полное среднее	1,38 (1,18-1,61)	1,09 (0,91-1,30)
среднее профессиональное	1,23 (1,10-1,39)	1,09 (0,95-1,24)
высшее	1,00	1,00
Семейное положение		
зарегистрированный брак	1,00	1,00
незарегистрированный брак	1,34 (1,18-1,51)	1,04 (0,90-1,20)
одинокая	1,44 (1,25-1,65)	1,04 (0,89-1,22)
Трудовая занятость		
работает/учится	1,00	1,00
не работает	1,52 (1,37-1,69)	1,20 (1,06-1,37)
Курение во время беременности		
нет	1,00	1,00
да	2,21 (1,98-2,48)	1,99 (1,75-2,27)
Злоупотребление алкоголем		
нет	1,00	1,00
да	3,68 (2,23-6,06)	2,01 (1,14-3,56)
Индекс массы тела, кг/м ²		
<18,5	1,50 (1,28-1,76)	1,50 (1,27-1,78)
18,5-24,9	1,00	1,00
≥25,0	0,80 (0,71-0,90)	0,73 (0,64-0,83)
Срок при первой явке		
до 12 недель	1,00	1,00
после 12 недель	1,40 (1,23-1,60)	1,16 (0,99-1,35)
Паритет		
первые роды	1,55 (1,40-1,71)	1,61 (1,44-1,80)
повторные роды	1,00	1,00

ОШ, отношение шансов; ДИ, доверительный интервал.

^a Скорректированные с учетом всех других социально-демографических и медицинских характеристик, перечисленных в таблицах 39 и 40.

После коррекции на другие переменные в модели множественной логистической регрессии значимыми факторами, повышающими риск рождения доношенного ребенка с нарушением физического развития, явились низкий уровень образования матери, отсутствие трудовой занятости, дефицит массы тела, первые роды. Курение, злоупотребление алкоголя в два раза повышали риск рождения маловесного к гестационному возрасту ребенка (Таблица 41).

Все изучаемые медицинские характеристики статистически значимо повышали риск рождения ребенка, маловесного для гестационного возраста (Таблица 42).

Таблица 42 – Медицинские факторы риска рождения ребенка, маловесного для гестационного возраста: результаты регрессионного анализа, 2012-15 гг.

Характеристики	Маловесные для гестационного возраста, N = 1696	
	Нескорректированные ОШ (95%ДИ)	Скорректированные ОШ ^a (95%ДИ)
Прием фолиевой кислоты во время беременности		
нет	1,17 (1,06-1,28)	1,01 (0,95-1,21)
да	1,00	1,00
Прием мультивитаминов во время беременности		
нет	1,20 (1,09-1,32)	1,07 (0,95-1,21)
да	1,00	1,00
Хроническая гипертензия		
нет	1,00	1,00
да	1,88 (1,47-2,40)	1,99 (1,52-2,61)
Преэклампсия/эклампсия		
нет	1,00	1,00
да	1,44 (1,25-1,65)	2,26 (1,80-2,84)
Врожденный порок развития у ребенка		
нет	1,00	1,00
да	1,59 (1,29-1,97)	1,49 (1,18-1,87)

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

^a Скорректированные с учетом всех других социально-демографических и медицинских характеристик, перечисленных в таблицах 39 и 40.

Наличие любых ВПР в 1,6 раза увеличивало риск нарушения физического развития. После коррекции на другие переменные риск оставался высоким при ВПР плода, хронической гипертензии и преэклампсии/эклампсии у матери, но

утратил статистическую значимость в отношении фолиевой кислоты и мультивитаминов. Женщины с избыточной массой тела имели меньший риск рождения детей, маловесных для гестационного возраста.

3.3.5 Жизнеугрожающие состояния новорожденных детей: частота и факторы риска

У 595 из 41932 новорожденных были выявлены ЖС; распространенность ЖС составила 14,2 на 1000 детей (95% ДИ=13,1-15,3). В группе детей с ЖС 327 (55,0%), 390 (65,5%) и 189 (31,8%) новорожденных имели как минимум один из трех «прагматичных» критериев: массу менее 1500 г., срок гестации менее 32 недель или оценку по шкале Апгар в конце пятой минуты менее 5 баллов, соответственно. У 323 (54,3%) из 595 детей группы ЖС малый срок гестации сочетался с очень малой массой при рождении. Большинство детей (445 (74,8%)) были рождены или ранее 32 недель, или имели массу менее 1500 г. Только у 38 (6,4%) новорожденных отмечалось наличие всех трех «прагматичных» критериев.

По сравнению с новорожденными без ЖС в группе новорожденных с ЖС отмечалась большая доля матерей, имеющих низкий уровень образования, возраст 35 и более лет, незарегистрированный брак или не имеющих партнера, курящих и злоупотребляющих алкоголем, а также имеющих избыточную массу тела или ожирение (Таблица 43).

Таблица 43 – Распространенность социально-демографических характеристик и факторов образа жизни матерей в группах новорожденных детей с жизнеугрожающими состояниями и без них

Характеристики	Новорожденные с наличием информации по изучаемым характеристикам, N	Новорожденные с ЖС, N = 595		Новорожденные без ЖС, N = 41337		<i>p</i> [*]
		N	%	N	%	
Возраст, г	41932					
<18		4	0,7	481	1,2	<0,001
18-34		475	79,8	35690	86,3	
≥35		116	19,5	5166	12,5	
Образование	41784					
неполное среднее		55	9,4	3024	7,3	0,023
полное среднее		88	14,9	6063	14,7	
среднее профессиональное		278	47,2	18132	44,0	
высшее		168	28,5	13976	33,9	
Семейное положение	41929					
зарегистрированный брак		374	62,8	29462	71,3	<0,001
незарегистрированный брак		104	17,5	7122	17,2	
одинокая		117	19,7	4750	11,5	
Трудовая занятость	41697					
работает/учится		442	75,2	32206	78,3	0,064
не работает		146	24,8	8903	21,7	
Курение во время беременности	38610					
нет		421	78,5	31992	84,0	0,001
да		115	21,5	6082	16,0	
Злоупотребление алкоголем	41923					
нет		584	98,2	41185	99,7	<0,001
да		11	1,8	143	0,3	
Индекс массы тела, кг/м ²	41562					
<18,5		32	5,6	2754	6,7	<0,001
18,5-24,9		318	55,8	26319	64,2	
≥25,0		220	38,6	11919	29,1	

N – количество случаев; ЖС – жизнеугрожающие состояния.

* статистически значимые различия между группами по указанному признаку на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

По сравнению с группой новорожденных без ЖС в группе с ЖС была выявлена статистически значимо большая доля матерей, поздно вставших на учет

по беременности, имевших преждевременные роды, мертворождения в анамнезе, страдающих прегестационным или гестационным сахарным диабетом, преэклампсией/эклампсией в течение данной беременности (Таблица 44). Матери детей с ЖС чаще имели осложнения в родах в виде длительного безводного периода, слабости родовых сил. В группе с ЖС выше была доля предлежаний/вставлений, отличных от головного/затылочного, а также оперативных родов.

Таблица 44 – Распространенность характеристик настоящих родов и репродуктивного анамнеза матерей в группах новорожденных детей с жизнеугрожающими состояниями и без них

Характеристики	Новорожденные с наличием информации по изучаемым характеристикам, N	Новорожденные с ЖС, N = 595		Новорожденные без ЖС, N = 41337		<i>p</i> [*]
		N	%	N	%	
Спонтанные аборты	38951					
нет		498	86,6	33451	87,2	0,692
да		77	13,4	4925	12,8	
Мертворождения	38629					
нет		556	96,7	37630	98,9	<0,001
да		19	3,3	424	1,1	
Преждевременные роды в анамнезе	38699					
нет		530	92,2	36909	96,8	<0,001
да		45	7,8	1215	3,2	
Прегестационный/гестационный сахарный диабет	41932					
нет		572	96,1	40674	98,4	<0,001
да		23	3,9	663	1,6	
Преэклампсия/эклампсия	41932					
нет		505	84,9	39849	96,4	<0,001
да		90	15,1	1488	3,6	
Инфекция мочеполовых путей	41932					
нет		589	99,0	41063	99,3	0,304
да		6	1,0	274	0,7	
Слабость родовой деятельности	41932					
нет		541	90,9	34393	83,2	<0,001
да		54	9,1	6944	16,8	

Продолжение таблицы 44

Характеристики	Новорожденные с наличием информации по изучаемым характеристикам, N	Новорожденные с ЖС, N = 595		Новорожденные без ЖС, N = 41337		p*
		N	%	N	%	
Безводный период >12 часов	41932					
нет		511	85,9	38922	94,2	<0,001
да		84	14,1	2415	5,8	
Предлежание/вставление	41896					
головное/затылочное		500	84,0	39624	95,9	<0,001
другое		95	16,0	1677	4,1	
Оперативные настоящие роды	41742					
нет		250	42,2	32739	79,6	<0,001
да		342	57,8	8411	20,4	
Паритет	40407					
первые роды		241	41,3	17030	42,8	0,490
повторные роды		342	58,7	22794	57,2	
Срок беременности при первой явке	41532					
до 12 недель		426	75,1	33734	82,3	<0,001
после 12 недель		141	24,9	7231	17,7	

N – количество случаев; ЖС – жизнеугрожающие состояния.

* статистически значимые различия между группами по указанному признаку на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

В группе новорожденных с ЖС была выше доля детей с ВПР, а также умерших в первые семь суток жизни. По сравнению с детьми, не имевшими ЖС, в группе детей с ЖС чаще отмечалась необходимость в проведении гемотрансфузий, искусственной вентиляции легких и терапии системными антибиотиками (Таблица 45).

Таблица 45 – Распространенность характеристик и исходов у новорожденных с жизнеугрожающими состояниями и без них

Характеристики	Новорожденные с наличием информации по изучаемым характеристикам, N	Новорожденные с ЖС, N = 595		Новорожденные без ЖС, N = 41337		p*
		N	%	N	%	
Пол	41931					
женский		275	46,2	19946	48,3	0,324
мужской		320	53,8	21390	51,7	
Врожденные пороки развития	41746					
нет		515	88,6	39571	96,1	<0,001
да		66	11,4	1594	3,9	
Смерть ребенка в первые 7 суток	41932					
нет		556	93,4	41323	99,97	<0,001
да		39	6,6	14	0,03	
Системные антибиотики	41932					
нет		251	42,2	39934	96,6	<0,001
да		344	57,8	1403	3,4	
Искусственная вентиляция легких	41932					
нет		323	54,3	40835	98,8	<0,001
да		272	45,7	502	1,2	
Гемотрансфузии	41932					
нет		543	91,3	41301	99,9	<0,001
да		52	8,7	36	0,1	

N – количество случаев; ЖС – жизнеугрожающие состояния.

* статистически значимые различия между группами по указанному признаку на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

В данном исследовании дети женщин в возрасте 35 и более лет, а также имеющих более низкий уровень образования, имели больший риск родиться с ЖС (Таблица 46). При коррекции на другие признаки отличия нивелировались. Мертворождения и преждевременные роды в анамнезе, злоупотребление алкоголем, курение, отсутствие мужа/партнера, избыточная масса тела/ожирение, поздняя явка по поводу настоящей беременности увеличивали риск рождения ребенка с ЖС в данном исследовании. Наличие прегестационного сахарного диабета, гестационного диабета, преэклампсия/эклампсия, оперативные роды, длительное безводие, отличное от головного/затылочного предлежание плода, наличие ВПР у ребенка также увеличивали риск ЖС у новорожденного. Для всех

перечисленных факторов кроме курения риск рождения ребенка с ЖС оставался высоким после коррекции на переменные, включенные в модель. Слабость родовой деятельности у матери в данном исследовании уменьшала риск рождения ребенка с ЖС; пониженный по сравнению с женщинами без данного осложнения родовой деятельности риск оставался таковым даже после коррекции на другие переменные.

Таблица 46 – Факторы риска жизнеугрожающих состояний у новорожденных детей: результаты регрессионного анализа

Характеристики	ЖС у новорожденных детей, N = 595	
	Нескорректированные ОШ (95%ДИ)	Скорректированные ОШ ^a (95%ДИ)
Социально-демографические и определяющие стиль жизни матерей факторы		
Возраст матери, г		
<18	0,63 (0,23-1,68)	0,35 (0,08-1,45)
18-34	1,00	1,00
≥35	1,69 (1,37-2,07)	1,22 (0,95-1,56)
Образование матери		
неполное среднее	1,51 (1,11-2,06)	1,22 (0,92-1,82)
полное среднее	1,21 (0,93-1,57)	1,12 (0,82-1,52)
среднее профессиональное	1,28 (1,05-1,55)	1,23 (0,98-1,54)
высшее	1,00	1,00
Семейное положение		
зарегистрированный брак	1,00	1,00
незарегистрированный брак	1,15 (0,92-1,43)	0,98 (0,75-1,26)
одинокая	1,94 (1,57-2,39)	1,49 (1,15-1,94)
Курение матери во время беременности		
нет	1,00	1,00
да	1,44 (1,17-1,77)	1,20 (0,93-1,55)
Злоупотребление матерью алкоголем		
нет	1,00	1,00
да	5,43 (2,92-10,07)	5,02 (2,34-10,80)
Индекс массы тела матери, кг/м ²		
<18,5	0,96 (0,67-1,39)	1,13 (0,75-1,68)
18,5-24,9	1,00	1,00
≥25,0	1,53 (1,29-1,82)	1,26 (1,03-1,53)

Продолжение таблицы 46

Характеристики	ЖС у новорожденных детей, N = 595	
	Нескорректированные ОШ (95%ДИ)	Скорректированные ОШ ^a (95%ДИ)
Срок беременности при первой явке		
до 12 недель	1,00	1,00
после 12 недель	1,54 (1,27-1,87)	1,33 (1,06-1,67)
Репродуктивный анамнез, данная беременность и роды		
Мертворождение в анамнезе		
нет	1,00	1,00
да	3,03 (1,90-4,84)	2,00 (1,13-3,53)
Преждевременные роды в анамнезе		
нет	1,00	1,00
да	2,58 (1,89-3,52)	1,50 (1,00-2,26)
Оперативные настоящие роды		
нет	1,00	1,00
да	5,33 (4,52-6,28)	3,98 (3,25-4,86)
Слабость родовой деятельности		
нет	1,00	1,00
да	0,49 (0,37-0,66)	0,48 (0,34-0,66)
Безводный период >12 часов		
нет	1,00	1,00
да	2,65 (2,10-3,35)	3,43 (2,60-4,53)
Сахарный диабет/гестационный сахарный диабет		
нет	1,00	1,00
да	2,47 (1,62-3,77)	1,80 (1,13-2,87)
Презклампсия/эклампсия		
нет	1,00	1,00
да	4,77 (3,79-6,01)	3,21 (2,44-4,23)
Предлежание/вставление		
головное/затылочное	1,00	1,00
другое	4,49 (3,59-5,62)	2,23 (1,71-2,92)
Патология у ребенка		
Врожденные пороки развития		
нет	1,00	1,00
да	3,18 (2,45-4,13)	2,56 (1,89-3,46)

N – количество случаев.

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ЖС – жизнеугрожающие состояния.

^a Скорректированные с учетом всех других перечисленных в таблице характеристик.

3.3.6 Неонатальная смертность: роль отдельных факторов анамнеза матери

Результат объединения данных РРАО и регистра младенческой смертности ГБУЗ АО «МИАЦ» по случаям неонатальной смертности представлен в таблице 47. В последующий анализ были включены только те случаи, которые были одновременно представлены в обоих регистрах. В данном исследовании не учитывался исход для третьих плодов при многоплодной беременности.

Таблица 47 – Количество умерших новорожденных детей, 2012-16 гг.

Количество умерших, N	Год					Всего
	2012	2013	2014	2015	2016	
В возрасте 0-28 суток, N	39	59	27	49	40	214
В возрасте 0-7 суток, N	23	36	18	31	27	135
Всего родов	14662	14480	14185	13899	13227	70453

N – количество случаев.

Шесть новорожденных, родившихся вторыми при многоплодной беременности, умерли в неонатальный период (в 2013 г. и 2016 г., соответственно, 5 и 1). Из них 5 человек (4 в 2013 г. и 1 в 2016 г.) умерли в первую неделю жизни.

Патологоанатомические диагнозы (согласно данным ГБУЗ АО «МИАЦ») у умерших в раннем неонатальном периоде новорожденных детей представлены в таблице 48. Данные о третьих плодах из тройни не учитывались.

Таблица 48 – Распределение умерших в 2012-16 гг. в раннем неонатальном периоде согласно основной причине смерти (абс. количество)

Класс МКБ-10	Заболевания/ патологические состояния	Год					Всего
		2012	2013	2014	2015	2016	
P07	Расстройства, связанные с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении, не классифицированные в других рубриках					2	2
P11	Другие родовые травмы центральной нервной системы					1	1

Продолжение таблицы 48

Класс МКБ-10	Заболевания/ патологические состояния	Год					Всего
		2012	2013	2014	2015	2016	
P15	Другие виды родовой травмы	1					1
P20	Внутриутробная гипоксия			1			1
P21	Асфиксия при родах		2	3	3	2	10
P22	Дыхательное расстройство у новорожденного	6	7	2	4	2	21
P23	Врожденная пневмония	1	1	1	2		5
P24	Неонатальные аспирационные синдромы	1				1	2
P29	Сердечно-сосудистые нарушения, возникшие в перинатальном периоде		1			1	2
P35	Врожденные вирусные инфекции		2				2
P36	Бактериальный сепсис новорожденного	4	5	1	1		11
P37	Другие врожденные инфекционные и паразитарные болезни		1				1
P39	Другие инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода	2	8	5	7	8	30
P52	Внутричерепное нетравматическое кровоизлияние у плода и новорожденного	5	3	3	4	6	21
P55	Гемолитическая болезнь плода и новорожденного				2		2
P77	Некротизирующий энтероколит у плода и новорожденного				1		1
P83	Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорожденного				1		1
P91	Другие нарушения церебрального статуса у новорожденного				1		1
Q04-Q89	Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения	3	6	2	5	4	20
Всего случаев		23	36	18	31	27	135

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

Наиболее многочисленную группу составили дети, умершие от других инфекционных болезней, специфичных для перинатального периода (код P39

МКБ-10). Внутричерепные нетравматические кровоизлияния у плода и новорожденного (P52), а также дыхательные расстройства у новорожденного (P52) также занимали по абсолютному количеству лидирующие позиции.

За 5 лет в РРАО зарегистрировано 20 случаев детей, умерших в раннем неонатальном периоде от ВПР; распределение их по причинам смерти в соответствии с данными ГБУЗ АО «МИАЦ» за период 2012-16 гг. представлено в таблице 49. Третий плоды при многоплодной беременности не учитывались.

Таблица 49 – Распределение умерших в 2012-16 гг. в раннем неонатальном периоде от врожденных аномалий, деформаций и хромосомных нарушений (Q00-Q99) (абс. количество)

Код МКБ-10	Заболевания/ патологические состояния	Год					Всего
		2012	2013	2014	2015	2016	
Q04.9	Врожденная аномалия мозга неуточненная	1					1
Q20.3	Удвоение выходного отверстия левого желудочка		1				1
Q21.1	Дефект предсердной перегородки		1		1		2
Q21.3	Тетрада Фалло					1	1
Q21.8	Другие врожденные аномалии сердечной перегородки				1		1
Q23.4	Синдром левосторонней гипоплазии сердца		1				1
Q33.6	Гипоплазия и дисплазия легкого			1	1		2
Q87.8	Другие уточненные синдромы врожденных аномалий, не классифицированные в других рубриках			1			1
Q89.7	Множественные врожденные аномалии, не классифицированные в других рубриках	1	2		1	1	5
Q89.8	Другие уточненные врожденные аномалии				1	2	3
Q89.9	Врожденная аномалия неуточненная	1	1				2
Всего случаев		3	6	2	5	4	20

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

При изучении распространенности социально-демографических характеристик и факторов образа жизни матерей в группе умерших новорожденных и группе выживших к концу неонатального периода детей при одноплодной беременности и первых плодов при многоплодной беременности было выявлено, что матери умерших новорожденных статистически значимо чаще имели возраст 35 и более лет, не имели факта регистрации брака или были одинокими, имели более низкий уровень образования (Таблица 50). Доля курящих и злоупотреблявших алкоголем матерей в группе умерших новорожденных была статистически значимо выше. Отмечалась большая распространенность поздней первой явки матерей в женскую консультацию, а также большая доля неработающих матерей в группе умерших новорожденных, но статистическая значимость в различиях в данном исследовании не была достигнута.

Таблица 50 – Распространенность социально-демографических характеристик и факторов образа жизни матерей в группе умерших новорожденных и группе выживших к концу неонатального периода детей, 2012-16 гг.

Характеристики	Количество родов с наличием информации по изучаемым характеристикам, N (%)	Умершие новорожденные, N = 208		Новорожденные, выживших к концу неонатального периода, N = 70245		<i>p</i> [*]
		N	%	N	%	
Возраст, г	70450 (100)					
<18		4	1,9	752	1,1	0,012
18-34		162	77,9	59792	85,1	
≥35		42	20,2	9700	13,8	
Образование	70172 (99,6)					0,001
неполное среднее		15	7,3	4774	6,8	
полное среднее		29	14,1	9240	13,2	
среднее профессиональное		115	56,1	31127	44,5	
высшее		46	22,4	24826	35,5	

Продолжение таблицы 50

Характеристики	Количество родов с наличием информации по изучаемым характеристикам, N (%)	Умершие новорожденные, N = 208		Новорожденные, выживших к концу неонатального периода, N = 70245		<i>p</i> [*]
		N	%	N	%	
Семейное положение	70450 (100)					
зарегистрированный брак		131	63,0	51274	73,0	<0,001
незарегистрированный брак		38	18,3	11106	15,8	
одинокая		39	18,8	7862	11,2	
Трудовая занятость**	57068 (99,7)					
работает/учится		128	76,2	44504	78,2	0,526
не работает		40	23,8	12396	21,8	
Курение во время беременности	64812 (92,0)					
нет		149	76,8	54945	85,0	0,001
да		45	23,2	9673	15,0	
Злоупотребление алкоголем	70228 (100)					
нет		204	98,1	69990	99,7	<0,001
да		4	1,9	238	0,3	
Индекс массы тела, кг/м ²	69658 (98,9)					
<18,5		6	3,1	4795	6,9	0,008
18,5–24,9		115	59,0	44205	63,6	
≥25,0		74	37,9	20463	29,5	
Паритет**	55664 (97,3)					
первые роды		63	38,2	23054	41,5	0,382
повторные роды		102	61,8	32445	58,5	
Срок беременности при первой явке**	56617 (98,9)					
до 12 недель		131	83,4	49124	87,0	0,184
после 12 недель		26	16,6	7336	13,0	

N – количество случаев

* статистически значимые различия между группами по указанному признаку на основании критерия хи-квадрат Пирсона;

** данные за 2012-15 гг.

3.4 Анализ исходов к годовалому возрасту с применением данных популяционного регистра

3.4.1 Младенческая смертность: возможность прогнозирования на основании данных регистра

В анализ были включены все случаи младенческой смертности, зарегистрированные в Архангельской области за период 1.01.2012-31.12.2016 гг. (Таблица 51)

Таблица 51 – Число случаев младенческой смертности, зарегистрированных в Архангельской области за период 01.01.2012-31.12.2016 гг. по данным ГБУЗ АО «МИАЦ»

Число умерших	Год					Всего
	2012	2013	2014	2015	2016	
В возрасте 0-168 часов, н	43	44	29	36	31	183
В возрасте 168 часов–12 месяцев, н	65*	69	68	48	48	298*
Всего умерших в возрасте 0-12 месяцев	108*	113	97	84	79	481*

* в том числе 14 детей, родившихся в 2011 г.

Результат объединения данных РРАО и данных по младенческой смертности ГБУЗ АО «МИАЦ» по случаям младенческой смертности представлен в таблице 52. Учтены случаи, соответствующие родам, зарегистрированным в РРАО в 2012-2015 гг. Так как для объединения данных были использованы данные по младенческой смертности по 2016 г. включительно, исходы к возрасту 1 года у зарегистрированных в РРАО в 2016 г. не были доступны для анализа; соответственно, данные РРАО за 2016 г. не включены в анализ. В данном исследовании не учитывался исход для вторых и третьих плодов при многоплодной беременности.

Таблица 52 – Число выживших и умерших детей к возрасту 1 год, зарегистрированных в РПАО в 2012-15 гг.

Характеристика	Год				Всего детей
	2012	2013	2014	2015	
Количество умерших в возрасте 0-1 год	80	93	52	73	298
Количество выживших к концу 1 года жизни	14582	14387	14133	13836	56928
Всего родов	14662	14480	14185	13899	57226

Совмещение данных с использованием общих для двух баз идентификаторов выявило неполное совпадение баз данных по идентификаторам (переменным) (Таблица 1). Наибольшее число несовпадений, частично объяснимое отсутствием регистрации случаев родов в РПАО, отмечено для случаев смерти детей в возрасте 0-168 часов (Таблица 53).

Таблица 53 – Результат объединения Регистра родов Архангельской области и данных мониторинга младенческой смертности за 2012-2016 гг.

Показатель	Год									
	2012		2013		2014		2015		2016	
Возраст ребенка на момент смерти	0-168 ч.	168 ч.-1 г.								
Число умерших	43	65**	44	69	29	68	36	48	31	48
Число совпадений по идентификаторам (переменным), аbs. числа (%)	23 (53,49)	41 (63,08)	38 (86,36)	56 (81,16)	16 (55,17)	49 (72,06)	31 (86,11)	40 (83,33)	28 (90,32)	46 (95,83)
Число отсутствия совпадений по идентификаторам (переменным)*	20	24**	6	13	13	19	5	8	3	2

* в том числе отсутствие случая родов в РПАО

** в том числе 14 случаев смерти младенцев, рожденных в 2011 г.

Учитывая существующий четкий, основанный на положениях приказа Минздравсоцразвития России от 26.12.2008 N 782н порядок ведения медицинской документации, удостоверяющей случаи смерти, данные мониторинга младенческой смертности МИАЦ принимались за полную, достоверную базу зарегистрированных случаев младенческой смерти.

Патологоанатомические диагнозы (согласно данным ГБУЗ АО «МИАЦ») у зарегистрированных в РРАО в 2012-15 гг. (рожденных в 2012-15 гг.) и умерших в постнеонатальном периоде 126 детей представлены в таблице 54. Данные о третьих плодах из тройни не учитывались. Наиболее часто причинами смерти были «Внезапная смерть грудного ребенка», «Другие нарушения церебрального статуса у новорожденного» и «ВПР».

Таблица 54 – Распределение умерших в постнеонатальном периоде из числа зарегистрированных в РРАО в 2012-15 гг. согласно основной причине смерти (абс. количество)

Класс МКБ- 10	Заболевания/патологические состояния	Год				Всего
		2012	2013	2014	2015	
A04	Другие бактериальные кишечные инфекции		1			1
A39	Менингококковая инфекция	3				3
A40	Стрептококковая септицемия		1	1		2
B25	Цитомегаловирусная болезнь			1		1
B33	Другие вирусные болезни, не классифицированные в других рубриках			1	1	2
B34	Вирусная инфекция неуточненной локализации	1				1
B96	Другие уточненные бактериальные агенты как причина болезней, классифицированных в других рубриках			1		1
C48	Злокачественное новообразование забрюшинного пространства и брюшины		1			1
E75	Нарушения обмена сфинголипидов и другие болезни накопления липидов	1				1

Продолжение таблицы 54

Класс МКБ- 10	Заболевания/патологические состояния	Год				Всего
		2012	2013	2014	2015	
G00	Бактериальный менингит, не классифицированный в других рубриках				1	1
G09	Последствия воспалительных болезней центральной нервной системы		1			1
G12	Спинальная мышечная атрофия и родственные синдромы				1	1
G40	Эпилепсия		1			1
I42	Кардиомиопатия	1	1			2
J04	Острый ларингит и трахеит		1			1
J12	Вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках	2				2
J18	Пневмония без уточнения возбудителя	3	1	3		7
P23	Врожденная пневмония		1			1
P27	Хронические болезни органов дыхания, развившиеся в перинатальном периоде		2		2	4
P28	Другие респираторные нарушения, возникшие в перинатальном периоде				1	1
P29	Сердечно-сосудистые нарушения, возникшие в перинатальном периоде		2			2
P35	Врожденные вирусные инфекции	1		2	2	5
P36	Бактериальный сепсис новорожденного	2	3	1	3	9
P37	Другие врожденные инфекционные и паразитарные болезни			1		1
P39	Другие инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода		3	1		4
P52	Внутричерепное нетравматическое кровоизлияние у плода и новорожденного	1				1
P77	Некротизирующий энтероколит у плода и новорожденного	1		1	2	4
P78	Другие расстройства системы пищеварения в перинатальном периоде				1	1
P91	Другие нарушения церебрального статуса у новорожденного	6	6	3	2	17

Продолжение таблицы 54

Класс МКБ- 10	Заболевания/патологические состояния	Год				Всего
		2012	2013	2014	2015	
Q	Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения	4	5	3	4	16
R95	Внезапная смерть грудного ребенка	11	7	5	2	25
S06	Внутричерепная травма	1				1
T17	Инородное тело в дыхательных путях	1		1	1	3
T71	Асфиксия				1	1
T75	Воздействие других внешних причин		1			1
Всего случаев		39	38	25	24	126

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

По сравнению с выжившими к концу 1 года жизни детьми в группе умерших в возрасте 0-1 год отмечалась большая доля матерей, имеющих низкий уровень образования, возраст юный или 35 и более лет, незарегистрированный брак или не имеющих партнера, злоупотребляющих алкоголем, а также имеющих избыточную массу тела или ожирение. Продолжающих курить во время беременности матерей, а также поздно вставших на учет по беременности в группе умерших до года детей было, соответственно, в два и полтора раза больше (Таблица 55).

По сравнению с группой выживших к концу 1 года жизни детей в группе умерших в возрасте 0-1 год была выявлена статистически значимо большая доля матерей, страдающих артериальной гипертензией, диагностированной до беременности, и преэкламсией/эккламсией в течение данной беременности (Таблица 56). Матери умерших детей чаще имели осложнения в родах в виде слабости родовых сил. В группе умерших детей выше была доля оперативных родов.

Таблица 55 – Распространенность социально-демографических характеристик и факторов образа жизни матерей в группе умерших в возрасте 0-1 год и группе выживших к концу 1 года жизни детей, РРАО, 2012-15 гг.

Характеристики	Количество родов с наличием информации по изучаемым характеристикам, N (%)	Умершие в возрасте 0-1 год, N = 298		Выжившие к концу 1 года жизни, N = 56928		<i>p</i> [*]
		N	%	N	%	
Возраст, г	57225 (100)					
<18		17	5,7	1389	2,4	0,001
18-34		229	76,8	47965	84,3	
≥35		52	17,4	7573	13,3	
Образование	57023 (99,6)					
неполное среднее		42	14,3	4053	7,1	<0,001
полное среднее		49	16,7	7784	13,7	
среднее профессиональное		144	49,0	25231	44,5	
высшее		59	20,1	19661	34,7	
Семейное положение	57223 (100)					
зарегистрированный брак		177	59,4	40922	71,9	<0,001
незарегистрированный брак		56	18,8	9330	16,4	
одинокая		65	21,8	6673	11,7	
Трудовая занятость	57068 (99,7)					
работает/учится		202	68,7	44430	78,3	<0,001
не работает		92	31,3	12344	21,7	
Курение во время беременности	52907 (92,5)					
нет		192	69,1	44495	84,5	<0,001
да		86	30,9	8134	15,5	
Злоупотребление алкоголем	57211 (100)					
нет		288	96,6	56713	99,6	<0,001
да		10	3,4	200	0,4	
Индекс массы тела, кг/м ²	56675 (99,0)					
<18,5		10	3,6	3784	6,7	0,023
18,5-24,9		172	61,4	36127	64,1	
≥25,0		98	35,0	16484	29,2	
Срок беременности при первой явке	56617 (98,9)					
до 12 недель		217	78,1	49038	87,0	<0,001
после 12 недель		61	21,9	7301	13,0	

N – количество случаев.

* статистически значимые различия между группами по указанному признаку на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

Таблица 56 – Распространенность характеристик репродуктивного анамнеза, данной беременности и родов у матерей в группе умерших в возрасте 0-1 год и группе выживших к концу 1 года жизни детей, РРАО, 2012-15 гг.

Характеристики	Количество родов с наличием информации по изучаемым характеристикам, N (%)	Умершие в возрасте 0-1 год, N = 298		Выжившие к концу 1 года жизни, N = 56928		<i>p</i> [*]
		N	%	N	%	
Паритет	55664 (97,3)					
первые роды		108	37,2	23009	41,6	0,137
повторные роды		182	62,8	32365	58,4	
Спонтанные аборты в сроке ≤12 недель в анамнезе	57226 (100)					
нет		251	84,2	49570	87,1	0,144
да		47	15,8	7358	12,9	
Спонтанные аборты в сроке 13-22 недели в анамнезе	57226 (100)					
нет		294	98,7	56124	98,6	0,919
да		4	1,3	804	1,4	
Артериальная гипертензия до беременности	57226 (100)					
нет		281	94,3	55363	97,3	0,002
да		17	5,7	1565	2,7	
Преэклампсия/эклампсия	57226 (100)					
нет		279	93,6	54725	96,1	0,026
да		19	6,4	2203	3,9	
Гестационный диабет	57226 (100)					
нет		291	97,7	55660	97,8	0,887
да		7	2,3	1268	2,2	
Первичная слабость родовой деятельности	57226 (100)					
нет		278	93,3	51083	89,7	0,044
да		20	6,7	5845	10,3	
Безводный период >12 часов	57226 (100)					
нет		273	91,6	53324	93,7	0,146
да		25	8,4	3604	6,3	
Тип родоразрешения	56949 (99,5)					
через естественные родовые пути		187	63,0	44354	78,3	<0,001
оперативные		110	37,0	12298	21,7	

N – количество случаев.

* статистически значимые различия между группами по указанному признаку на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

В группе умерших в возрасте 0-1 год была выше доля детей с ВПР. По сравнению с детьми, выжившими к концу 1 года жизни, в группе умерших детей чаще отмечалась необходимость в проведении гемотрансфузий, искусственной вентиляции легких и терапии системными антибиотиками (Таблица 57). Среди умерших преобладали мальчики, но статистически значимой разницы в распределении младенцев по полу в исследовании достигнуто не было.

Таблица 57 – Распространенность характеристик и исходов в группе умерших в возрасте 0-1 год и группе выживших к концу 1 года жизни детей, РРАО, 2012-15 гг.

Характеристики	Количество родов с наличием информации по изучаемым характеристикам, N (%)	Умершие в возрасте 0-1 год, N = 298		Выжившие к концу 1 года жизни, N = 56928		<i>p</i> [*]
		N	%	N	%	
Пол	57224 (100)					
женский		128	43,0	27569	48,4	0,059
мужской		170	57,0	29357	51,6	
Врожденные пороки развития	56794 (99,2)					
нет		221	77,8	54284	96,1	<0,001
да		63	22,2	2226	3,9	
Системные антибиотики	57226 (100)					
нет		177	59,4	54553	95,8	<0,001
да		121	40,6	2375	4,2	
Искусственная вентиляция легких	57226 (100)					
нет		182	61,1	55915	98,2	<0,001
да		116	38,9	1013	1,8	
Гемотрансфузии	57226 (100)					
нет		265	88,9	56816	99,8	<0,001
да		33	11,1	112	0,2	

N – количество случаев.

* статистически значимые различия между группами по указанному признаку на основании критерия хи-квадрат Пирсона.

По сравнению с группой выживших к концу 1 года жизни детей в группе умерших в возрасте 0-1 год дети чаще имели НМТ или ОНМТ при рождении и требовали трансфера в стационары более высокого уровня (Таблица 58). В

данном исследовании также были выявлены статистически значимые различия между группами в оценке по шкале Апгар в конце пятой минуты и распространенности преждевременных (до 37 и 32 недель беременности) родов.

Таблица 58 – Распространенность неблагоприятных перинатальных исходов в группе умерших в возрасте 0-1 год и группе выживших к концу 1 года жизни детей, РРАО, 2012-15 гг.

Перинатальные исходы	Количество родов с наличием информации по изучаемым исходам, N (%)	Умершие в возрасте 0-1 год, N = 298	Выжившие к концу 1 года жизни, N = 56928	p*
Преждевременные роды (<37 недель)	56908 (99,4)	159 (54,6%)	3644 (6,4%)	<0,001
Преждевременные роды (<32 недель)	56908 (99,4)	110 (37,8%)	679 (1,2%)	<0,001
Неонатальный трансфер в стационар более высокого уровня	57226 (100)	124 (41,6%)	5850 (10,3%)	<0,001
Низкая масса тела при рождении	57215 (100)	135 (45,5%)	53606 (94,2%)	<0,001
Очень низкая масса тела при рождении	57215 (100)	116 (39,1%)	546 (1,0%)	<0,001
Оценка по шкале Апгар на 5 мин. менее 7 баллов	56710 (99,1)	126 (44,2%)	995 (1,8%)	<0,001
Оценка по шкале Апгар на 5 мин. менее 4 баллов	56710 (99,1)	46 (16,1%)	292 (0,5%)	<0,001

N – количество случаев.

*p – для теста хи-квадрат.

Поскольку статистически значимые различия между группами выживших к концу 1 года жизни детей и умерших в возрасте 0-1 год для детей от одноплодной беременности и первых плодов при многоплодной беременности были выявлены в распределении всех изучаемых социально-демографических характеристик и детерминант образа жизни матерей (Таблица 55), все они были включены в регрессионную модель. Повышенный риск младенческой смерти выявлен среди одиноких матерей (Таблица 59). По сравнению с матерями, имеющими высшее образование, женщины с меньшим уровнем образования имели более высокий риск смерти ребенка до 1 года. Для матерей, имеющих неполное среднее и

среднее профессиональное образование, риск оставался выше после коррекции на все другие переменные, включенные в модель. Курение и злоупотребление алкоголем в данном исследовании статистически значимо повышали риск младенческой смертности (Таблица 59). Юный и возраст матери 35 лет и более, поздняя явка в женскую консультацию, а также отсутствие работы повышали риск младенческой смертности только до проведения коррекции на другие потенциальные факторы риска.

Таблица 59 – Социально-демографические факторы риска младенческой смертности: результаты регрессионного анализа

Характеристики	Умершие в возрасте 0-1 год, N = 298	
	Нескорректированные ОШ (95%ДИ)	Скорректированные ОШ ^a (95%ДИ)
Возраст (г)		
<18	2,56 (1,56-4,21)	1,38 (0,73-2,60)
18-34	1,00	1,00
≥35	1,44 (1,06-1,95)	1,37 (0,97-1,92)
Образование		
неполное среднее	3,45 (2,32-5,14)	1,77 (1,06-2,98)
полное среднее	2,10 (1,44-3,07)	1,49 (0,95-2,33)
среднее профессиональное	1,90 (1,40-2,58)	1,65 (1,18-2,31)
высшее	1,00	1,00
Семейное положение		
зарегистрированный брак	1,00	1,00
незарегистрированный брак	1,39 (1,03-1,88)	0,97 (0,68-1,37)
одинокая	2,52 (1,69-3,00)	1,62 (1,16-2,26)
Трудовая занятость		
работает/учится	1,00	1,00
не работает	1,64 (1,28-2,10)	1,00 (0,73-1,35)
Курение во время беременности		
нет	1,00	1,00
да	2,45 (1,90-3,16)	1,68 (1,23-2,28)
Злоупотребление алкоголем		
нет	1,00	1,00
да	9,85 (5,16-18,78)	4,58 (2,03-10,33)
Индекс массы тела, кг/м ²		
<18,5	0,56 (0,30-1,06)	0,58 (0,29-1,13)
18,5-24,9	1,00	1,00
≥25,0	1,26 (0,98-1,61)	1,20 (0,91-1,56)
Срок беременности при первой явке		
до 12 недель	1,00	1,00
после 12 недель	1,89 (1,42-2,51)	1,36 (0,98-1,89)

Н – количество случаев; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

^a Скорректированные с учетом всех других перечисленных в таблице характеристик.

3.4.2 Выживаемость преждевременно рожденных детей

За 2012-15 гг. в РРАО зарегистрировано 3336 родов при сроке гестации менее 37 недель. В еще 246 родах информация о сроке гестации отсутствовала или была введена некорректно. По имеющимся данным определить точный срок гестации в этих случаях не представлялось возможным, хотя исключить наличие преждевременных родов в этой группе нельзя. Из 3336 родов 181 (5,4%) произошли при сроке менее 28 недель. 415 женщин (12,4%) родоразрешились при сроке 28-32 недели. В 32-33 и 34-36 недель завершилась беременность у еще, соответственно, 499 (15%) и 2241 (67,2%) женщины.

Количество выживших преждевременно рожденных детей из числа зарегистрированных в РРАО ($N = 3336$) за 2012-15 гг. новорожденных к хронологическому возрасту 7 суток, 28 суток и 1 год представлено в таблице 60.

Таблица 60 – Количество выживших преждевременно рожденных детей

Срок гестации	Выжившие к возрасту 7 суток, N (%)	Выжившие к возрасту 28 суток, N (%)	Выжившие к возрасту 1 год, N (%)	Всего родились при указанном сроке гестации
<28 недель	152 (84)	123 (68,0)	111 (61,3)	181
28-31 недели	406 (97,8)	397 (95,7)	387 (93,3)	415
32-33 недели	485 (97,2)	478 (95,8)	475 (95,5)	499
34-36 недель	2230 (99,5)	2230 (99,5)	2221 (99,1)	2241
Всего выживших к данному возрасту	3273 (98,1)	3228 (96,8)	3194 (95,7)	3336

Учитывались только одноплодные беременности и первые плоды при многоплодной беременности. При преждевременных родах 181 (5,4%) ребенок родился при сроке менее 28 недель, 415 (15,2%) младенцев родились со сроком 28-31 неделя, 4991 (15,0%) и 2241 (67,2%) имели гестационный возраст, соответственно, 32-33 и 34-36 недель.

В таблице 60 не представлена информация по многоплодным беременностям. За 2012-15 гг. в РРАО зарегистрировано 5 родов при многоплодной беременности со случаями последующей младенческой смерти

вторых плодов. Из 5 умерших младенцев все случаи относились к неонатальной смертности, причем четверо детей умерли в первую неделю жизни.

Распределение детей, родившихся живыми от одноплодной беременности и первыми плодами при многоплодной беременности и зарегистрированных в РРАО в 2012-16 гг., по факту выживаемости/смертности к годовалому возрасту в зависимости от срока гестации представлено в таблице 61.

Таблица 61 – Распределение детей по факту выживаемости/смертности к возрасту 1 год в зависимости от срока гестации

Срок гестации, нед.	Выжившие к возрасту 1 год, N (%)	Умершие в возрасте 0-1 год, N (%)	Всего (100%), N
22	2 (40,0)	3 (60,0)	5
23	3 (25,0)	9 (75,0)	12
24	5 (25,0)	15 (75,0)	20
25	16 (64,0)	9 (36,0)	25
26	40 (72,7)	15 (27,3)	55
27	45 (70,3)	19 (29,7)	64
28	65 (84,4)	12 (15,6)	77
29	66 (90,4)	7 (9,6)	73
30	117 (95,1)	6 (4,9)	123
31	139 (97,9)	3 (2,1)	142
32	204 (94,9)	11 (5,1)	215
33	271 (95,4)	13 (4,6)	284
34	448 (99,1)	4 (0,9)	452
35	710 (99,0)	7 (1,0)	717
36	1063 (99,2)	9 (0,8)	1072
Всего	3194	142	3336

При изучении различий в распространенности младенческой смертности в группе преждевременно рожденных детей с НМТ и группе детей, имевших массу 2500 г и более, было выявлено, что дети с НМТ статистически значимо чаще умирали в возрасте 0-1 год. Так, 132 недоношенных ребенка с НМТ (6,4%) умерли до одного года, в то время как доля умерших среди недоношенных, рожденных с массой тела более 2500 г (N = 1262), составила всего 0,8% (N = 10).

Из числа зарегистрированных в РРАО в 2012-16 гг. детей, рожденных при сроке гестации менее 37 недель при одноплодной беременности или вторыми плодами при многоплодной беременности (N = 4431), 4287 младенцев (96,8%)

выжили к 28 суткам жизни и, соответственно, 144 новорожденных (3,2%) умерли в неонатальный период.

Доля выживших к концу неонатального периода детей составила при рождении в срок менее 28 недель 75,6%, при сроке 28-31 неделя – 95,3%, при сроке 32-33 недели и 34-36 недель, соответственно, 96,1 и 99,4%.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обсуждение результатов представлено в соответствии с отдельными частями комплексного исследования

Комплексная оценка анамнеза и характеристика новорожденных детей на основе РРАО

Выявленная по данным РРАО низкая частота приема фолиевой кислоты, даже с учетом возможной при проведении популяционных исследований информационной ошибке, не исключает истинной низкой распространенности, что предполагает необходимость активации работы по информированности женского населения репродуктивного возраста о пользе приема фолиевой кислоты и рисках, связанных с отсутствием профилактического ее приема.

Следует также обратить внимание на отсутствие возможности судить об истинном приеме мультивитаминных препаратов и фолиевой кислоты при ретроспективном сборе данных в популяционном регистре. Назначение фолиевой кислоты, так же, как и мультивитаминных препаратов, отражено в первичной медицинской документации, служащей источником информации при заполнении регистрационных карт РРАО. Отсутствие обязательного для заполнения медицинским персоналом поля в обменной карте беременной и истории родов о действительном приеме фолиевой кислоты и мультивитаминных препаратов в период, предшествующий беременности, и вовремя ее может привести к некорректной интерпретации данных и занижении истинной распространенности указанных препаратов. Этот вопрос находится в компетенции медицинского персонала, отвечающего за сбор анамнеза у беременной при постановке ее на учет по беременности или, при отсутствии наблюдения в женской консультации, – при сборе анамнеза при госпитализации по причине родов.

В динамике 2012-15 гг. распространенность приема трех лекарственных средств (за исключением мультивитаминов и фолиевой кислоты) во время

беременности сократилась в 1,7 раза. В то же время из-за ограниченности регистрации данных в электронной базе РРАО нельзя исключить увеличение доли беременных, принимавших более трех лекарственных препаратов. Проблема полипрагмазии во время беременности лишь частично может быть оценена посредством настоящей формы регистрации данных в РРАО. Возможная модификация РРАО или подобного, внедренного в будущем, регистра на территории РФ должна предусматривать потенциал для изучения этой важнейшей в перинатальном аспекте проблемы.

Выявленная в настоящем исследовании распространенность назначения отдельных лекарственных препаратов представляется заниженной по сравнению с истинной частотой их назначения. Объяснением может служить невнесение информации в РРАО в том случае, если женщина получает более трех лекарственных препаратов, и какие-либо из них (можно предположить, гормональные, антибактериальные препараты, препараты инсулина и т.д.) при регистрации данных в РРАО были приоритетными по значимости или длительности назначения в сравнении с препаратами, частота назначения которых указана в данном исследовании. В таких случаях данные о приоритетных препаратах будут зарегистрированы в РРАО, в отношении остальных же неизбежен «*underreporting*» эффект.

Характеристика детей

Частота рождения недоношенных детей (6,6%) в настоящем исследовании соответствует таковой, представленной в информации минздрава Архангельской области за 2013-14 гг. (6,6%) и 2015 г. (6,7%) [13, 14, 15], что говорит об идентичности данных и полноте сбора информации в РРАО. Выявленная частота рождения недоношенных детей оказалась выше обобщенных данных по РФ за 2017 г. (4,27%) [11]. В обзоре, посвященном вопросу частоты преждевременных родов в 194 странах, являющихся членами ВОЗ [154], указано, что в 2014 г. в среднем 10,6% младенцев в мире рождались недоношенными, что почти в 1,5 раза выше частоты, полученной в настоящем исследовании и выше мировых данных за

2000 г, когда 9,8% родов заканчивались преждевременно. Различия объясняются большой вариабельностью частоты преждевременных родов в странах мира – от 8,7% в странах Европы до 13,4% на севере Африке [154]. Полученная в настоящем исследовании частота рождения недоношенного ребенка (6,6%) сравнима с таковой в ряде стран Европы (Франция, Норвегия, Польша), отмеченной в 2008 г. [271]. Вместе с тем ряд стран отличался более высокой частотой преждевременных родов; так, в Австрии она достигала 11,1%, в Германии и Португалии 9,0%. В 2015 г. попытка исследователей объяснить сохраняющуюся вариабельность частоты преждевременных родов в европейских странах привела к обособлению модифицируемых и немодифицируемых факторов риска, имеющих значение для исхода родов [124]. Среди первых были названы ИМТ, курение, загрязнение окружающей среды и имеющие отношение к ведению беременности подходы в здравоохранении. Различия в определениях и статистических подходах также могут влиять на вариабельность данных [124].

Преобладание мужского пола среди новорожденных – хорошо известный факт, описанный ранее другими авторами [301, 306], в том числе в исследованиях, основанных на данных регистров [233]. В среднем, доля новорожденных мужского пола среди детей при рождении, независимо от срока гестации, составляет 51,3% [233, 301]. В исследовании Zeitlin с соавт. (2002) [144] при преждевременных родах, в том числе ранних, частота рождения мальчиков была выше, чем при родах в срок. Поскольку большая заболеваемость и смертность отмечены среди младенцев мужского пола, этот факт следует учитывать, принимая во внимание различные механизмы, включая действие стероидных гормонов, различие в механизме адаптации, объясняющие большую уязвимость мальчиков [127]. Allard с соавт. (2019) [307] обнаружил более выраженный провоспалительный ответ у животных мужского пола при наличии инфекции, вызванной стрептококком группы В, что позволило авторам сделать предположение о взаимосвязи более выраженного провоспалительного ответа у мальчиков с большим риском их преждевременного рождения, поражения мозга,

нарушений нервно-психического развития в виде детского церебрального паралича и расстройств аутистического спектра.

Orzack с соавт. (2015) [335] выявил, что при зачатии соотношение полов одинаково. Дальнейшее прогрессирование беременности предполагает большую потерю плодов женского пола в первый триместр, что определяет преобладание мужского пола к моменту рождения.

Частота рождения мертворожденных детей в настоящем исследовании превышает данные, представленные в обзоре Goldenberg и McClure (2015) [157] по странам с высоким уровнем дохода на душу населения. Так, большинство стран имеют уровень мертворождения около 5/1000 родов, при этом минимальный уровень составляет 2/1000, в то время как в настоящем исследовании для одноплодных беременностей 6-9 новорожденных из каждой тысячи были мертворожденными. Goldenberg и McClure называют в своей аналитической работе наиболее вероятные причины снижения мертворождений в странах с высоким уровнем дохода; предупреждение асфиксии плода и новорожденного оказалось самый действенный превентивный эффект [157]. В цитируемой работе значимость врожденных инфекций и ВПР уступала асфиксии по вкладу в мертворождение.

Распространенность ВПР при одноплодной беременности или у первых из двойни детей в настоящем исследовании составила 3,5-4,5%, что превышает общероссийские данные (2,9-3,0%) за 2013-16 гг. [21], вероятно, за счет того, что данные по РФ не включают ВПР у мертворожденных детей. Ранее было показано, что частота ВПР среди мертворожденных превышает таковую среди живорожденных [242, 322, 359]; наличие ВПР является одним из факторов, значимо повышающих риск антенатальной смерти плода. Кроме того, диагностика наличия несовместимого с жизнью ВПР у плода может быть основанием для принятия решения о прерывании беременности; это определяет большую частоту ВПР среди мертворожденных [359]. На необходимость учета случаев прерываний беременности по поводу ВПР во избежание недооценки их распространенности указывали ранее Cragan и Khoury (2000) [118].

Выявленная в настоящем исследовании распространенность ВПР уступает данным, полученным при совмещении регистра ВПР и РРМО (70/10000 родов) [353]. Это подтверждает сделанный авторами цитируемой публикации вывод о получении более точных данных по ВПР при объединении информации, полученной в регистре родов и регистре ВПР; использование одного лишь из указанных источников информации неизбежно приводит к эффекту «undereporting». Так, основанное только на регистрах родов (РРМО и Кольский регистр родов) исследование Postoev с соавт. (2015) [272] демонстрирует сравнимую с выявленной по данным РРАО частоту ВПР – 36,1/1000, причем исключение малых аномалий выявило еще меньшую (26,5/1000) распространенность ВПР.

Доля новорожденных от одноплодной беременности, получивших оценки по шкале Апгар менее 4 и 7 баллов в конце пятой минуты, в настоящем исследовании составила в разные годы, соответственно, 0,4-0,7 и 1,8-2,1%. Исследование частоты асфиксии при рождении у доношенных младенцев от одноплодной беременности в когортном национальном исследовании, проведенном в 2014 г. в Нидерландах [347], выявило, что 0,85% детей рождаются с оценкой по Апгар менее 7 баллов в конце 5 минуты, что почти в два раза меньше полученного в РРАО результата. Только 0,16% доношенных новорожденных в Нидерландах в 1999-2010 гг. получили оценку менее 4 баллов в конце 5 минуты, что было определено исследователями, как критерий «тяжелой асфиксии» [347]. Последнее значение также меньше аналогичных данных, полученных при анализе информации из РРАО, что предполагает необходимость дальнейшего анализа причин и возможных методов профилактики асфиксии, включая случаи тяжелой асфиксии в Архангельской области.

Сравнение данных РРАО с опубликованными отечественными данными в рамках настоящего исследования представляет затруднение из-за того, что по результатам анализа РРАО представлена не структура заболеваемости новорожденных, а распространенность отдельных заболеваний среди общей популяции зарегистрированных детей. Однако некоторые из отечественных

авторов используют тот же подход, что делает сравнение возможным. Так, при сравнении распространенности отдельных видов патологии у живорожденных детей от однoplодной беременности с отечественными данными была выявлена меньшая частота «внутриутробной гипоксии, впервые отмеченной до начала родов» в РПАО; в исследовании Верзилиной И.Н. с соавт., проведенной в 2005-08 гг. в Белгородской области, частота данной патологии достигала 10,4% [2]. На снижение частоты асфиксии и гипоксии в динамике 2001-13 гг. в Республике Татарстан указывает Рыбкина Н.Л. (2015) [47], однако в структуре заболеваемости в цитируемой работе учитывались коды МКБ P20 и P21 в отличие от настоящего исследования, ограничившего анализ только учетом «внутриутробной гипоксии, впервые отмеченной до начала родов» (МКБ код P20.0).

Данные по распространности нарушений физического развития детей при рождении в Белгородской области [2] и настоящем исследовании были одинаковыми.

Неонатальные желтухи занимают одну из ведущих позиций в структуре заболеваемости новорожденных детей как в РФ [9], так и в ближнем зарубежье; так, в 2015 г. в Республике Беларусь у каждого пятого новорожденного, имевшего заболевания, была диагностирована неонатальная желтуха [49]. Подобные данные получены и при исследовании заболеваемости новорожденных в Астрахани [9]. Меньшую по сравнению с настоящим исследованием распространенность желтухи показали опубликованные в 2018 г. результаты проведенного мультицентрового исследования неонатальных желтух в Турции; наличие патологической желтухи с уровнем общего билирубина более 25 мг/дл было выявлено у 6,4% новорожденных [345]. На значительно меньшую распространенность негемолитических желтух указывают и данные исследования, проведенного на основе Шведского медицинского регистра родов; всего 1,88% доношенных детей имели желтуху [259]. Возможно, именно исключение преждевременно рожденных детей из анализа является причиной такой разницы в распространенности данной патологии; недоношенные дети отличаются большим

(в 1,7 раза по данным Olusanya с соавт. (2012) [246]) риском патологической желтухи. Интересной находкой были результаты Norman с соавт. (2015) [259], продемонстрировавшими, что у новорожденных со сроком гестации 37-38 недель риск желтухи в 2,83 раза выше по сравнению с рожденными в 39-41 недель.

Распространенность АВО несовместимости в настоящем исследовании (2,1%) была в два раза меньше таковой, продемонстрированной другими исследователями, например, Akanmu с соавт. (2015) [136]. Выявленное различие может быть объяснено более точным подтверждением иммунологической несовместимости в цитируемой работе, поскольку цель ее проведения заключалась именно в изучении распространенности данной патологии. В настоящем же исследовании нельзя исключить вероятность недооценки распространенности из-за отсутствия скринингового подхода в оценке иммунологической несовместимости.

Фототерапия остается одним из наиболее часто используемых видов терапии новорожденных. В настоящем исследовании 22,1% детей от одноплодной беременности, независимо от срока гестации, получали фототерапию. Эти данные в определенной степени сравнимы с частотой данного вида лечения, выявленной при анализе Медицинского регистра родов Норвегии; 26,6% младенцев, пролеченных в NICU, требовали проведения фототерапии, причем среди недоношенных детей частота фототерапии достигала 80% [254].

Сравнение частоты использования системной антибиотикотерапии в настоящем и других исследованиях затруднено из-за различий в методологии. Выявленная в РРАО в 2012-15 гг. частота системной антибиотикотерапии, равная 4,1-4,5%, была определена для всей популяции новорожденных от одноплодной беременности. В масштабном мультицентровом исследовании Versporten с соавт. (2013) [331] оценивал распространность антибактериальной терапии у требовавших госпитальной помощи новорожденных и детей более старшего возраста в европейских странах и странах, находящихся за пределами Европы. Результатом цитируемого исследования явилось выявление статистически

значимо большей частоты (39,4%) антибактериальной терапии у новорожденных в странах за пределами Европы по сравнению с европейскими странами (21,8%).

Различием методологии исследований можно объяснить и разницу в частоте искусственной вентиляции легких между настоящим исследованием, где 1,9% новорожденных получили указанной лечение, и исследованием Iqbal с соавт. (2015) [236], выявившим, что 10% поступивших в NICU больницы третьего уровня новорожденных детей нуждались в искусственной вентиляции. Вместе с тем данные РРАО оказались сравнимыми с популяционным исследованием, проведенном в США Angus с соавт. (2014) [135], где частота искусственной вентиляции среди всех новорожденных была равной 1,8%.

В настоящем исследовании 0,2-0,3% всех новорожденных за 2012-15 гг. потребовали гемотрансфузии. Данные сравнимы с результатами популяционного исследования Patterson с соавт. (2018) [111], выявившего, что 4,3% всех новорожденных, родившихся в больницах третьего уровня, требовали госпитализации в NICU, и 16,2% из них по различным показаниям была перелита донорская кровь. Очевидно, что вопрос гемотрансфузии требует более детального анализа с учетом категорий детей, показаний к гемотрансфузии и известных на сегодняшний день потенциальных подходов к предупреждению анемии и ограничению экспозиции к донорской крови.

Физическое развитие новорожденных детей при одноплодной беременности

Одним из результатов данного исследования явилось создание на основе популяционного регистра родов дифференцированных по сроку гестации и полу таблиц и диаграмм центильного распределения массы, длины тела и окружности головы новорожденных детей, родившихся живыми при одноплодной беременности.

Средняя масса тела доношенных мальчиков и девочек в мультицентровом исследовании ВОЗ составляла соответственно 3300 и 3200 г [361], что соответствует результатам основанного на данных РРАО исследования для

гестационного возраста 38 недель для обоих полов. При больших сроках гестации средняя масса тела для девочек и мальчиков в данном исследовании была выше таковой в исследовании ВОЗ. Данные Медицинского регистра родов Норвегии также свидетельствуют о большей по сравнению с представленными ВОЗ данными средней массе тела как среди мальчиков (3710 г), так и среди девочек (3580 г) [161].

Таблицы и диаграммы центильного распределения массы и длины тела детей обоих полов от рождения до достижения возраста 36 месяцев, размещенные Центром профилактики заболеваний США на его сайте [58], позволяют сравнить данные по доношенным детям при рождении. Значение медианы для массы тела мальчиков составляет, по данным цитируемого источника, 3530 г, что соответствует данным настоящего исследования, начиная с гестационного возраста 39 недель. Медиана длины тела доношенных мальчиков составляет 50 см, что меньше полученных в исследовании РРАО данных на 1–3 см для сроков гестации 38–41 неделя. Значение медианы для массы тела доношенных девочек, представленное Центром профилактики заболеваний США [60], составляет 3399 г, соответствующая массе тела девочек, родившихся, по данным настоящего исследования, в 39 недель. Значения медианы длины тела девочек при любом из сроков гестации 37–41 неделя в данном исследовании превышали таковую (50 см) у американских доношенных девочек. Медианы окружности головы у доношенных мальчиков (35,8 см) и девочек (34,7 см) в США сравнимы с полученными на основе данных РРАО результатами. Дифференцированное по срокам гестации доношенных детей представление данных Центра профилактики заболеваний США могло бы сделать сравнительный анализ более точным.

По сравнению с данными канадских исследователей [58] средняя масса тела мальчиков в настоящем исследовании была больше при сроках гестации 28–37 недель. Вместе с тем средняя масса тела канадских мальчиков, родившихся при сроке 41–42 недели, преобладала над соответствующим параметром младенцев, зарегистрированных в РРАО. Средняя длина тела у девочек в цитируемом исследовании была выше полученных в РРАО данных для

гестационного возраста 28, 29, 32 и 42 недели. Для остальных сроков гестации (гестационный возраст 30, 31, 33, 35, 36, 40 и 41 неделя) длина тела девочек в обоих исследованиях совпадала, или канадские новорожденные девочки уступали по значению данного параметра девочкам из основанного на региональном регистре родов исследования.

Сравнение с данными популяционного регистра Мальты [196] выявило преобладание значений P50 для массы тела мальчиков из настоящего исследования, родившихся при сроке гестации начиная с 34 недель. Для меньших сроков гестации значения медианы в обоих исследованиях были одинаковыми за исключением гестационного возраста 30 недель, при котором мальтийские мальчики имели большую массу тела. Начиная с 36 недель гестации мальтийские девочки имели меньшие значения P50 для массы тела по сравнению с девочками в настоящем исследовании; при сроке гестации 40 недель разница между медианами составила 180 г.

Используемые в отечественной неонатологии таблицы центильного распределения антропометрических параметров новорожденных при одноплодной беременности основаны на данных когортных исследований, имеющих ограничения по дизайну [30, 36, 37, 55].

Отечественные публикации [5, 42], наиболее часто цитируемые при обсуждении оценки физического развития новорожденных детей, не содержат детальной информации о дизайне исследования, в результате которого получены данные о центильном распределении основных антропометрических параметров новорожденных детей. Это ограничивает возможность сравнения результатов данного исследования с опубликованными в отечественных монографиях. Значение медианы (3400 г) для массы тела мальчиков в возрасте «0 мес.» в «Справочнике педиатра» (2007) [5] совпадает с данными РРАО только для срока гестации 39 недель, но отличается в большую или меньшую сторону соответственно для гестационного возраста 40–42 и 37–38 недель. Такие же различия выявлены для медианы массы тела девочек. Сравнение полученных в РРАО результатов и данных центильных таблиц, опубликованных в

«Пропедевтике детских болезней» (2009) [7], также затруднительно из-за отсутствия указаний на гестационный возраст детей. При сроке гестации 39 недель в возрасте «0 мес.» в цитируемой монографии значения P25 и P75 для массы и длины тела как у мальчиков, так и у девочек соответствовали данным РРАО. Для сроков гестации 40–41 неделя результаты исследования РРАО по значениям указанных центиелей превышали таковые в монографии. Различий в значениях P25 и P75 в таблицах центильного распределения окружности головы для обоих полов в «Пропедевтике детских болезней» [7] и настоящем исследовании не выявлено.

Для создания центильных таблиц, применяемых для оценки физического развития новорожденных детей в Архангельской области в настоящее время, были использованы данные выборочных исследований [55]. Значения медианы массы тела у мальчиков, зарегистрированных в РРАО и имеющих гестационный возраст 37–38 недель, в среднем на 150 г превышают таковые, полученные в исследовании Чумаковой Г. Н., Киселевой Л. Г. (2011) [55]. Полученные в РРАО значения P50 для массы тела девочек при сроках гестации 28–40 недель не отличались от данных цитируемого исследования за исключением девочек с гестационным возрастом 41 неделя; значение P50 у девочек из РРАО было на 140 г меньше.

В исследовании Малковой И. И. (2008) [30] представлены результаты динамики изменений на протяжении 20 лет длины тела, окружностей головы и груди у детей, родившихся в г. Москве. Поскольку доношенные и недоношенные новорожденные, а также дети от одно- и многоплодной беременности объединены в одну когорту, сравнение с полученными в РРАО данными не представляется возможным. Особенности представления результатов исследования Оводковой О. Н. с соавт. (2011) [36], когда центильное распределение массы тела и окружности головы новорожденных детей Воронежской области показано в зависимости от длины тела новорожденного, также делают сравнение результатов данного и исследования РРАО невозможным. Кроме того, цитируемое исследование проведено на основе ограниченной популяции новорожденных детей, в то время

как результаты настоящего исследования основаны на данных популяционного регистра родов.

Данные РРАО по центильному распределению массы тела мальчиков с гестационным возрастом 38 недель соответствуют результатам исследования, проведенного в Нижегородской области [37]. При сроке 39 недель мальчики из РРАО имели большую массу тела, соответствующую P75–P97 по сравнению с мальчиками из указанного исследования. Вместе с тем значения массы тела мальчиков, соответствующие P3–P25, были у детей, зарегистрированных в РРАО, меньше. У всех мальчиков Нижегородской области, рожденных в 40 недель и включенных в цитируемое исследование, масса тела была ниже таковой у детей из РРАО. Средняя масса тела девочек при сроке гестации 38–40 недель в обоих исследованиях была одинаковой. Нижегородские мальчики с гестационным возрастом 39–40 недель имели меньшую по сравнению с мальчиками из РРАО среднюю длину тела; в 40 недель разница составляла 1 см. Средняя длина тела девочек, будучи одинаковой в обоих исследованиях при сроке 38 и 40 недель гестации, была на 1 см больше при гестационном возрасте 39 недель у девочек из исследования РРАО. Не выявлено различий в средних значениях окружности головы девочек, в то время как значения данного параметра были незначительно выше у мальчиков с гестационным возрастом 39–40 недель, зарегистрированных в РРАО.

В РРАО нет информации по окружности груди новорожденных детей, что не позволило представить таблицы и диаграммы распределения данного параметра. В отечественной клинической практике оценка окружности груди представляется важной для суждения о гармоничности физического развития ребенка [7], и измерение данного параметра является обязательной процедурой [7, 42]. Во многих же зарубежных публикациях отсутствует информация о центильном распределении окружности груди новорожденных [58, 142]. Возможно, предполагаемые погрешности измерения окружности груди ребенка уменьшают значимость применения результатов измерения. Вместе с тем исследования последних лет демонстрируют, что окружность груди

новорожденного ребенка является наилучшим индикатором такой патологии, как «маловесный для гестационного возраста плод» (код P05.0 по МКБ-10) [74, 158].

Созданные в результате настоящего исследования центильные таблицы и диаграммы основных антропометрических показателей у новорожденных детей от одноплодной беременности могут быть использованы как референтные при оценке физического развития новорожденных детей, родившихся от одноплодной беременности со сроком гестации 28–32 недели. Применение популяционного регистра, включающего 99,6% всех родов [46] в одном из самых крупных регионов Европейского Севера РФ, позволяет считать совокупность в 41890 детей репрезентативной для использования центильных таблиц и диаграмм в северных субъектах РФ, где большинство населения составляют этнические русские.

Физическое развитие новорожденных детей из двоен

Настоящее исследование является первым в РФ основанным на использовании данных популяционных регистров родов изучением центильного распределения значений массы, длины тела и окружности головы для детей из двойни.

Полученные данные средних значений массы тела мальчиков для всех изучаемых сроков гестации, кроме 36 недель, не отличались от таковых, представленных норвежскими исследователями [152]. Средняя масса девочек в настоящем исследовании была меньше массы норвежских девочек, причем наибольшее различие отмечено для 39–40 недель гестации. Сравнение диаграмм массы тела обоих полов выявило однотипное уплощение, соответствующих центилям ниже Р50, для сроков беременности 39–40 недель в данном исследовании и работе Glinianaia S. V. с соавт. [152]. Это может быть объяснено снижением массы плодов при многоплодных беременностях при больших сроках из-за ухудшения состояния плаценты и возникновения дискордантности развития плодов. Подобное изменение массы у плодов из двоен было выявлено и другими исследователями [94]. В отличие от настоящего исследования диаграммы центильного распределения массы для обоих полов новорожденных младенцев в

Китае имели одинаковую тенденцию к снижению для всех представленных центиелей при сроках беременности более 39 недель [94]. Значения медианы для массы девочек в основном на региональных регистрах родах исследовании были больше таковых для китайских девочек, начиная с 37 недель гестации. У мальчиков различия были более отчетливые, с преобладанием значений медианы у детей в настоящем исследовании, только при сроке беременности 39–40 недель.

При отсутствии отличий в средней массе тела девочек из двоен в данном исследовании и работе, проведенной в США [91], отмечено преобладание средней массы тела мальчиков в исследовании с применением баз регистров для всех изучаемых сроков беременности. Исключение детей афроамериканцев из когорты не изменяет результатов сравнения средней массы у девочек, но ведет к менее очевидным различиям в средней массе новорожденных мальчиков Европейского Севера и мальчиков США. Вместе с тем последние продолжают отличаться меньшей по сравнению с мальчиками из настоящего исследования средней массой при сроке беременности 38 недель и более.

По сравнению с данными Жаровой А. А. [19] значения медианы для массы тела мальчиков в данном исследовании превышало полученные автором данные для всех недель гестации за исключением 38 недели. Данное отличие может объясняться разным дизайном исследований; в случае настоящего исследования использованы данные популяционных регистров родов, а в работе Жаровой А. А., возможно, выборочная совокупность была сформирована с определенными исключениями, судить о которых из-за отсутствия полного описания дизайна в публикации не представляется возможным. Кроме того, в указанной работе представлены объединенные результаты для обоих полов, в то время как в настоящем исследовании применялась дифференциация показателей по полу. Исследование Glinianaia S. V. с соавт. [152] подтверждает, что девочки из двоен имеют меньшую по сравнению с мальчиками среднюю массу тела при всех сроках беременности от 24 до 44 недель. Медиана для окружности головы мальчиков в настоящем исследовании превышала таковую в работе Жаровой А. А. [19], исключение составили данные для 39 недели беременности. Таким

образом, сравнение результатов цитируемого исследования и полученных на основании регистров данных затруднено из-за отсутствия в первом дифференцированного измерения параметров физического развития для мальчиков и девочек, а также недостаточного количества данных для проведения сравнения с помощью статистических методов.

Малое количество многоплодных родов при сроках менее 32 недель в обоих изучаемых регистрах родов ограничило создание центильных таблиц сроком беременности 32 и более недель, однако ранее было показано отсутствие отличий в массе плодов при одноплодной беременности и беременности двойней до 32 недель беременности [350].

Данные о типе хориальности в электронной базе регистров родов отсутствуют, что не позволило создать дифференцированные таблицы для новорожденных изmono- и дихориальных двоен.

Репрезентативность результатов настоящего исследования определяется использованием в нем данных популяционных регистров родов двух субъектов РФ с общим количеством родов 96133. Исключение из выборочной совокупности мертворожденных и детей с пороками развития могло обусловить завышение массы тела в данном исследовании. Zhang X. с соавт. [89] продемонстрировал, что при одноплодной беременности любого срока от 24 до 36 недель мертворожденные плоды имели массу, меньшую по сравнению с живорожденными детьми, родившимися при таком же сроке.

До настоящего времени оценить физическое развитие новорожденных детей из двойни с использованием отечественных центильных таблиц не представлялось возможным. Данное исследование делает доступным сравнение антропометрических параметров детей, родившихся на Европейском Севере РФ, с полученными центильными значениями. Более того, созданные на основе крупнейшей на сегодняшний день репрезентативной выборке двух субъектов страны центильные таблицы массы, длины тела и окружности головы для детей из двоен могут быть использованы в клинической практике для оценки физического развития новорожденных в РФ.

Роль медико-социальных характеристик и образа жизни матерей в прогнозировании риска рождения недоношенного ребенка

Частота преждевременных родов по данным РРАО за 2012-14 гг. в данной части настоящего исследования составила 5,8%, что ниже данных минздрава Архангельской области за 2013, 2014 (6,6%) и 2015 гг. (6,7%) [13, 14, 16]. Различие можно объяснить примененными в данном исследовании критериями исключения; многоплодные роды и роды с неизвестным сроком гестации или случаи неправдоподобного сочетания массы ребенка и срока гестации были исключены из анализа. Выявленная частота преждевременных родов меньше полученной ранее (6,9%) в исследовании, основанном на данных РРМО 2006-2011 гг. [218], что можно объяснить различием методов оценки срока гестации.

Полученные в настоящем исследовании данные о большей доле женщин в возрасте 35 лет и старше среди в группе преждевременных родов согласуется с опубликованными ранее данными [134, 198, 218, 287, 197] и частично объясняется большим риском тяжелой преэклампсии и гипертензии у беременных указанной возрастной категории [198].

Одинокие и не состоящие в браке женщины чаще встречались в группе преждевременных родов, что соответствует результатам, полученным другими [251, 277, 295, 343]. Однако в своем исследовании Manderbacka с соавт. (1992) [197] делает вывод об отсутствии различий для замужних и тех, кто был отнесен по статусу к категории «сожительство», так как в группе преждевременных родов их доли были одинаковыми, а доля одиноких матерей была в два раза больше. Выводы же данного исследования согласуются с таковыми, сделанными Raatikainen с соавт. (2005) [277], который выявил большую частоту преждевременных родов при сожительстве по сравнению с зарегистрированным браком и отнесли данную категорию к категории риска даже в стране с высоким уровнем дохода у населения.

Выявленный в РРАО более низкий уровень образования матерей в группе преждевременных родов соответствует ранее опубликованным данным [251, 295].

В данном исследовании в группе преждевременных родов курение отмечалось чаще, что соответствует результатам других исследований [175]. Henderson с соавт. (2011) отметил различие в распределении курящих женщин при разных фенотипах преждевременных родов [270]. Так, при спонтанных родах наибольшая доля курящих (28,6%) была выявлена в сроке 34-36 недель, в то же время в сроке 27-33 недели наибольшая частота курящих (29,3%) была в группе родов с преждевременным разрывом околоплодных оболочек [270]. В основанном на данных РРАО исследовании не было разделения преждевременных родов на фенотипы.

Данные настоящего исследования по более частому употреблению алкоголя среди родивших преждевременно согласуются с результатами O'Leary с соавт. (2009), которые выявили большую долю в группе преждевременных родов женщин, употреблявших алкоголь 1-2 раза в неделю и «сильно пьющих» в течение первого триместра, и беременных, которые продолжали прием алкоголя во втором и третьем триместрах [333].

В данном исследовании неработающие матери чаще встречались в группе преждевременных родов, что соответствует ранее полученным данным [343]. В то же время Martius с соавт. (1998) отмечает большую долю домохозяек в группе срочных родов, однако женщины, занятые неквалифицированным трудом, преобладали как в общей группе преждевременных родов, так и в группе родов со сроком менее 32 недель [287]. Кроме того, Martius с соавт. ввел еще одну переменную, отсутствующую в настоящем исследовании, и выявил, что доля испытывающих стресс на рабочем месте в обеих исследуемых группах преждевременных родов была больше по сравнению со срочными родами.

Выявленная в основном на РРАО большая по сравнению со срочными/запоздалыми родами частота позднего первичного обращения в женскую консультацию в группе преждевременных родов согласуется с результатами другого исследования, продемонстрировавшего в четыре раза большую частоту, по определению авторов, «неадекватного», в том числе

обусловленного материнскими факторами, такими как позднее обращение, наблюдения во время беременности при преждевременных родов [343].

Большая частота избыточной массы тела/ожирения в группе преждевременных родов по сравнению со срочными/запоздалыми родами в настоящем исследовании согласуется с данными, опубликованными ранее [295]. Вместе с тем, так же, как и у Zhang с соавт. (2012) [295], не были выявлены различия в распространенности дефицита массы тела в двух группах, хотя ранее была показана большая по сравнению со срочными родами частота встречаемости женщин с ИМТ <18 кг/м² в группе родов со сроком гестации 27-33 недели [357].

Перво- и повторнородящие женщины в возрасте 35 лет и старше имели более высокий риск преждевременных родов в данном исследовании, что согласуется с результатами Kozuki с соавт. (2013), продемонстрировавшим возрастание в 1,4 раза риска преждевременных родов у повторнородящих женщин указанного возраста [332]. В 2,1 раза больший риск по сравнению со срочными родами для этой же категории женщин описывает Martius с соавт. (1998) в отношении преждевременных родов со сроком менее 32 недель [287]. В основном на данных РРАО исследовании не было выявлено повышения риска преждевременных родов у юных матерей, что согласуется с данными других исследователей, хотя van den Broek с соавт. (2014) отметил селективное повышение в 1,7 раза риска родов в сроке 24-33 недели для женщин моложе 20 лет [357]. Cavazos-Rehg с соавт. (2015) отмечает возрастание риска преждевременных родов как у женщин моложе 25, так и у беременных старше 35 лет по сравнению с выбранной авторами референтной категорией 25-29 лет [198].

В настоящем исследовании минимальный уровень образования матери увеличивал риск преждевременных родов в 1,4 раза. После коррекции на другие переменные в логистической модели повышение риска перестало быть значимым, однако сохранился небольшой, но статистически значимый риск преждевременных родов у имеющих не высшее, а только полное среднее или среднее профессиональное образование. На низкое образование матери, как фактор риска преждевременных родов, было указано ранее [251]. Вместе с тем

продолжающееся в течение длительного времени качественное (в авторской интерпретации – «экстремальное») образование матери, как выявила Auger с соавт. (2013) [140], не имеет протективного эффекта в плане преждевременных родов.

По данным настоящего исследования курение во время беременности на 30% увеличивало риск преждевременных родов. В доступных источниках данные в отношении увеличения риска преждевременных родов у курящих беременных противоречивы. Wisborg с соавт. (1998) указывает на увеличение риска при одновременном ежедневном потреблении беременными более 400 мг кофеина [315]. В отсутствие же этого дополнительного фактора риск преждевременных родов у курильщиц и некурящих был одинаков. Dahlin с соавт. (2016) выявил негативный эффект курения только в отношении риска родов в срок менее 28 недель, причем прекращение курения беременной уравнивало ее с некурящей по риску родить ребенка преждевременно [221]. Peacock с соавт. (1995) так же отмечает повышенный риск родов только в сроке менее 32 недель [251]. Кроме того, британские исследователи выявили преобладание количества курящих женщин в группе срочных родов по сравнению с преждевременных родов, что противоречит нашим данным. Возможным объяснением является исключение Peacock с соавт. [251] беременных, впервые обратившихся за помощью в сроке более 24 недель, из исследуемой популяции. По данным основанного на РРАО исследования (Таблица 29), доля курящих среди поздно обратившихся по поводу настоящей беременности в два раза превышала долю некурящих.

Признаки злоупотребления алкоголем по данным настоящего исследования ассоциировались с трехкратным повышением риска преждевременных родов. Меньший (в 1,8 раза) риск был выявлен в исследовании O’Leary с соавт. (2008) для категорий «умеренно» и «сильно пьющих» в первом триместре, но не употреблявших алкоголь на протяжении оставшегося времени до родов [333]. В то же время Peacock с соавт. (1995) продемонстрировал наименьший риск преждевременных родов у женщин с алкогольной зависимостью [251], что, как и в случае с курением, может быть объяснено селективной ошибкой исследования;

женщины данной категории могли поздно обратиться за профессиональной помощью, как было показано в настоящем исследовании (Таблица 29), и поэтому были исключены из выборки.

Повышение риска преждевременных родов у одиноких и не имеющих регистрации брака женщин в настоящем, основанном на РРАО, исследовании согласуется с данными других публикаций [197, 251, 277].

Избыточная масса тела/ожирение ассоциировались с повышенным риском преждевременных родов, что соответствует ранее опубликованным данным [295]. Вместе с тем Martius с соавт. (1998) выявил уменьшение риска преждевременных родов у женщин с ожирением, объяснив данный результат возможной интенсификацией антенатальной помощи данной категории женщин с целью предупреждения неблагоприятных исходов беременности [287]. В настоящем исследовании доля женщин с низким ИМТ среди поздно вставших на учет была меньше по сравнению с теми, кто обратился за помощью до 12 недель, возможно, из-за того, что определение ИМТ было проведено при уже увеличенной в процессе беременности массе тела. В РРАО записаны данные измерения массы тела при первой явке в женскую консультацию. Дефицит массы тела не оказывал влияния в данном исследовании на риск преждевременных родов, что соответствует результатам других исследователей [295, 357], хотя системный анализ, опубликованный Han с соавт. в 2011 г., продемонстрировал увеличение риска как спонтанных, так и индуцированных преждевременных родов у женщин с низким ИМТ [222].

Поздняя явка в женскую консультацию ассоциировалась с повышенным риском преждевременных родов, что также было выявлено ранее [343].

Интерпретацию полученных результатов следует проводить с учетом как преимуществ, так и недостатков данного исследования. Основанное на популяционном регистре родов, исследование позволяет предположить низкую вероятность систематической ошибки отбора [52] и возможность экстраполировать полученные результаты на всех беременных, проживающих на территории Архангельской области, а с учетом репрезентативности области для

Арктической зоны РФ, - на всех беременных в данном регионе. Использована база данных, валидность которой была ранее подтверждена путем систематической проверки качества сбора и внесения информации в базу данных [46]. Применение метода множественной логистической регрессии позволило провести коррекцию результатов на влияние ряда потенциальных конфаундеров, в результате чего эффект таких факторов, как минимальный уровень образования и отсутствие трудовой деятельности матери, был в итоге нивелирован. Кроме того, в данном исследовании был устранен феномен мультипликативной модификации эффекта между возрастом и паритетом; результаты представлены по комбинированным стратам данных переменных.

Из выборки были исключены женщины, у которых информация по анализируемым факторам отсутствовала в РРАО. Однако в регрессионной модели остались 36681 родов (86,5% от числа родов, включенных в анализ распространенности преждевременных родов), что превышало необходимый для достижения цели исследования объем выборки. Вместе с тем большая выборка увеличивает риск получения статистически значимых результатов, не имеющих клинической значимости. Однако результаты данного исследования не противоречат опубликованным ранее данным и имеют логичную интерпретацию.

Нельзя исключить эффект резидуального конфаундинга, так как использовалось ограниченное количество конфаундеров в регрессионной модели [52]. Кроме того, в данном исследовании не были изучали такие медицинские факторы риска преждевременных родов, как заболевания матери до беременности, особенности ее репродуктивного анамнеза и осложнения течения беременности, влияние которых должно быть принято во внимание при обсуждении риска на индивидуальном уровне.

Информация по курению была основана на данных интервьюирования женщины во время наблюдения ее в женской консультации или родильном отделении, что не исключает наличия информационных ошибок. В данном случае, предполагается более высокая по сравнению с выявленной

распространенность курения среди беременных, как было показано в ранее проведенных исследованиях [282].

В данном исследовании не были дифференцировали спонтанные и индуцированные преждевременных родов из-за ограниченности базы РРАО. Ранее было показано, что распространность некоторых факторов отличается при разных фенотипах преждевременных родов в сроке 27 и более недель; по сравнению со спонтанными родами и родами с преждевременным разрывом околоплодных оболочек при индуцированных родах в сроке 34-36 недель больше была доля матерей в возрасте 35 и более лет. В то же время среди родивших в срок 27-33 недели доля курящих женщин была выше в группе спонтанных родов и родов с преждевременным разрывом околоплодных оболочек [270].

Перинатальные исходы у женщин с недостаточной или избыточной массой тела и ожирением

Полученные в настоящем исследовании данные о большей распространенности низкого ИМТ среди первородящих женщин согласуются с результатами других исследователей [212, 327]. В РРАО выявлена меньшая по сравнению с предшествующими работами распространенность артериальной гипертензии, диагностированной до беременности; так Sebire с соавт. (2001) [212] отмечает, что 2,5% женщин имели указанную патологию в анамнезе. Расхождение с данными настоящего исследования может быть объяснено использованием цитируемыми авторами другого определения ИМТ; за низкий ИМТ они принимали значение менее $20 \text{ кг}/\text{м}^2$. Различия возможны также и вследствие использования авторами другого способа сбора информации о диагнозе пациентки и самих критериев диагностики заболевания.

Выявленная в настоящем исследовании большая доля детей с НМТ при рождении у матерей с низким ИМТ соответствует ранее проведенным исследованиям [208, 327]. В отличие от результатов данной работы исследование Suzuki (2019) [327] продемонстрировало большую распространенность преждевременных родов у женщин с недостаточной массой тела; 7,7-10,2% в

зависимости от увеличения массы во время беременности против 6,0% в настоящем исследовании. Также отличительны были распространенность длительного безводия и оперативных родов у женщин с низким ИМТ; в настоящем исследовании, соответственно, 1,4 и 6,6%, по результатам Suzuki [327] – 3,4 и 17,0%. На более частое по сравнению с результатами данной работы оперативное родоразрешение (11,7%) у женщин с низким ИМТ указывает и Sebire с соавт. (2001) [212], не отмечая, однако, статистически значимой разницы этого исхода между группами беременных с нормальным и низким ИМТ. Последнее в своей работе выявил Khan с соавт. (2017) [318], по данным которых частота оперативных родов в группе низкого ИМТ составляла 13,4% и была минимальной по сравнению с другими категориями ИМТ.

Частота гестационного сахарного диабета по данным настоящего исследования (1,4%) была ниже представленной другими авторами (2,0%) [327] для группы с оптимальным набором массы во время беременности.

По ранее опубликованным данным низкий ИМТ не повышал риск таких неблагоприятных исходов беременности, как мертворождение, преждевременные роды до 37 или 32 недель, низкая и очень низкая оценка по шкале Апгар [212], что согласуется с данными, полученными при анализе информации из РРАО. К подобному же выводу пришли в своей работе и другие авторы [318], отметившие отсутствие повышенного риска у женщин с низким ИМТ таких перинатальных исходов, как перинатальная смертность, ранняя неонатальная смертность, мертворождение. В отличие от результатов настоящего исследования Khan с соавт. (2017) [318] не подтвердил повышения риска рождения ребенка с НМТ у матерей с недостаточной массой. Интересно, что в цитируемой работе риск преждевременных родов у этих женщин был статистически значимо меньше по сравнению с группой с нормальной массой, что противоречит результатам других работ и объясняется авторами как возможная ошибка отбора.

Изучению перинатальных исходов при избыточной массе тела и ожирении беременных посвящены многие исследования, результатам которых во многом соответствуют и данные, полученные при анализе информации РРАО.

В настоящем исследовании доля женщин 35 лет и старше была наивысшей среди имевших избыточную массу тела и ожирение, что соответствует результатам других авторов [328]. На большую распространенность курения среди женщин с избыточной массой тела и ожирением, подтвержденную и в настоящем исследовании, указывают и другие публикации [205, 264]. Вместе с тем Lamminpää с соавт. (2016) [264], в отличие от полученных в исследовании РРАО данных, выявил статистически значимое различие в частоте одиноких матерей в возрасте до 35 лет, имеющих высокий ИМТ.

Choi с соавт. (2011) [105] и Takai с соавт. (2017) [328] указывают на большую у беременных с высоким ИМТ по сравнению с женщинами с нормальным и низким ИМТ долю повторнородящих, что соответствует результатам анализа данных РРАО. Choi с соавт. (2011) [105] отмечает соответствующую данным настоящего исследования меньшую распространенность более высокого образования среди тех женщин, кто имеет избыточную массу тела и ожирение. Доля трудоустроенных или учащихся среди имеющих ИМТ ≥ 25 кг/м² в РРАО, однако, оказалась больше по сравнению с данными Choi с соавт. (2011) [105].

Выявленная в настоящем исследовании более частая распространенность у женщин с высоким ИМТ таких осложнений беременности, как гестационный сахарный диабет, преэклампсия/эклампсия и артериальная гипертензия, соответствует результатам других исследований [205, 206, 264, 318]. Вместе с тем отмечена вариабельность результатов в оценке негативного эффекта избыточной массы тела беременной на течение и исходы беременности. Так, Sfandiary с соавт. (2017) [133] и Choi с соавт. (2011) [105] не подтвердили повышения риска, соответственно, гипертензии беременных и рождения недоношенного ребенка у женщин с высоким ИМТ, а в работе Khan с соавт. (2017) [318] выявленный повышенный риск мертворождения, ранней неонатальной смертности и рождения ребенка с НМТ не достиг статистической значимости. Более частое оперативное родоразрешение у женщин с избыточной массой тела и ожирением подтверждает информацию, представленную в более ранних публикациях [105, 133, 205, 318].

Большая по сравнению с беременными с нормальным ИМТ распространенность первичной слабости родовых сил у женщин с высоким ИМТ, выявленная другими исследователями [133], не отмечена в настоящем исследовании.

Большая распространность выявленных у женщин с высоким ИМТ таких исходов беременности, как мертворождение, преждевременные роды, ранняя неонатальная смерть, НМТ и ОНМТ, низкая оценка по шкале Апгар, а также необходимость неонатального трансфера, согласуются с данными других авторов. Так, соответствующее полученному в настоящем исследовании повышение риска мертворождения, низкой (менее 7 баллов) оценке по шкале Апгар, рождения недоношенного ребенка, а также необходимость перевода ребенка в специализированное отделение при высоком ИМТ отметил Lamminpää с соавт. (2016) [264]. Lei с соавт. (2016) также указывает на больший риск рождения недоношенного ребенка у матерей с избыточной массой тела и ожирением [109]. Вместе с тем в работе Khan с соавт. (2017) [318], напротив, было выявлено снижение риска рождения недоношенного ребенка у женщин с ИМТ ≥ 25 кг/м², сохраняющее статистическую значимость после коррекции на другие переменные и потенциальные конфаундеры. В отличие от настоящего исследования Choi с соавт. (2011) [11] не подтвердил большего риска мертворождения и необходимости неонатального трансфера у женщин с высоким ИМТ.

К преимуществам данного исследования можно отнести то, что использование данных популяционного регистра родов уменьшает вероятность систематической ошибки отбора, а также предоставляет возможность экстраполировать полученные результаты на всю популяцию беременных, наблюдающихся в Архангельской области. Ограниченный выбор переменных и конфаундеров при создании моделей логистической регрессии можно отнести к ограничениям данного исследования. Среди факторов риска изучаемых исходов не учитывались интранатальные факторы и другие, потенциально могущие иметь значение события, например, хронические заболевания и осложнения течения беременности. Однако полученные в настоящем исследовании данные согласуются с ранее опубликованными сведениями об ограниченном

отрицательном эффекте низкого ИМТ беременной даже при изучении большего набора клинических переменных [212].

ИМТ определялся на основании антропометрии матерей при их первой явке уже во время беременности, что может быть поводом для мисклассификации данной переменной. Вместе с тем ранее было продемонстрировано преимущество качественной антропометрии в раннем сроке беременности перед предоставляемой при сборе анамнеза беременной информацией по массе и росту [226].

Исходы беременности у юных матерей

В данном исследовании не было выявлено повышенного риска каких-либо из изученных неблагоприятных перинатальных исходов у подростков по сравнению с женщинами 20 лет и старше. После коррекции на другие переменные и потенциальные конфаундеры риск родить ребенка с НМТ, оценкой по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов, а также ребенка, нуждающегося в неонатальном трансфере, у юных матерей оказался меньше по сравнению с более возрастными женщинами.

В данном популяционном исследовании 4,7% родов произошли у женщин моложе 20 лет. Ранее Lewis с соавт. (2009) [167] показал, что 11% родов в Западной Австралии приходилось на молодых женщин в возрасте 12–18 лет. Chen с соавт. (2007) [329] также продемонстрировал более высокую распространенность (8,75%) родов у женщин моложе 20 лет в США. Сравнительно низкую распространенность родов у юных женщин в настоящем исследовании можно частично объяснить повышением со временем качества индивидуального консультирования по предупреждению нежеланной беременности среди подростков, а также ростом осведомленности в вопросах контрацепции среди российской молодежи [187]. После 1995 г. Правительство РФ сократило льготы для молодых семей, что также могло способствовать отложенному родительству. Отсрочка рождения первого ребенка, возможно,

объясняется отсутствием должной поддерживающей семейной политики и финансовой неопределенностью молодых людей [364].

В настоящем исследовании использование в качестве контрольной группы женщин 25–29 лет было невозможным из-за малой распространенности неблагоприятных перинатальных исходов, что сделало бы анализ невозможным. Lewis с соавт. (2009) [167] применил такой же подход, как в настоящем исследовании, принимая в качестве контрольной группы всех женщин, исключая подростков, чтобы сравнить распространенность исходов у последних и более возрастных матерей. Shrim с соавт. (2011) [181] так же сравнивал распространенность неблагоприятных перинатальных исходов у подростков и женщин 20–39 лет.

Выявленная в настоящем исследовании большая распространенность позднего первичного обращения по поводу беременности в женскую консультацию согласуется с данными литературы [183]. Однако непосредственное сравнение результатов данного и исследований других авторов затруднительно из-за вариабельности определения адекватной антенатальной помощи. Так, одни исследования, подобно настоящему, принимают во внимание срок беременности при первом антенатальном визите [130, 201] или количество посещений врача/акушерки во время беременности [183, 231], в то время как другие используют более сложные определения, включающие как срок беременности и количество явок [146, 185, 261, 329], так и массу новорожденного [370]. Встречаются и комбинации нескольких подходов в рамках одного исследования [183, 201], а также использование таких неопределенных переменных, как «регулярные визиты» [125]. Minjares-Granillo с соавт. (2016) [201] выявил, что юные беременные обращаются в женскую консультацию впервые по поводу настоящей беременности на две недели позднее, чем более взрослые беременные, но это различие не было статистически значимым. Независимо от определения адекватного антенатального наблюдения, исследователи преимущественно демонстрировали худшую, по сравнению со взрослыми, ситуацию у подростков [125, 146, 183, 185, 231, 261, 329, 370].

Напротив, de Vienne с соавт. (2009) [121] не отметил значимой разницы между группами юных и более взрослых женщин в популяции 14-30-летних.

В настоящем исследовании юные матери чаще имели недостаточную массу тела и реже – избыточную или ожирение по сравнению с более взрослыми женщинами. В более ранних исследованиях также была показана большая частота дефицита массы тела у юных по сравнению с молодыми взрослыми женщинами [63, 370]. Распространенность избыточной массы тела и ожирения среди юных была в два раза меньше. Torvie с соавт. (2015) [185] так же отмечал менее частую распространенность избыточной массы тела у подростков по сравнению с женщинами 20-24 лет.

В настоящем исследовании количество курящих среди юных беременных в два раза превышало таковое у взрослых. В данной работе группа юных беременных рассматривалась как единая, и результаты оказались сопоставимыми с другими исследованиями [167, 370]. Chen с соавт. (2007) [329] и Torvie с соавт. (2015) [185], разделившие подростков на несколько возрастных групп (10-15 и 11-14 у Chen с соавт. [329] и Torvie с соавт. [185], соответственно), выявили, что среди самых молодых распространенность курения была ниже, чем в старшем подростковом возрасте. В данном исследовании в записях 3439 (8%) отсутствовала информация о курении, но доля юных беременных среди тех, у кого информация отсутствовала и, напротив, была в РРАО, составляла, соответственно, всего 3,5 и 4,8%.

Не было выявлено какой-либо разницы в распространенности злоупотребления алкоголя между юными и взрослыми женщинами, что соответствует результатам более ранних исследований [63, 201, 329, 370]. Однако Salas-Wright с соавт. (2015) [324] продемонстрировал, что по сравнению с небеременными сверстницами юные беременные в США в 1,4 раза чаще употребляли алкоголь и в 1,7 раз чаще имели связанные с этим нарушения здоровья.

В настоящем исследовании не было выявлено юных женщин, употребляющих наркотические вещества. Kawakita с соавт. (2016) [63] отмечал,

что 15-19-летние подростки в 1,5 раза чаще были наркозависимыми по сравнению с взрослыми женщинами. Salas-Wright с соавт. (2015) [324] показал, что частота использования любых наркотических/психотропных веществ среди беременных подростков оставалась на 60% более высокой по сравнению с их небеременными сверстницами даже после коррекции на все используемые в регрессионной модели переменные. Эти же авторы отметили, что девочки 12-14 лет даже чаще использовали психотропные вещества по сравнению с 15-17-летними. В настоящем исследовании не проводилось сравнение между беременными и небеременными юными женщинами, поскольку РРАО содержит информацию только о беременных. Более того, информация в базе регистра основана на записях в медицинской документации, которые, в свою очередь, частично базируются на результатах интервьюирования пациенток.

Была выявлена статистически значимо более низкая по сравнению со взрослыми женщинами распространенность приема фолиевой кислоты и мультивитаминов среди юных беременных, что согласуется с результатами, полученными в исследовании Branum с соавт. (2013) [99], продемонстрировавшего в 2,5 раза более низкую распространенность приема сапплементов беременными моложе 25 лет по сравнению с женщинами более старшего возраста. Kirbas с соавт. (2016) [183] выявил меньшую частоту преконцептуального и дородового приема фолиевой кислоты подростками по сравнению с женщинами 20-34 лет. Однако другие исследования не показали статистически значимых различий в приеме фолиевой кислоты между беременными подростками и взрослыми [191, 201]. В РРАО количество случаев с отсутствующей информацией по приему фолиевой кислоты и мультивитаминов мала и составляет, соответственно, 136 (0,3%) и 135 (0,3%). При этом доля юных женщин среди тех, у кого информация отсутствовала, была выше; так, 9,4% из них не имели данных по фолиевой кислоте и 9,6% - по мультивитаминам. Поскольку количество случаев с пропуском информации по этим двум переменным было небольшим, маловероятен эффект на окончательные результаты.

Выявленная в настоящем исследовании большая распространенность инфекций почек у юных беременных (37,5% против 33,9% у более старших женщин) соответствует результатам других исследований. Vettore с соавт. (2013) [82] показал, что среди беременных с инфекциями мочевой системы доля женщин моложе 20 лет (28,4%) была больше по сравнению с беременными без указанной патологии. Lewis с соавт. (2009) [167] так же выявил, что 17-18-летние матери имели в 2,6 раза больший риск инфекций мочевой системы по сравнению с более возрастными женщинами. Salihu с соавт. (2011) [370] доложил о более частой распространенности заболеваний почек при повторной беременности у 10-19-летних по сравнению с 20-24-летними женщинами. Последние авторы не уточняли дефиницию переменной, которую они использовали в анализе, поэтому можно только предположить, что инфекции почек также были включены в анализ.

В настоящем исследовании распространенность инфекций полового тракта среди юных беременных была на 50% выше по сравнению со взрослыми. Carter с соавт. (2011) [219] выявил в два раза большую по сравнению со здоровыми женщинами долю матерей моложе 20 лет среди имеющих инфекцию половой системы. Доля юных (моложе 20 лет) женщин, имеющих инфекцию половой системы или не имеющих данной патологии, среди родивших детей с ВПР составляла, соответственно, 19,2 и 9,5%. Chokephaibulkit с соавт. (1997) [149] показал, что 11,2% юных (моложе 19 лет) беременных инфицированы *Chlamydia trachomatis*. В отличие от настоящего исследования, цитируемые авторы не обследовали женщин более старшего возраста. В то же время в исследовании, основанном на данных РРАО, информация о специфических инфекциях, которую можно было бы использовать для сравнения с результатами других работ, в том числе указанной выше, была недоступна. В РРАО сведения об инфекции почек и половых органов основаны на данных из медицинских документов, что предполагает меньший риск мискласификации или пропуска информации в сравнении с ситуацией, когда сведения записаны со слов пациентки. Поскольку в настоящем исследовании инфекции почек и половых органов отмечались часто,

нельзя исключить гипердиагностику данной патологии в РРАО. Carter с соавт. (2011) [219] отмечал в своем исследовании, что имеющие инфекцию половых путей женщины, возможно, были зарегистрированы как пациентки с инфекцией мочевыводящих путей. Кроме того, в работе Carter с соавт. регистрации подлежали только случаи симптоматической патологии, что могло привести к ошибочно низкой оценке распространенности инфекции половых путей.

В анализе распространенности неблагоприятных перинатальных исходов настоящего исследования было выявлено, что необходимость в неонатальном трансфере и рождение ребенка с НМТ были единственными исходами, которые статистически значимо чаще отмечались у юных матерей по сравнению со взрослыми женщинами. Эти результаты соответствуют полученным в более ранних исследованиях; так, Chen с соавт. (2007) [329] и Torgvie с соавт. (2015) [185] показали, что частота НМТ повышалась с уменьшением возраста матерей и была наивысшей у младенцев, рожденных женщинами моложе 15 лет. Подобные результаты были получены и Fayed с соавт. (2017) [125]. Malabarey с соавт. (2012) [261] так же выявил в 1,5 раза большую распространенность НМТ среди детей, рожденных материами моложе 15 лет, по сравнению с новорожденными женщинами, уже достигших этого возраста. В исследовании Lewis с соавт. (2009) [167] было показано статистически значимое отличие частоты НМТ у детей, рожденных подростками, по сравнению с новорожденными взрослыми матерей (24% и 19%, соответственно), однако те же авторы не выявили различий ни в частоте госпитализации в NICU между сравниваемыми группами, ни в частоте рождения детей с НМТ или поступлений новорожденных в NICU между 12-16-летними и 17-18-летними материами. Shrim с соавт. (2011) [181] отмечал в два раза более частую распространенность госпитализаций в NICU среди детей, рожденных материами моложе 20 лет, по сравнению с детьми 20-39-летних женщин. Поскольку в исследовании на основе данных РРАО невозможно было определить точное число младенцев, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных из переведенных в стационары более высокого уровня, можно только предположить, что среди

детей, требовавших госпитализации непосредственно в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, преобладали дети, рожденные юными матерями. В 2012-14 гг. в Архангельской области наиболее тяжелые по состоянию новорожденные транспортировались в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ АО «Архангельская детская клиническая больница». Более стабильные новорожденные могли быть госпитализированы в отделения патологии новорожденных указанного или других учреждений здравоохранения. Информация о конкретном отделении, куда был транспортирован ребенок из родовспомогательного учреждения/отделения, лишь частично отражена в РРАО.

Несмотря на то, что в некоторых исследованиях была выявлена большая по сравнению со взрослыми женщинами распространенность мертворождений у юных [167], а также рождения у них детей с НМТ [102] и ОНМТ [329], недоношенных детей со сроком гестации менее 37 недель [63, 125, 329] и 32 недели [329], а также низкой оценки по шкале Апгар на 5 минуте [97, 167, 329], в настоящем исследовании статистически значимых различий между группами получено не было.

В настоящем исследовании риск почти всех изученных неблагоприятных перинатальных исходов у юных и взрослых женщин был одинаков. Юные беременные имели меньший риск рождения детей с НМТ, оценкой по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов и нуждающихся в неонатальном трансфере. Связь подростковой беременности с неблагоприятными перинатальными исходами продолжает оставаться предметом дискуссии исследователей этой проблемы. Полученные в настоящем исследовании результаты согласуются с результатами других работ, показавших отсутствие связи юного возраста беременных и мертворождения [97, 352, 370], рождения ребенка с ОНМТ [63], недоношенного [121] и экстремально недоношенного ребенка [63]. В настоящем исследовании риск родить ребенка с НМТ у юной матери был ниже по сравнению со взрослой женщиной, что противоречит результатам других авторов [63, 121]. Ранее проведенные исследования не показали повышенного риска неонатального

трансфера в NICU [121] или низкой оценки по шкале Апгар [63, 97, 352] у младенцев юных матерей. В данном же исследовании был выявлен сниженный риск низкой (менее 7 баллов) оценки по шкале Апгар на 5 минуте и неонатального трансфера у детей юных матерей в сравнении с младенцами взрослых женщин. Также не был доказан повышенный риск перинатальных инфекций у детей юных матерей, что соответствует результатам Kawakita с соавт. (2016) [63], показавшего, что юный возраст матери не повышает риск пневмонии, сепсиса и менингита у новорожденных.

Возможно ранний и поздний подростковый возраст оказывает разное влияние на риск неблагоприятных перинатальных исходов. Данное различие оценивается при стратификации переменной «возраст». Так, по сравнению со старшими подростками самые юные имели больший риск мертворождения [121], рождения детей с НМТ [130, 231, 281], недоношенных младенцев [63, 130, 352], а также детей, имеющих низкую оценку по шкале Апгар [231]. Возможно, социально-экономические составляющие риска более значимы в раннем подростковом возрасте. В настоящем исследовании стратификация переменной «возраст» не проводилась, но это может быть принято во внимание в последующих работах.

В отличие от результатов, полученных Fraser с соавт. (1995) [146], другие исследователи показали влияние социально-экономического статуса на связь возраста матери и неблагоприятных перинатальных исходов. В исследовании, основанном на данных РРАО, из-за ограничения последнего, ни одна переменная, описывающая экономический статус женщины, не была включена в модели множественной логистической регрессии, созданные для изучения риска неблагоприятных исходов подростковой беременности. Тем не менее, исследование выявило большую распространенность курения, недостаточной массы тела и поздней явки в женскую консультацию у юных по сравнению со взрослыми женщинами (Таблица 36). Было показано, что включение курения, недостаточной массы тела, позднего начала антннатального наблюдения, уровня образования матери и других конфаундеров во все логистические модели снижает

риск всех изучаемых неблагоприятных исходов беременности за исключением перинатальных инфекций у новорожденного (Таблица 38). Корректированные ОШ приобретают статистическую значимость для НМТ, оценки по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов и неонатального трансфера, что позволяет предположить конфаундинг-эффект социально-демографических факторов.

Оценка риска рождения детей, маловесных для гестационного возраста

Выявленная в настоящем исследовании распространенность (3,3%) такого нарушения физического развития, как «маловесный для гестационного возраста», с использованием референтных значений INTERGROWTH-21st [178] массы и длины тела для детей со сроком гестации 37-41 неделя оказалась в три раза меньше распространенности этой же патологии в Кольском регистре родов (г. Мончегорск, Мурманская область, 1973-2003) [313] и в РРМО (2006-11 гг.) [316] и при использовании в последних дефиниции «маловесного для гестационного возраста», основанной на региональных значениях P10 для массы и длины тела ребенка. На подобное же явление обратили в 2015 г. внимание Kozuki с соавт. [112], сравнивая распространенность патологии в 10 странах с низким и средним доходом на душу населения и используя референтные значения для массы новорожденных детей из национального стандарта США 2000 г. и данных INTERGROWTH-21st. В цитируемом исследовании усредненная распространенность патологии «маловесный для гестационного возраста» согласно референциям массы национального стандарта и INTERGROWTH-21st составила, соответственно, 36,0% и 23,7%, что намного превышает результаты настоящего исследования.

Распространенность изучаемого нарушения физического развития новорожденных в РПАО была также меньше доложенной (12,1%) в исследовании Aoyama с соавт. (2016) [202], где также применялись национальные стандарты массы новорожденных, и в международном исследовании Black (2015) [96], продемонстрировавшем, что 27% детей в странах с низким и средним уровнем дохода населения рождаются маловесными для гестационного возраста.

Таким образом, настоящее исследование демонстрирует потенциальный риск недооценки распространенности нарушения физического развития новорожденного при использовании критериев INTERGROWTH-21st в регионе и, возможно, в РФ в целом, что может повлечь снижение настороженности в отношении детей с данной патологией и увеличить риск ненадлежащего мониторинга состояния их здоровья как в родовспомогательных учреждениях, так и в амбулаторной практике.

Полученные в настоящем исследовании данные о большей распространенности молодых, первородящих матерей в группе детей, маловесных для гестационного возраста, не нашли подтверждения в работе Aoyama с соавт. (2016) [202], но согласуются с результатами Thompson с соавт. (2001) [296]. Вместе с тем Aoyama с соавт. (2016) [202] выявил почти 9-кратный статистически значимый риск рождения ребенка, маловесного для гестационного возраста, при гипертензии во время беременности, что согласуется с результатами настоящего исследования, выявившего значимость как хронической гипертензии до беременности, так и преэклампсии/эклампсии в повышении риска возникновения нарушения физического развития у ребенка. Неблагоприятное влияние преэклампсии/эклампсии также было показано ранее [296]. В обзоре группы Cochrane (2019) была продемонстрирована эффективность приема фолиевой кислоты, железа и мультивитаминов беременными в странах с низким и средним уровнем дохода в отношении некоторых исходов беременности; в частности, указанные интервенции уменьшали частоту рождения маловесных и детей, малых к сроку гестации [232]. В исследовании по данным РРАО риск рождения маловесных для гестационного возраста доношенных детей был выше при отсутствии приема фолиевой кислоты и мультивитаминов беременными, но статистическая значимость утрачивалась при коррекции модели на другие потенциальные факторы риска.

В настоящем исследовании матери с избыточной массой тела имели меньший риск рождения детей, маловесных для гестационного возраста. Однако высокий ИМТ нельзя рассматривать как протективный фактор, поскольку он

ассоциируется с повышенным риском гестационного диабета [204], который в свою очередь обуславливает риск диабетической фетопатии, предполагающей макросомию плода [227]. В более ранних исследованиях также отмечался меньший риск рождения детей, малых к сроку гестации при высоком ИМТ у матери [296], однако вместе с тем был продемонстрирован более высокий риск нарушения физического развития младенцев при сахарном диабете у матерей [168], что не удалось подтвердить при анализе данных РРАО.

Наличие любого ВПР в настоящем исследовании в 1,5 раза повышало риск рождения ребенка, маловесного для гестационного возраста, что согласуется с данными Şahin Uysal с соавт. (2017) [303], указавшего, что распространенность ВПР у младенцев, имеющих нарушения физического развития, в два раза превышает таковую у здоровых детей.

Ограничение данного исследования заключается в том, что ряд характеристик, указанных в ранее опубликованных работах как значимые для повышения риска рождения ребенка, малого к сроку гестации, не были включены в анализ. Эффект приема кофеина [101], увеличения массы во время беременности [294], стресса у беременной [275], характера ее питания [209], а также интервала между беременностями [104] на возникновение такой патологии у новорожденного, как «маловесный для гестационного возраста», оценить в настоящем исследовании не представлялось возможным, так как медицинские документы, а соответственно, и электронная база РРАО, указанных сведений не содержат.

Использование при анализе значений длины тела при рождении в виде целых чисел также может рассматриваться как ограничение исследования. В РРАО, в соответствии с существующим в РФ практикой, указаны только целые числа длины тела при рождении, а центильные таблицы предоставляют значения длины с сотовыми значениями [178]. Поскольку округление референтных значений Р10 до целого числа проводилось как в сторону меньших, так и больших чисел, эта процедура не должна была существенным образом влиять на результаты.

Жизнеугрожающие состояния новорожденных детей: частота и факторы риска

Полученные в настоящем исследовании данные по распространенности ЖС у новорожденных детей согласуются с таковыми Silva с соавт. (2014) [240], который применял те же «прагматичные» критерии, и намного уступают данным отечественных авторов [3], продемонстрировавших распространенность *neonatal near miss* 85,5/1000 живорожденных при применении более либеральных критериев Pileggi-Castro с соавт. (2014) [126]. В исследовании Silva с соавт. (2014) сочетание массы менее 1500 г. и срока гестации менее 32 недель отмечалось только в 30,5% случаев [240], что меньше полученного на основе РРАО результата (54,3%). В других исследованиях также получена меньшая (47,0% [346], 34,9% [126] и 26,0% [239]) по сравнению с результатом данного исследования доля детей, имеющих сочетание названных критериев. Вместе с тем в РРАО выявлена наименьшая (6,4%) по сравнению с более ранними исследованиями [126, 239, 346] доля детей с одновременным наличием всех трех «прагматичных» критериев. Частично это можно объяснить различием критериев *neonatal near miss* в цитируемых работах и уровнем оказания перинатальной помощи в учреждениях, послуживших базой для проведения исследований. Последний фактор не оценивался в данной работе, хотя можно предположить, что в учреждениях III уровня доля детей с ЖС наибольшая.

Поскольку в данном исследовании в группе с ЖС были объединены дети, родившиеся в срок и преждевременно, заключение по выявленным факторам риска следует делать с учетом критериев включения. Так, факторы риска рождения детей с каждым из используемых в данном исследовании «прагматичных» критериев могут быть различными, и факторы, увеличивающие риск преждевременных родов, могут не иметь подобного воздействия на риск рождения доношенного ребенка с низкой оценкой по шкале Апгар. В группе с ЖС 74,8% детей родились ранее 32 недель гестации или имели очень низкую массу. Полученные в РРАО данные об увеличении риска ЖС при наличии неблагоприятных социальных факторов согласуются с данными других

исследований, подтвердивших, что риск преждевременных родов повышен у одиноких матерей [251], женщин с алкогольной зависимостью [333], нерегулярно наблюдавшихся в период беременности [162]. Результаты настоящего исследования соответствуют полученным ранее данным об увеличении риска преждевременных родов [295] и рождения ребенка с НМТ [249] при избыточной массе тела и ожирении у матерей. Преждевременные роды [162, 295] и мертворождения в анамнезе [114], преэклампсия [80], прегестационный [70] и гестационный сахарный диабет [295] увеличивают риск рождения ребенка преждевременно; в данном исследовании эти же факторы статистически значимо увеличивали риск рождения ребенка с ЖС.

Треть новорожденных в группе с ЖС имели низкую оценку по шкале Апгар. Ранее было показано, что экстренное кесарево сечение, тазовое предлежание [73], длительное безводие [290] увеличивают риск рождения ребенка в асфиксии, что согласуется с нашими результатами. В то же время пролонгирование безводного периода может быть программированным в случае преждевременных родов, потому, являясь фактором риска одного из изучаемых ЖС (низкая оценка по шкале Апгар) длительное безводие может не отражать риск в отношении рождения маловесного или имеющего малый срок гестации ребенка. Так же дифференцированно следует походить к трактовке данных, полученных в отношении слабости родовой деятельности. Доказана роль данного фактора в повышении риска острой асфиксии новорожденного [290]. Уменьшение в настоящем исследовании в два раза риска для ребенка родиться с ЖС при наличии слабости родовой у матери свидетельствует о разнородности группы с ЖС. Две трети детей в ней родились со сроком менее 32 недель, что предполагает более высокую активность родовой деятельности, как в целом при преждевременных родах [356]. Определенное значение имеет и инфекционный фактор, стимулирующий начало родовой деятельности при преждевременных родах [156].

Несмотря на отсутствие различий в группах с ЖС и без них по такому признаку, как и инфекция мочеполовых путей при беременности, нельзя

исключить большей доли инфицированных среди женщин, родивших ребенка с ЖС. Риск инфицирования оболочек плода и его самого повышается при длительном безводии [156], которое в нашей работе в группе с ЖС встречалось чаще. Кроме того, 57,8% детей из данной группы требовали назначения антибактериальной терапии, в то время как в группе без ЖС в ней нуждались только 3,4%. Наличие ВПР ассоциируется с повышенным риском преждевременных родов [298], что подтвердилось и в настоящем исследовании.

Данное исследование выполнено с использованием популяционного регистра родов, что уменьшает вероятность ошибки выбора. Выявленные факторы риска ЖС у новорожденных могут быть использованы при прогнозировании неблагоприятных перинатальных исходов. При дополнительном сборе данных о случаях смерти новорожденных из группы детей с ЖС в период от выписки/перевода из родовспомогательного учреждения до 28 дня жизни данное исследование может быть первым в стране по изучению *neonatal near miss* с учетом рекомендованных Kale с соавт. [257] критериев. Недостатком исследования может служить ограниченный выбор переменных и конфаундеров при построении модели логистической регрессии; так, не были учтены интранатальные факторы, повышающие риск рождения ребенка с низкой оценкой по шкале Апгар на 5 минуте. Кроме того, оперативные роды в данном исследовании не были разделены на экстренные и плановые. Из ранее проведенных исследований известно, что плановое кесарево сечение в отличие от экстренного может играть протективную роль в отношении острой асфиксии [73]. Разнородность группы ЖС определила неоднозначность трактовки слабости родовой деятельности и длительного безводия как факторов риска ЖС, что необходимо принимать во внимание, прогнозируя риск при оценке анамнеза.

Объединение данных Регистра родов Архангельской области и данных по младенческой смертности

Настоящее исследование, имевшее цель объединения данных РРАО и данных по младенческой смертности, впервые проведенное в Российской

Федерации с использованием популяционного регистра, продемонстрировало возможность получения единой базы даже при отсутствии индивидуального идентификационного номера.

Отмечаемый уровень младенческой смертности в Архангельской области (6,0 и 5,0 на 1000 живорожденных детей в, соответственно, 2017 и 2018 гг.) [17] определяет необходимость проведения более детального анализа причин и факторов риска младенческой смертности, что, в свою очередь, делает перспективу дальнейшего ведения РРАО с интеграцией в него данных мониторинга младенческой смертности еще более актуальной.

В РРАО отсутствовали отдельные случаи младенческой смертности за 2012-2016 гг. Возможное объяснение отсутствия в электронной базе РРАО случаев ранней неонатальной и неонатальной смертности – изъятие документов из лечебного учреждения для проведения патологоанатомического (судебно-медицинского) исследования без заполнения анкеты РРАО, но с последующим анализом случая смерти в медицинском учреждении. Так, в 2012 г. из 20 случаев смерти новорожденных в возрасте 0-168 часов, зарегистрированных в «МИАЦ» и отсутствующих в РРАО, 12 случаев относились к досуточной летальности, 6 детей имели крайне малую массу при рождении. Со временем накопления опыта ведения регистра родов отмечалось меньшее количество «потерь» регистраций родов при неблагоприятном исходе у ребенка (Таблица 53). Так, в 2016 г. только трое детей из 31, умерших в возрасте 0-168 часов, не были зарегистрированы в РРАО. При этом в двух случаях отмечалась досуточная летальность, а третий умерший ребенок был третьим плодом при многоплодной беременности и по условию ведения РРАО не подлежал регистрации в нем.

Причиной отсутствия отдельных случаев младенческой смертности в электронной базе РРАО могли быть и случаи рождения ребенка за пределами Архангельской области; при этом случай родов не был зарегистрирован в РРАО, но случай младенческой смертности был включен в соответствующую базу данных «МИАЦ», поскольку на случай смерти ребенка в возрасте до года было выдано «Медицинское свидетельство о смерти», в том числе медицинскими

организациями за пределами Архангельской области. Так как последнее не содержит информации о месте рождения ребенка, точное заключение о факте рождения ребенка на территории Архангельской области при несовпадении нескольких идентификаторов в базах не могло быть сделано.

На возможное отсутствие полного совпадения регистрационных данных при их объединении указывают и другие исследователи. Так, при использовании вероятностного подхода объединения данных Fair с соавт. (2000) выявил 92% совпадений случаев антенатальной и 99% совпадений случаев неонатальной и младенческой смертности при совмещении баз витальной статистики в Канаде [69]. Большая вероятность несовпадения данных регистрационных исследований отмечается в случае мертворождений, преждевременного рождения детей, а также при низкой массе при рождении или смерти ребенка на госпитальном этапе [147].

Представленный опыт объединения данных областного регистра родов и данных мониторинга младенческой смертности является на сегодняшний день первой в Российской Федерации попыткой интеграции данных о младенческой смертности в базу данных популяционного регистра родов. Этот опыт может быть интересен для регистрационных исследований в условиях отсутствия индивидуальных идентификационных номеров граждан. Дополнение популяционного регистра родов данными о младенческой смертности перспективно в плане дальнейшей возможности изучения факторов риска неонатальной, младенческой смертности, а также годичной выживаемости младенцев с различной патологией, в том числе преждевременно рожденных.

Социально-демографические и перинатальные факторы риска неонатальной и младенческой смертности

Выявленная в настоящем исследовании большая распространенность низкого уровня образования среди матерей умерших в возрасте 0-1 год детей согласуется с результатами других авторов [256, 292]. Доля матерей, злоупотреблявших алкоголем, в группе младенческой смертности была выше, что подтверждает ранее опубликованные данные [207]. В настоящем исследовании в

группе умерших младенцев курящих матерей было в два раза больше по сравнению с группой выживших к 1 году детей. Эти результаты согласуются с выводами Lawder с соавт. (2019), выявивших в два раза больший риск постнеонатальной смерти у детей куривших во время беременности женщин [169]. Матери умерших до года детей чаще, чем у выживших, были юными и одинокими, что подтвердило результаты других исследований [113].

Недоношенные и дети с ВПР в настоящем исследовании имели больший риск младенческой смерти, что соответствует результатам многих ранее опубликованных работ [173, 256, 292].

Ограничение данного исследования – отсутствие в модели при изучении риска младенческой смертности других потенциально значимых факторов, кроме социально-демографических. Заболевания матери, проявившие себя как до беременности, так и осложнившиеся во время беременности, а также патология, непосредственно связанная с беременностью, могут выступать в роли факторов риска или вмешивающих факторов. Изучение патологии самих младенцев, потенциально имеющей значение для повышения риска смерти в возрасте до года, в рамках данного исследования также было ограничено.

Неоднородность причин младенческой смерти обуславливает необходимость проведения отдельного анализа, например, при изучении синдрома внезапной детской смерти, что отражено в работах других авторов [207]. Более детальное изучение причин и факторов риска младенческой смертности требует достаточной по мощности базы данных, что делает перспективу дальнейшего ведения РРАО с интеграцией в него данных о младенческой смертности еще более актуальной.

ВЫВОДЫ

1. В популяционном исследовании в анамнезе новорожденных детей выявлена большая распространенность неблагоприятных социально-демографических и поведенческих факторов матерей – безработицы (21,7% беременных), курения (до беременности – 16,5%, во время беременности – 14,4%), избыточной массы тела (29,0%) и позднего антенатального визита (12,9%). В анамнезе матерей определена большая доля спонтанных абортов в ранних сроках беременности (16,1%), абортов «по желанию» женщины (53,0%); установлена частая распространенность хронической инфекции полового тракта (16,3%) и мочевого тракта и почек (16,6%). Выявлена низкая частота приема беременными препаратов фолиевой кислоты (55,9%) и мультивитаминных препаратов (56,0%).
2. Доказано, что неблагоприятные социально-демографические факторы и детерминанты образа жизни матерей повышают риск рождения недоношенного ребенка. Установлен вклад отдельных факторов в реализацию риска при их совокупном воздействии на индивидуальном уровне; риск рождения недоношенного ребенка повышают: роды вне брака (для одиноких женщин ОШ=1,35; 95% ДИ=1,18-1,55), избыточная масса тела/ожирение (ОШ=1,24; 95% ДИ=1,12-1,36), поздняя явка в женскую консультацию (ОШ=1,25; 95% ДИ=1,12-1,40), курение (ОШ=1,28; 95% ДИ=1,13-1,44), злоупотребление алкоголем (ОШ=2,92; 95% ДИ=1,87-4,58), низкий уровень образования матери (для ограниченных полным средним образованием ОШ=1,21; 95% ДИ=1,04-1,40), возраст матери 35 и более лет (для первородящих ОШ=2,21; 95% ДИ=1,66-2,95, для повторнородящих ОШ=1,46; 95% ДИ=1,28-1,67).
3. Показано, что избыточная масса тела и ожирение матери повышают риск мертворождений (ОШ=1,59; 95% ДИ=1,22-2,09), рождения недоношенного ребенка со сроком гестации менее 32 (ОШ=1,39; 95% ДИ=1,12-1,73) и 37 недель (ОШ=1,33; 95% ДИ=1,19-1,49), низкой оценкой по шкале Апгар (для оценки на 5 минуте менее 4 баллов ОШ=1,88; 95% ДИ=1,40-2,53, для оценки менее 7 баллов

ОШ=1,53; 95% ДИ=1,31-1,80), а также обусловливают необходимость более частого неонатального трансфера в стационары более высокого уровня (ОШ=1,12; 95% ДИ=1,03-1,21). Юные беременные имеют меньший риск рождения детей с НМТ (ОШ=0,72; 95% ДИ=0,55-0,95), оценкой по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов (ОШ=0,55; 95% ДИ=0,37-0,84).

4. Доказано, что риск рождения доношенного ребенка, маловесного для гестационного возраста, повышается при низком уровне образования матери (для неполного среднего образования ОШ=1,32; 95% ДИ=1,06-1,64), отсутствии у нее трудовой занятости (ОШ=1,20; 95% ДИ=1,06-1,37), дефиците массы тела (ОШ=1,50; 95% ДИ=1,27-1,78), первых родах (ОШ=1,61; 95% ДИ=1,44-1,80), наличии ВПР плода (ОШ=1,49; 95% ДИ=1,18-1,87), хронической гипертензии (ОШ=1,99; 95% ДИ=1,52-2,61) и преэклампсии/эклампсии (ОШ=2,26; 95% ДИ=1,80-2,84). Курение и злоупотребление алкоголем удваивают риск рождения ребенка, маловесного для гестационного возраста.

5. Установлено, что риск рождения ребенка с ЖС увеличиваются такие социально-демографические факторы, как мертворождения (ОШ=2,00; 95% ДИ=1,13-3,59) и преждевременные роды в анамнезе (ОШ=1,50; 95% ДИ=1,00-2,26), злоупотребление алкоголем (ОШ=5,02; 95% ДИ=2,34-10,80), роды вне брака (ОШ=1,49; 95% ДИ=1,15-1,94), избыточная масса тела/ожирение (ОШ=1,26; 95% ДИ=1,03-1,53), поздняя явка в женскую консультацию (ОШ=1,33; 95% ДИ=1,06-1,67). Медицинскими факторами, повышающими риск возникновения ЖС у новорожденного, являются наличие прегестационного/гестационного сахарного диабета (ОШ=1,80; 95% ДИ=1,13-2,87), преэклампсия/эклампсия (ОШ=3,21; 95% ДИ=2,44-4,23), оперативные роды (ОШ=3,98; 95% ДИ=3,25-4,86), длительное безводие (ОШ=3,43; 95% ДИ=2,60-4,53), отличное от головного/затылочного предлежание плода (ОШ=2,23; 95% ДИ=1,71-2,92), наличие ВПР у ребенка (ОШ=2,56; 95% ДИ=1,89-3,46).

6. Среди детей, умерших в возрасте 0-28 суток, выявлена большая распространенность неблагоприятных социально-демографических факторов в анамнезе их матерей. Риск младенческой смерти повышают роды вне брака

(ОШ=1,62; 95% ДИ=1,16-2,26), низкий уровень образования матери (при неполном среднем образовании ОШ=1,77; 95% ДИ=1,06-2,98), курение (ОШ=1,68; 95% ДИ=1,23-2,28) и злоупотребление алкоголем (ОШ=4,58; 95% ДИ=2,03-10,33).

7. На основе популяционного регистра родов созданы дифференцированные по сроку гестации и полу таблицы и диаграммы центильного распределения массы, длины тела и окружности головы новорожденных детей, родившихся живыми при одноплодной беременности и беременности двойней. Установлен риск недооценки распространенности нарушений физического развития новорожденных детей при использовании международных критериев на региональном уровне, что ведет к снижению настороженности в отношении детей с данной патологией и увеличивает риск ненадлежащего мониторинга состояния их здоровья как в родовспомогательных учреждениях, так и в амбулаторной практике.

8. Апробирована методика интеграции данных о младенческой смертности в популяционный регистр родов, что позволило изучить факторы риска неонатальной и младенческой смертности на популяционном уровне, а также выявить выживаемость недоношенных детей к окончанию неонатального и младенческого периодов. Установлена роль социально-демографических факторов в реализации риска неонатальной и младенческой смертности на индивидуальном уровне; низкий уровень образования матери, роды вне брака, курение и злоупотребление алкоголем во время беременности статистически значимо повышают риск младенческой смертности.

9. Установлено, что срок гестации является определяющим для годичной выживаемости недоношенных детей. Доля выживших к концу неонатального периода детей составила при рождении в срок менее 28 недель 75,6%, при сроке 28-31 неделя – 95,3%, при сроке 32-33 недели и 34-36 недель, соответственно, 96,1 и 99,4%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Подтвержденная в популяционном исследовании значимость управляемых факторов риска изученной перинатальной патологии и младенческой смертности может быть учтена при создании региональной целевой программы по снижению младенческой смертности, что соответствует одному из ведущих приоритетных направлений Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации – переходу к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения. Результаты изучения факторов риска неблагоприятных исходов на индивидуальном уровне целесообразно принять за основу моделей прогнозирования исходов, что позволит более точно определить мероприятия по их профилактике на прегравидарном и гравидарном этапах. При планировании мероприятий особое внимание следует уделять предупреждению табачной зависимости и организации помощи в отказе от курения у женщин, планирующих беременность, и подростков. В плановую подготовку к беременности, предлагаемую в женских консультациях, должны быть включены мероприятия по коррекции избыточной массы тела и ожирения.
2. Учесть величину риска изученных неблагоприятных перинатальных исходов для отдельных факторов анамнеза при создании регионального регистра новорожденных; при прогнозировании исхода рекомендовано в том числе учитывать социально-демографические и поведенческие факторы будущей матери.
3. При продолжении ведения уже созданного в Архангельской области регистра родов и/или разработке и внедрении подобных регистров в других регионах или единого регистра в РФ рекомендуется более раннее начало мониторинга (с 12 недель беременности), что позволит изучить более широкий спектр факторов риска неблагоприятных перинатальных исходов, получить более детальный анализ состояния здоровья беременных для улучшения прогнозирования исходов

у детей, оценить эффективность проводимых во время беременности вмешательств, в том числе комплексной пренатальной диагностики в течение первого триместра беременности.

4. Целесообразно внедрение персонального (идентификационного) номера или его аналога на территории РФ, что позволило бы совместить РПАО с другими федеральными и областными регистрами (регистр онкозаболеваний, орфанных заболеваний, ВПР и др.). При отсутствии персонального номера следует учесть успешный опыт настоящего исследования по впервые проведенной в РФ интеграции данных о младенческой смертности в базу данных популяционного регистра с использованием совокупности непрямых идентификаторов. Целесообразно учесть данный опыт в том числе при создании региональной системы мониторинга исходов у преждевременно рожденных детей; даты рождения матери и ребёнка, масса и длина тела ребёнка при рождении, срок гестации, медицинская организация, где произошли роды, могут быть рекомендованы в качестве достаточных непрямых идентификаторов при сборе информации и последующей интеграции ее в деперсонифицированный популяционный регистр родов. Ключевая информация, полученная при сборе данных в медицинских организациях, может быть представлена в виде рекомендуемых отчетных форм (Приложение Г).

5. Полученные в результате масштабного популяционного исследования центильные таблицы для оценки физического развития новорожденных детей могут быть использованы в родовспомогательных учреждениях в регионе в качестве референтных, а при дополнении данными других отечественных исследований – и на территории всей РФ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВПР – врожденные пороки развития

ГБУЗ АО – государственное бюджетное учреждение Архангельской области

ДИ – доверительный интервал

ЖС – жизнеугрожающие состояния

ИМТ – индекс массы тела

МИАЦ – Медицинский информационно-аналитический центр

МКБ-10 – международная классификация болезней 10-го пересмотра

НМТ – низкая масса тела

ОШ – отношение шансов

ОНМТ – очень низкая масса тела

РРАО – Регистр родов Архангельской области

РРМО – Регистр родов Мурманской области

РФ – Российская Федерация

ЭНМТ – экстремально низкая масса тела

ФГБОУ ВО СГМУ – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет»

NICU – Neonatal intensive care unit (отделение интенсивной терапии новорожденных)

P – percentile (центиль)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аборт: особенности статистики в федеральных округах России / О.С. Филиппов, З.З. Токова, А.С. Гата [и др.] // Гинекология. – 2016. – № 1. – С. 92-96.
2. Анализ динамики и структуры заболеваемости новорожденных, распространенности врожденных пороков развития в Белгородской области / И.Н. Верзилина, М.И. Чурносов, В.И. Евдокимов, Т.А. Романова // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – № 16 (111). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-dinamiki-i-struktury-zabolevaemosti-novorozhdennyh-rasprostranennosti-vrozhdennyh-porokov-razvitiya-v-belgorodskoy-oblasti>
3. Аудит «Neonatal Near Miss» – возможности совершенствования в перинатологии / В.А. Буштырев, И.О. Буштырева, Н.Б. Кузнецова, Е.С. Будник // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 7. – С. 79-82. doi: 10.18565/aig.2016.7.79-82
4. Байбарина Е. Н. Исходы беременности в сроки 22-27 недель в медицинских учреждениях Российской Федерации / Е.Н. Байбарина, З.Х. Сорокина // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10. – № 1. – С. 17-20.
5. Быков В.О. Справочник педиатра : учебное пособие / В.О. Быков, Г.М. Бондаренко, Э.В. Водовозова. – Изд. 3-е, перераб. и доп. – Ростов-н/Д. : Феникс, 2007. -- 573 с.
6. Влияние медико-социальных характеристик и стиля жизни матерей на риск преждевременных родов в арктическом регионе Российской Федерации / А.А. Усынина, В.В. Постоев, Й.О. Одланд [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2018. – Т. 26, № 5. – С. 302-306.
7. Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней / И.М. Воронцов, А.В. Мазурин. – 3-е изд. – СПб. : Фолиант, 2009. – 1008 с.
8. Выживаемость и актуальные перинатальные технологии при выхаживании новорожденных с экстремально низкой массой тела / Н.В. Башмакова, В.В.

Ковалев, А.М. Литвинова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2012. — №12 (1). С. 4-7.

9. Горелова Н.В. Анализ заболеваемости новорожденных в родильном доме / Н.В. Горелова, Л.А. Огуль // Астраханский медицинский журнал. — 2011. — № 3. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-zabolevaemosti-novorozhdennyh-v-rodilnom-dome>

10. Демографический ежегодник России. 2017 : стат. сб. / Росстат. — М., 2017. — 263 с.

11. Демографический ежегодник России. 2018 : стат. сб. / редкол: А.Е. Суринов [и др.]. — М. : Росстат, 2018. — 694 с.

12. Динамика частоты врожденных пороков развития в РФ (по данным федеральной базы мониторинга ВПР за 2006-2012 гг.) / Н.С. Демикова, А.С. Лапина, М.А. Подольная, Б.А. Кобринский // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2015. — № 2. — С. 72-77.

13. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения в Архангельской области по итогам деятельности за 2013 год. — URL: www.minzdrav29.ru

14. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения в Архангельской области по итогам деятельности за 2014 год. — URL: www.minzdrav29.ru

15. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения в Архангельской области по итогам деятельности за 2015 год. — URL: www.minzdrav29.ru

16. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения в Архангельской области по итогам деятельности за 2016 год. — URL: www.minzdrav29.ru

17. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения в Архангельской области по итогам деятельности за 2018 год. — URL: www.minzdrav29.ru

18. Дядичкина О.В. Шкала оценки риска развития спонтанных преждевременных родов / О.В. Дядичкина, Л.Е. Радецкая // Медицинские новости. – 2016. – № 2. – С. 72-75.
19. Жарова А.А. Состояние фетоплацентарного комплекса и перинатальные исходы при многоплодной беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Жарова. – М., 2010. – 26 с.
20. Жизнеугрожающие состояния новорожденных детей: факторы риска и краткосрочные исходы по данным Регистра родов Архангельской области. / А.А. Усынина, Г.Н. Чумакова, В.А. Постоев [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 128-138.
21. Здравоохранение в России. 2017 : стат. сб. – М. : Росстат, 2017. – 170 с.
22. Здравоохранение, дружественное к детям, и здоровый образ жизни / Федеральная служба государственной статистики. – URL: www.gks.ru
23. Информационно-аналитический центр "МедиаНьюс". – URL: <https://news.ru/russia/nedonoshennye-detи-problemy/>
24. Кваша Е.А. Смертность детей до 1 года в России: что изменилось после перехода на новые определения живорождения и мертворождения / Е.А. Кваша // Демографическое обозрение. – 2014. – Т. 1, № 2. – С.38-56.
25. Кельмансон И.А. Факторы риска нарушений сна и синдрома внезапной смерти младенцев / И.А. Кельмансон // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – № 1. – С. 96-100. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/faktory-riska-narusheniy-sna-i-sindroma-vnezapnoy-smerti-mladentsev>
26. Комплексное наблюдение условий жизни населения / Федеральная служба государственной статистики. – URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/kouz/survey0/index.html
27. Костин И.Н. Стратегия перинатального риска – арифметика, спасающая жизнь / И.Н. Костин // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 4 (56). – С. 5-24.

28. Краткая демографическая характеристика Архангельской области (без НАО) за 2014-18 годы. – URL: www.miac29.ru
29. Лазарева Н.В. Мониторинг и прогноз акушерской ситуации на основе интегрированного расчета предикторов осложнений беременности / Н.В. Лазарев // Медицинский альманах. – 2014. – № 5 (35). – С. 34-37.
30. Малкова И.И. Динамика состояния здоровья и физического развития новорожденных детей в 1985–2005 гг. (по данным родильных домов Москвы) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.И. Малкова. – М., 2008. – 25 с.
31. Молодежь в России. 2010 : стат. сб. / ЮНИСЕФ, Росстат. – М. : ИИЦ «Статистика России», 2010. – 166 с.
32. Об утверждении инструктивно-методических указаний по организации работы женской консультации : приказ МЗ СССР от 22.04.1981 г. № 430. – URL: <https://www.lawmix.ru/med/18421>
33. Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения: приказ Росстата от 27.11.2015 № 591 (ред. от 24.12.2018). – URL: <http://docs.cntd.ru/document/420320723>
34. Опыт использования популяционного регистра родов для анализа факторов риска младенческой смертности на Арктическом Севере России / А.А. Усынина, В.А. Постоев, И.М. Пастбина [и др.] // Экология человека. – 2020. – №3. – С. 54-59.
35. Оценка распространенности и структуры врожденных пороков развития в Архангельской области в 2012-2014 гг. по данным регистра родов Архангельской области / В.В. Постоев, Л.И. Меньшикова, А.А. Усынина [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2018. – № 1 (61). – С. 54-57.
36. Оценка физического развития новорожденных детей Воронежской области / О.Н. Оводкова, Л.И. Ипполитова, Н.О. Лосева, К.А. Складнева // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 440-442.

37. Оценочные таблицы физического развития доношенных новорожденных детей города Нижнего Новгорода / Ю.Г. Кузмичев, О.Н. Бурова, С.П. Гуренко, Е.П. Лазарева // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 59, № 4.3. – С. 494-498.
38. Петрова Е.Г. Динамика частоты грубых пороков развития нервной трубы и брюшной стенки в Архангельской области / Е.Г. Петрова, Н.С. Демикова, О.В. Самодова // Экология человека. – 2005. – № 10. – С. 18-21.
39. Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года. Резолюция, принятая Генеральной Ассамблеей
 25 сентября 2015 года. – URL:
<https://sustainabledevelopment.un.org/post2015/transformingourworld>
40. Прогнозирование поражений центральной нервной системы у новорожденных при родоразрешении в сроке 41 и более недель пациенток высокого перинатального риска / О.Н. Фильчакова, Е.С. Кравцова, О.А. Бельницкая, Ю.В. Кореновский // Мать и дитя в Кузбассе. – 2019. – № 1. – С. 15-19.
41. Продолжительность постнатальной жизни и структура смертности новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела / В.Л. Янин, Т.Н. Углева, Е.Д. Хадиева [и др.] // Научный медицинский вестник Югры. – 2018. – № 4 (18). – С. 65-75.
42. Пропедевтика детских болезней. Практикум / под ред. В.В. Юрьева. – СПб. : Питер, 2003. – 352 с.
43. Радзинский В.Е. Интранатальные факторы риска и неонатальные исходы / В.Е. Радзинский, И.Н. Костин, Н.Ю. Лаврова // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII, № 4. – С. 130-131.
44. Распространенность курения среди женщин России / Т.В. Камардина, И.С. Глазунов, Л.А. Соколова, Л.А. Лукичева // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2002. – № 1. – С. 7-12.
45. Регионы России. Социально-экономические показатели. 2016 : стат. сб. / Росстат. – М., 2016. 1326 с. – URL: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2016/region/reg-pok16.pdf

46. Регистр родов Архангельской области как важный информационный ресурс для науки и практического здравоохранения / А.А. Усынина, Й.О. Одланд, Ж.А. Пылаева [и др.] // Экология человека. – 2017. – № 2. – С. 58-64.
47. Рыбкина Н.Л. Современные тенденции состояния здоровья новорожденных / Н.Л Рыбкина // Практическая медицина. – 2015. – № 4-2 (89). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennoye-tendentsii-sostoyaniya-zdorovya-novorozhdennyh-1>
48. Сенина Е. Оценка валидности данных Архангельского областного регистра родов: магистерская диссертация / Е. Сенина. – Архангельск, 2015. – 35 с. – URL: <http://ispha.ru>
49. Структура заболеваемости детей в Республике Беларусь: основные характеристики и тенденции / Т.А. Рождественская, О.И. Прусакова, О.В. Лысенко, А.Г. Бресский // Молодой ученый. – 2017. – № 17. – С. 142-146. – URL <https://moluch.ru/archive/151/42716/>
50. Суханова Л.П. Перинатальные проблемы воспроизводства населения России (по данным анализа статистических форм №№ 13, 32) / Л.П. Суханова, Т.В. Кузнецова // Электронный научн. журнал «Социальные аспекты здравья населения». – 2010. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/perinatalnye-problemy-vosproizvodstva-naseleniya-rossii-po-dannym-analiza-statisticheskikh-form-13-32>
51. Тенденции младенческой и детской смертности в Российской Федерации в 1990–2012 гг. / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.Ю. Альбицкий, Р.Н. Терлецкая // Вестник РАМН. – 2014. – № 11-12. – С. 31-38.
52. Холматова К.К. Поперечные исследования: планирование, размер выборки, анализ данных / К.К. Холматова, О.А. Харькова, А.М. Гржибовский // Экология человека. – 2016. – № 2. – С. 49–56.
53. Центильные таблицы и кривые массы, длины тела и окружности головы для новорожденных детей при одноплодной беременности (по данным регистра родов Архангельской области) / А.А. Усынина, В.А. Постоев, Й.О. Одланд [и др.] // Экология человека – 2017. – № 7. – С. 56-64.

54. Центильные таблицы и кривые массы, длины тела и окружности головы для новорожденных детей из двоен, адаптированные для Европейского Севера России / А.А. Усынина, В.А. Постоев, Й.О. Одланд [и др.] // Экология человека – 2017. – № 6. – С. 58-64.
55. Чумакова Г.Н. Оценка физического развития новорожденных : метод. рекомендации / Г.Н.Чумакова, Л.Г. Киселева. – Архангельск, 2011. – 21 с.
56. Шаклычева-Компанец Е.О. Факторы перинатального риска и их прогностическое значение / Е.О. Шаклычева-Компанец // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2011. – № 6. – С. 316-329.
57. Школьникова М.А. Синдром внезапной смерти детей грудного возраста / М.А. Школьникова, Л.А. Кравцова. – М. : Медпрактика-М, 2004. – 29 с.
58. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development / R.J. Kuczmarski, C.L. Ogden, S.S. Guo [et al.] // Vital Health Stat. 11. – 2002. – № 246. – Р. 1-190.
59. A comparative study of educational inequality in the risk of stillbirth in Denmark, Finland, Norway and Sweden 1981-2000 / A.L. Rom, L.H. Mortensen, S. Chantingius [et al.] // J. Epidemiol. Community Health. – 2012. – Vol. 66 (3). – P. 240-246.
60. A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age / M.S. Kramer, R.W. Platt, S.W. Wen [et al.] // Pediatrics. – 2001. – Vol. 108 (2). – E35.
61. A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment versus standard care for the reduction of neonatal mortality due to preterm birth in low-income and middle-income countries: the ACT cluster-randomised trial / F. Althabe, J.M. Belizan, E.M. McClure [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 385 (9968). – P. 629-639.
62. Adolescent Pregnancy, Birth, and Abortion Rates Across Countries: Levels and Recent Trends / G. Sedgh, L.B. Finer, A. Bankole [et al.] // J. Adolesc. Health. – 2015. – Vol. 56 (2). – P. 223-230.

63. Adverse Maternal and Neonatal Outcomes in Adolescent Pregnancy / T. Kawakita, K. Wilson, K.L. Grantz [et al.] // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2016. – Vol. 29 (2). – P. 130-136.
64. Alcohol consumption during pregnancy and the risk of early stillbirth among singletons / M.H. Aliyu, R.E. Wilson, R. Zoorob [et al.] // Alcohol. – 2008. – Vol. 42 (5). – P. 369-374.
65. Alcohol consumption during pregnancy and the risk of preterm delivery / K. Albertsen, A.M. Andersen, J. Olsen, M. Gronbaek // Am. J. Epidemiol. – 2004. – Vol. 159 (2). – P.155-161.
66. Alcohol drinking pattern during pregnancy and risk of infant mortality / K. Strandberg-Larsen, M. Gronboek, A.M. Andersen [et al.] // Epidemiology (Cambridge, Mass). – 2009. – Vol. 20 (6). – P. 884-891.
67. Alexandersson O. Evidence-based changes in term breech delivery practice in Sweden / O. Alexandersson, M. Bixo, U. Hogberg // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2005. – Vol. 84 (6). – P. 584-587.
68. Amir L.H. A systematic review of maternal obesity and breastfeeding intention, initiation and duration / L.H. Amir, S. Donath // BMC Pregnancy Childbirth. – 2007. – P. 7-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2393-7-9>
69. An assessment of the validity of a computer system for probabilistic record linkage of birth and infant death records in Canada / M. Fair, M. Cyr, A.C. Allen [et al.] // Chronic diseases in Canada. – 2000. – № 21 (1). – P. 8-13.
70. An early pregnancy HbA1c $\geq 5.9\%$ (41 mmol/mol) is optimal for detecting diabetes and identifies women at increased risk of adverse pregnancy outcomes / R.C. Hughes, M.P. Moore, J.E. Gullam [et al.] // Diabetes care. – 2014. – Vol. 37 (11). – P. 2953-2959.
71. Ananth C.V. Epidemiology of twinning in developed countries / C.V. Ananth, S.P. Chauhan // Semin. Perinatol. – 2012. – Vol. 36 (3). – P. 156-161.
72. Annual Summary of Vital Statistics: 2013-2014 / S.L. Murphy, T.J. Mathews, J.A. Martin [et al.] // Pediatrics. – 2017. – Vol. 139 (6). – P. e20163239

73. Ante- and intra-partum factors that predict increased need for neonatal resuscitation / K. Aziz, M. Chadwick, M. Baker, W. Andrews // Resuscitation. – 2008. – Vol. 79 (3). – P. 444-452.
74. Anthropometric measurements can identify small for gestational age newborns: a cohort study in rural Tanzania / C.B. Paulsen, B.B. Nielsen, O.A. Msemo [et al.] // BMC Pediatrics. – 2019. – Vol. 19 (1). – P.120.
75. Asphyxia, Neurologic Morbidity, and Perinatal Mortality in Early-Term and Postterm Birth / L. Seikku, M. Gissler, S. Andersson [et al.] // Pediatrics. – 2016. – Vol. 137 (6). – P. e20153334. doi: 10.1542/peds.2015-3334
76. Association Between Maternal Folic Acid Supplementation and Congenital Heart Defects in Offspring in Birth Cohorts From Denmark and Norway / N. Oyen, S.F. Olsen, S. Basit [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2019. – Vol. 8 (6). – P. e011615.
77. Association between preterm labor and genitourinary tract infections caused by Trichomonas vaginalis, Mycoplasma hominis, Gram-negative bacilli, and coryneforms / A.E.-D.M.S. Hosny, W. El-Khayat, M.T. Kashef, M.N. Fakhry // J. Chin. Med. Assoc. – 2017. – Vol. 80 (9). – P. 575-581.
78. Association Between Stillbirth and Illicit Drug Use and Smoking During Pregnancy / M.W. Varner, R.M. Silver, C.J.R. Hogue [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 123 (1). – P. 113-125.
79. Association Between Year of Birth and 1-Year Survival Among Extremely Preterm Infants in Sweden During 2004-2007 and 2014-2016 / M. Norman, B. Hallberg, T. Abrahamsson [et al.] // JAMA. – 2019. – 321(12). P. 1188-1199.
80. Association of Maternal Preeclampsia With Infant Risk of Premature Birth and Retinopathy of Prematurity / J.P. Shulman, C. Weng, J. Wilkes [et al.] // JAMA Ophthalmology. – 2017. – Vol. 135 (9). – P. 947-953.
81. Asthma symptoms, severity, and drug therapy: a prospective study of effects on 2205 pregnancies / M.B. Bracken, E.W. Triche, K. Belanger [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 102 (4). – P. 739-752.

82. Avaliação do manejo da infecção urinária no pré-natal em gestantes do Sistema Único de Saúde no município do Rio de Janeiro / M.V. Vettore, M. Dias, M.V. Vettore, Md.C. Leal // Rev. Bras. Epidemiol. – 2013. – Vol. 16. – P. 338-351.
83. Avenant T. Neonatal near miss: a measure of the quality of obstetric care / T. Avenant // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2009. – Vol. 23 (3). – 369-374.
84. Axelsson O. The Swedish medical birth register / O. Axelsson // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2003. – Vol. 82 (6). – P. 491-492.
85. Bahna S.L. The course and outcome of pregnancy in women with neuroses / S.L. Bahna, T. Bjerkedal // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1974. – Vol. 53 (2). – P. 129-133.
86. Bakketeg L.S. Perinatal epidemiology--a Nordic challenge / L.S. Bakketeg // Scand. J. Soc. Med. – 1991. – Vol. 19 (3). – P. 145-147.
87. Battaglia F.C. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age / F.C. Battaglia, L.O. Lubchenco // J. Pediatr. – 1967. – Vol. 71 (2). – P. 159-163.
88. Binge drinking in pregnancy and risk of fetal death / K. Strandberg-Larsen, N.R. Nielsen, M. Gronbaek // Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 111 (3). – P. 602-609.
89. Birth weight differences between preterm stillbirths and live births: analysis of population-based studies from the U.S. and Sweden / X. Zhang, K.S. Joseph, S. Cnattingius, M.S. Kramer // BMC Pregnancy Childbirth. – 2012. – Vol. 12. – P. 119.
90. Birth weight reference percentiles for Chinese / L. Dai, C. Deng, Y. Li [et al.] // PloS one. – 2014. – Vol. 9 (8). – P. e104779.
91. Birth weight references for twins / S.J. Min, B. Luke, B. Gillespie // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 182 (5). – P. 1250-1257.
92. Births: final data for 2007 / J.A. Martin, B.E. Hamilton, P.D. Sutton [et al.] // National Vital Stat. Rep. – 2010. – Vol. 58 (24). – P. 1-85.
93. Births: Final Data for 2015; National Vital Statistics Report; National Center for Health Statistics: / J.A. Martin, B.E. Hamilton, M.J.K. Osterman [et al.]. – Hyattsville, MD, USA, 2017. – P. 70.

94. Birthweight percentiles for twin birth neonates by gestational age in China / B. Zhang, Z. Cao, Y. Zhang [et al.] // Sci. Rep. – 2016. – Vol. 6. – P. 31290-31290.
95. Bjerkedal T. The course and outcome of pregnancy in women with epilepsy / T. Bjerkedal, S.L. Bahna // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1973. – Vol. 52 (3). – P. 245-248.
96. Black R.E. Global Prevalence of Small for Gestational Age Births / R.E. Black // Nestle Nutr. Workshop. Ser. – 2015. – Vol. 81. – P. 1-7.
97. Blomberg M. Impact of maternal age on obstetric and neonatal outcome with emphasis on primiparous adolescents and older women: a Swedish Medical Birth Register Study Impact / M. Blomberg, R. Birch Tyrberg, P. Kjølhede // BMJ Open. – 2014. – Vol. 4. – e005840. doi:10.1136/bmjopen-2014-005840
98. Bourne P.A. Under-Five Mortality, Health and Selected Macroeconomic Variables: The Children behind the Digits / P.A. Bourne // Epidemiol. – 2012. – Vol. 2 (2). – doi:10.4172/2161-1165.1000115
99. Branum A.M. Dietary Supplement Use and Folate Status during Pregnancy in the United States / A.M. Branum, R. Bailey, B.J. Singer // J. Nutr. – 2013. – Vol. 143 (4). – P. 486-492.
100. Caffeine exposure during pregnancy, small for gestational age birth and neonatal outcome – results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study / D. Modzelewska, R. Bellocchio, A. Elfvin [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2019. – Vol. 19 (1). – P. 80.
101. CARE Study Group. Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of fetal growth restriction: a large prospective observational study // BMJ. – 2008. – Vol. 337. – P. a2332. doi: 10.1136/bmj.a2332
102. Cesarean Delivery in Adolescents / J.L. Katz Eriksen, A. Melamed, M.A. Clapp [et al.] // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2016. – Vol. 29 (5). – P. 443-447.
103. Changes in snuff and smoking habits in Swedish pregnant women and risk for small for gestational age births / S. Baba, A.K. Wikstrom, O. Stephansson, S. Channingius // BJOG. – 2013. – Vol. 120 (4). – P.456-462.

104. Child Health Epidemiology Reference Group Small-for-Gestational-Age-Preterm Birth Working Group. The associations of birth intervals with small-for-gestational-age, preterm, and neonatal and infant mortality: a meta-analysis / N. Kozuki, A.C. Lee, M.F. Silveira [et al.] // BMC Public Health. – 2013. – Vol. 13 (3). – P. S3.
105. Choi S.K. The effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on perinatal outcomes in Korean women: a retrospective cohort study / S.K. Choi, I.Y. Park, J.C. Shin // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2011. – Vol. 9. – P. 6.
106. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis / K. Bramham, B. Parnell, C. Nelson-Piercy [et al.] // Br. Med. J. – 2014. – Vol. 348. – P. g2301. doi: 10.1136/bmj.g2301
107. Chronic Hypertension Related to Risk for Preterm and Term Small-for-Gestational-Age Births / J.M. Catov, E.A. Nohr, J. Olsen, R.B. Ness // Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 112 (2 Pt. 1). – P. 290-296.
108. Clausson B. Preterm and term births of small for gestational age infants: a population-based study of risk factors among nulliparous women / B. Clausson, S. Cnattingius, O. Axelsson // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1998. – Vol. 105 (9). – P. 1011-1017.
109. Clustering of metabolic risk factors and adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study / Q. Lei, J. Niu, L. Lv [et al.] // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2016. – Vol. 32 (8). – P. 835-842.
110. Combined effects of sleeping position and prenatal risk factors in sudden infant death syndrome: the Nordic Epidemiological SIDS Study / N. Oyen, T. Markestad, R. Skaerven [et al.] // Pediatrics. – 1997. – Vol. 100 (4). – P. 613-621.
111. Comparison of neonatal red cell transfusion reporting in neonatal intensive care units with blood product issue data: a validation study / J.A. Patterson, J.R. Bowen, S. Francis, J.B. Ford // BMC pediatrics. – 2018. – Vol. 18 (1). – P. 86.
112. Comparison of US Birth Weight References and the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century standardus Birth Weight References Compared With an International standardus Birth Weight References Compared With

- an International Standard / N. Kozuki, J. Katz, P. Christian [et al.] // *JAMA Pediatrics*. – 2015. – Vol. 169 (7). – P. e151438-e151438.
113. Comprehensive Assessment of Risk Factors of Cause-Specific Infant Deaths in Japan / Y. Yamaoka, N. Morisaki, H. Noguchi [et al.] // *J. Epidemiol.* – 2018. – Vol. 28 (6). – P. 307-314.
114. Contribution of Risk Factors to Extremely, Very and Moderately Preterm Births – Register-Based Analysis of 1,390,742 Singleton Births / S. Räisänen, M. Gissler, J. Saari [et al.] // *PLoS one*. – 2013. – Vol. 8 (4). – P. e60660.
115. Contribution of socioeconomic status to the risk of small for gestational age infants--a population-based study of 1,390,165 singleton live births in Finland / S. Räisänen, M. Gissler, U. Sankilampi [et al.] // *Int. J. Equity Health*. – 2013. – Vol. 12. – P. 28.
116. Corsello G. The world of twins: an update / G. Corsello, E.J. Piro // *Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2010. – Vol. 23, Suppl 3. – P. 59-62.
117. Course and outcome of pregnancy in women with pulmonary tuberculosis / T. Bjerkedal, S.L. Bahna, E.H. Lehmann // *Scand. J. Resp. Dis.* – 1975. – Vol. 56 (5). – P. 245-250.
118. Cragan J.D. Effect of Prenatal Diagnosis on Epidemiologic Studies of Birth Defects / J.D. Cragan, M.J. Khoury // *Epidemiology*. – 2000. – Vol. 11 (6). – P. 695-699.
119. Data linkage methods used in maternally-linked birth and infant death surveillance data sets from the United States (Georgia, Missouri, Utah and Washington State), Israel, Norway, Scotland and Western Australia / A.A. Herman, B.J. McCarthy, J.M. Bakewell [et al.] // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 1997. – Vol. 11, Suppl. 1. – P. 5-22.
120. Data quality after restructuring a national medical registry / M. Gissler, J. Teperi, E. Hemminki, J. Merilainen // *Scand. J. Soc. Med.* – 1995. – Vol. 23 (1). – P. 75-80.
121. De Vienne C.M. Does young maternal age increase the risk of adverse obstetric, fetal and neonatal outcomes: a cohort study / de Vienne C.M., C. Creveuil, M. Dreyfus // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2009. – Vol. 147 (2). – P. 151-156.

122. Deliveries, mothers and newborn infants in Sweden, 1973-2000. Trends in obstetrics as reported to the Swedish Medical Birth Register / V. Odlind, B. Haglund, M. Pakkanen, P. Otterblad Olausson // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2003. – Vol. 82 (6). – P. 516-528.
123. Delivering babies in a time of transition in Tula, Russia / K. Danishevski, D. Balabanova, M. McKee, J. Parkhurst // *Health Policy Plan.* – 2006. – Vol. 21 (3). – P. 195-205.
124. Delnord M. What contributes to disparities in the preterm birth rate in European countries? / M. Delnord, B. Blondel, J. Zeitlin // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 27 (2). – P. 133-142.
125. Demographic profile and pregnancy outcomes of adolescents and older mothers in Saudi Arabia: analysis from Riyadh Mother (RAHMA) and Baby cohort study / A.A. Fayed, H. Wahabi, H. Mamdouh [et al.] // *BMJ Open.* – 2017. – Vol. 7. – P. e016501. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016501
126. Development of criteria for identifying neonatal near-miss cases: analysis of two WHO multicountry cross-sectional studies / C. Pileggi-Castro, J.S. Camelo, G.C. Perdona [et al.] // *BJOG.* – 2014. – Vol. 121, Suppl. 1. – P. 110-118.
127. DiPietro J.A. The gestational foundation of sex differences in development and vulnerability / J.A. DiPietro, K.M. Voegtline // *Neuroscience.* – 2017. – Vol. 342. – P. 4-20.
128. Does maternal underweight prior to conception influence pregnancy risks and outcome? / F. Hoellen, A. Hornemann, C. Haertel [et al.] // *In vivo* (Athens, Greece). – 2014. – Vol. 28 (6). – P. 1165-1170.
129. Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA)-a systematic review and meta-analyses / J. Patra, R. Bakker, H. Irving [et al.] // *BJOG.* – 2011. – Vol. 118 (12). – P. 1411-1421.
130. DuPlessis H.M. Adolescent pregnancy: Understanding the impact of age and race on outcomes / H.M. DuPlessis, R. Bell, T. Richards // *J. Adolesc. Health.* – 1997. – Vol. 20 (3). – P. 187-197. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1054-139X\(96\)00174-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1054-139X(96)00174-7)

131. Effect of maternal age on maternal and neonatal outcomes after assisted reproductive technology / A.L. Wennberg, S. Opdahl, C. Bergh [et al.] // Fertil. Steril. – 2016. – Vol. 106 (5). – P. 1142-1149.e1114.
132. Effect of Modifiable Risk Factors on Preterm Birth: A Population Based-Cohort / C.S. Lengyel, S. Ehrlich, J.D. Iams [et al.] // Matern. Child Health J. – 2017. – Vol. 21 (4). – P. 777–785.
133. Effect of pre-pregnancy maternal body mass index on pregnancy outcomes in nulliparous women in the Islamic Republic of Iran / M. Sfandiary, S. Parvizi, A. Almasi, F. Sharifipour // East. Mediterr. Health J. – 2017. – Vol. 23 (10). – P. 657-661.
134. Effects of Maternal Age and Age-Specific Preterm Birth Rates on Overall Preterm Birth Rates – United States, 2007 and 2014 / C. Ferre, W. Callaghan, C. Olson [et al.] // MMWR Morbidity and mortality weekly report. – 2016. – Vol. 65 (43). – P. 1181-1184.
135. Epidemiology of Neonatal Respiratory Failure in the United States / D.C. Angus, W.T. Linde-Zwirble, G. Clermont [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 164 (7). – P. 1154-1160.
136. Estimating the Risk of ABO Hemolytic Disease of the Newborn in Lagos / A.S. Akanmu, O.A. Oyedeleji, T.A. Adeyemo, A.A. Ogbenna // J. Blood. Transfus. – 2015. – P. 560738. doi: 10.1155/2015/560738.
137. Estonian medical birth registry 1992-1994: association of risk factors with perinatal mortality / H. Karro, M. Rahu, K. Gornoi A. Baburin // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1998. – Vol. 80 (2). – P. 151-156.
138. Euro-Peristat Project. European Perinatal Health Report. Core indicators of the health and care of pregnant women and babies in Europe in 2015. November 2018. – URL: www.europertstat.com. In.
139. Explaining the recent decrease in US infant mortality rate, 2007-2013 / W.M. Callaghan, M.F. MacDorman, C.K. Shapiro-Mendoza, W.D. Barfield // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2017. – Vol. 216 (1). – P. 73.e71-73.e78.

140. Extreme maternal education and preterm birth: time-to-event analysis of age and nativity-dependent risks / N. Auger, M. Abrahamowicz, A.L. Park, W. Wynant // Ann. Epidemiol. – 2013. – Vol. 23 (1). – P. 1-6.
141. Factors associated with maternal death from direct pregnancy complications: a UK national case-control study / M. Nair, J.J. Kurinczuk, P. Brocklehurst [et al.] // BJOG. – 2015. – Vol. 122 (5). – P. 653-662.
142. Fenton T.R. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants / T.R. Fenton, J.H. Kim // BMC Pediatrics. – 2013. – Vol. 13. – P. 59.
143. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies / J. Yang, E.A. Cummings, C. O'Connell, K. Jangaard // Obstetrics and gynecology. – 2006. – Vol. 108 (3, Pt. 1). – P. 644-650.
144. Fetal sex and preterm birth: are males at greater risk? / J. Zeitlin, M.J. Saurel-Cubizolles, J. De Mouzon [et al.] // Hum. Reprod. – 2002. – Vol. 17 (10). – P. 2762-2768.
145. First-trimester smoking cessation in pregnancy did not increase the risk of preeclampsia/eclampsia: A Murmansk County Birth Registry study / O.A. Kharkova, A.M. Grjibovski, A. Krettek [et al.] // PloS one. – 2017. – Vol. 12 (8). P. e0179354.
146. Fraser A.M. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes A.M. Fraser, J.E. Brockert, R.H. Ward // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 332 (17). – P.1113-1117.
147. Ford J.B. Characteristics of unmatched maternal and baby records in linked birth records and hospital discharge data / J.B. Ford, C.L. Roberts, L.K. Taylor // Paediatric and perinatal epidemiology. – 2006. – № 20 (4). – P. 329-337.
148. Gaudineau A. Prevalence, risk factors, maternal and fetal morbidity and mortality of intrauterine growth restriction and small-for-gestational age / A. Gaudineau // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2013. – Vol. 42 (8). – P. 895-910.

149. Genital Chlamydia trachomatis Infection in Pregnant Adolescents in East Tennessee: A 7-Year Case-Control Study / K. Chokephaibulkit, P. Patamasucon, M. List [et al.] // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* – 1997 – Vol. 10 (2). – P. 95-100.
150. Gissler M. Nordic Medical Birth Registers in epidemiological research / M. Gissler, P. Louhiala, E. Hemminki // *Eur. J. Epidemiol.* – 1997. – Vol. 13 (2). – P. 169-175.
151. Gissler M. Quality of data on subsequent events in a routine Medical Birth Register / M. Gissler, J. Shelley // *Med. Inform. Internet Med.* – 2002. – Vol. 27 (1). – P. 33-38.
152. Glinianaia S.V. Birthweight percentiles by gestational age in multiple births. A population-based study of Norwegian twins and triplets / S.V. Glinianaia, R. Skjaerven, P. Magnus // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2000. – Vol. 79 (6). – P. 450-458.
153. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000 / L. Liu, H.L. Johnson, S. Cousens [et al.] // *Lancet*. – 2012. – Vol. 379 (9832). – P. 2151-2161.
154. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis / S. Chawanpaiboon, J.P. Vogel, A.B. Moller [et al.] // *The Lancet Global health*. – 2019. – Vol. 7 (1). – e37-e46.
155. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / M. Ng, T. Fleming, M. Robinson [et al.] // *Lancet*. – 2014. – Vol. 384 (9945). – P. 766-781.
156. Goldenberg R.L. Intrauterine infection and preterm delivery / R.L. Goldenberg, J.C. Hauth, W.W. Andrews // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342 (20). – P. 1500-1507.
157. Goldenberg R.L. Maternal, fetal and neonatal mortality: lessons learned from historical changes in high income countries and their potential application to low-income countries / R.L. Goldenberg, E.M. McClure // *Matern. Health Neonatol Perinatol*. – 2015. – Vol. 1. – P. 3.

158. Goto E. Evaluation of anthropometric measurements at birth in predicting birthweight less than 2000g in African and Asian newborns: A meta-analysis / E. Goto // Rev. Epidemiol. Sante Publique. – 2015. – Vol. 63 (1). – P. 43-49.
159. Grillo E. Smoking and other pre-gestational risk factors for spontaneous preterm birth / E. Grillo, P.F. Freitas // Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil. – 2011. – Vol. 11. – P. 397-403.
160. Grjibovski A. Socio-demographic determinants of poor infant outcome in north-west Russia / A. Grjibovski, L.O. Bygren, B. Svartbo // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2002. – Vol. 16 (3). – P. 255-262.
161. Growth references for Norwegian children / P.B. Juliusson, M. Roelants, G.E. Eide [et al.] // Tidsskr. Nor. Laegeforen. – 2009. – Vol. 129 (4). – P. 281-286.
162. Gungor I. Biopsychosocial risk factors for preterm birth and postpartum emotional well-being: a case-control study on Turkish women without chronic illnesses / I. Gungor, U. Oskay, N.K. Beji // J. Clin. Nurs. – 2011. – Vol. 20 (5-6). – P. 653-665.
163. Haider B.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy / B.A. Haider, Z.A. Bhutta // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015. – Issue 11. Art. No.: CD004905. doi: 10.1002/14651858.CD004905.pub4.
164. Hartley R.S. Increasing rates of preterm twin births coincide with improving twin pair survival / R.S. Hartley, J. Hitti // J. Perin. Med. – 2010. – Vol. 38 (3). – P. 297-303.
165. Heavy prenatal alcohol exposure and risk of stillbirth and preterm delivery / J. Cornman-homonoff, D. Kuehn, S.J. Aros [et al.] // Mater.-Fetal. Neonatal. Med. – 2012. – Vol. 25 (6). – P. 860-863.
166. Housing conditions, perceived stress, smoking, and alcohol: determinants of fetal growth in Northwest Russia / A.M. Grjibovski, L.O. Bygren, B. Svartbo, P. Magnus // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2004. – Vol. 83 (12). – P. 1159-1166.
167. How do pregnancy outcomes differ in teenage mothers? A Western Australian study / L.N. Lewis, M. Hickey, D.A. Doherty, S.R. Skinner // Med. J. Aust. – 2009. – Vol. 190 (10). – P. 537-541.

168. Howarth C. Associations of Type 1 diabetes mellitus, maternal vascular disease and complications of pregnancy / C. Howarth, A. Gazis, D. James // Diabet. Med. – 2007. – Vol. 24 (11). – P. 1229-1234.
169. Impact of maternal smoking on early childhood health: a retrospective cohort linked dataset analysis of 697 003 children born in Scotland 1997–2009 / R. Lawder, B. Whyte, R. Wood [et al.] // BMJ Open. – 2019. – Vol. 9. – P. e023213.
170. Implementation, quality control and selected pregnancy outcomes of the Murmansk County Birth Registry in Russia / E.E. Anda, E. Nieboer, A.V. Voitov [et al.] // Int. J. Circumpolar. Health. – 2008. – Vol. 7 (4). – P. 318-334.
171. Independent risk factors for infants who are small for gestational age by customised birthweight centiles in a multi-ethnic New Zealand population / N.H. Anderson, L.C. Sadler, A.W. Stewart [et al.] // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2013. – Vol. 53 (2). – P. 136-142.
172. Inequalities in birth outcomes in Russia: evidence from Tula oblast / K. Danishevski, D. Balabanova, M. McKee [et al.] // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2005. – Vol. 19 (5). – P. 352-359.
173. Infant Morbidity and Mortality Attributable to Prenatal Smoking in the U.S. / P.M. Dietz, L.J. England, C.K. Shapiro-Mendoza [et al.] // Am. J. Prev. Med. – 2010. – Vol. 39 (1). – P. 45-52.
174. Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalence of birth asphyxia at term in a Swedish urban population / L. Ladfors, K. Thiringer, A. Niklasson [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2002. – Vol. 81 (10). – P. 909-917.
175. Influence of smoking and snuff cessation on risk of preterm birth / S. Baba, A.K. Wikstrom, O. Stephansson, S. Cnattingius // Eur. J. Epidemiol. – 2012. – Vol. 27 (4). – P. 297-304.
176. Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery: a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women / T.I. Halldorsson, M. Strom, S.B. Petersen, S.F. Olsen // Am. J. Clin. Nutr. – 2010. – Vol. 92 (3). – P. 626-633.

177. International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001 / P.A. Lee, S.D. Chernausek, A.C. Hokken-Koelega, P. Czernichow // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111 (6, Pt. 1). – P. 1253-1261.
178. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project / J. Villar, L. Cheikh Ismail, C.G. Victora [et al.] // Lancet. – 2014. – Vol. 384 (9946). – P. 857-868.
179. Irgens L.M. The Medical Birth Registry of Norway. Epidemiological research and surveillance throughout 30 years / L.M. Irgens // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2000. – Vol. 79 (6). – P. 435-439.
180. Irgens L.M. The medical birth Registry of Norway; a source for epidemiological and clinical research. / L.M. Irgens // Scand. J. Rheumatol. – 1998. – Vol. 27 (Suppl. 107). – P. 105-108.
181. Is young maternal age really a risk factor for adverse pregnancy outcome in a canadian tertiary referral hospital? / A. Shrim, S. Ates, A. Mallozzi [et al.] // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2011. – Vol. 24 (4). – P. 218-222.
182. Kanadys W.M. Maternal underweight and pregnancy outcome: prospective cohort study / W.M. Kanadys // Arch. Perinat. Med. – 2007. – Vol. 13 (3). – P. 236.
183. Kirbas A. Pregnancy in Adolescence: Is It an Obstetrical Risk? / A. Kirbas, H.C. Gulerman, K. Daglar // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2016. – Vol. 29 (4). – P. 367-371.
184. Knudsen L.B. The Danish Medical Birth Registry / L.B. Knudsen, J. Olsen // Dan. Med. Bull. – 1998. – Vol. 45 (3). – P. 320-323.
185. Labor and delivery outcomes among young adolescents / A.J. Torvie, L.S. Callegari, M.A. Schiff, K.E. Debiec // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 213 (1). – P. 95. e91-98.
186. Large social disparities in spontaneous preterm birth rates in transitional Russia / A.M. Grjibovski, L.O. Bygren, A. Yngve, M. Sjostrom // Public health. – 2005. – Vol. 119 (2). – P. 77-86.

187. Larivaara M.M. Pregnancy prevention, reproductive health risk and morality: a perspective from public-sector women's clinics in St. Petersburg, Russia / M.M. Larivaara // Crit. Public Health. – 2010. – Vol. 20 (3). – P. 357-371.
188. Leisure time physical exercise during pregnancy and the risk of miscarriage: a study within the Danish National Birth Cohort / M. Madsen, T. Jørgensen, M.L. Jensen [et al.] // BJOG. – 2007. – Vol. 114 (11). – P. 1419-1426.
189. Li X. Parental occupation and risk of small-for-gestational-age births: a nationwide epidemiological study in Sweden / X. Li, J. Sundquist, K. Sundquist // Hum. Reprod. – 2010. – Vol. 25 (4). – P. 1044-1050.
190. Lim C.C. Obesity in pregnancy / C.C. Lim, T. Mahmood // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2015. – Vol. 29 (3). – P. 309-319.
191. Linhares A.O. Folic acid supplementation among pregnant women in southern Brazil: Prevalence and factors associated / A.O. Linhares, A.C. Juraci // Ciência Saúde Coletiva. – 2017. – Vol. 22 (2). – P. 535-542.
192. Locksmith G. Infection, antibiotics, and preterm delivery / G. Locksmith, P. Duff // Semin. Perinatol. – 2001. – Vol. 25 (5). – P. 295-309.
193. Low Fertility, Institutions, and their Policies / ed.: R.R. Rindfuss, Minja Kim Choe. – Springer, 2016. – 305 p.
194. Mahande M.J. Effect of interpregnancy interval on adverse pregnancy outcomes in northern Tanzania: a registry-based retrospective cohort study / M.J. Mahande, J. Obure // BMC Pregnancy Childbirth. – 2016. – Vol. 16. – P. 140.
195. Making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth / H.E. Reinebrant, S.H. Leisher, M. Coory [et al.] // BJOG. – 2018. – Vol. 125 (2). – P. 212-224.
196. Maltese national birth weight for gestational age centile values / V.A. Zammit, Ch. Savona-Ventura, A. Buhagiar, V. Grech // Malta Medical Journal. – 2010. – Vol. 22 (02). – P. 19-24.
197. Marital status as a predictor of perinatal outcome in Finland / K. Manderbacka, J. Merilainen, E. Hemminki [et al.] // J. Marriage Fam. – 1992. – Vol. 54. – P. 508-515.

198. Maternal age and risk of labor and delivery complications / P.A. Cavazos-Rehg, M.J. Krauss, E.L. Spitznagel [et al.] // *Matern. Child Health J.* – 2015. – Vol. 19 (6). – P. 1202-1211.
199. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study / J. Gardosi, V. Madurasinghe, M. Williams [et al.] // *BMJ*. – 2013. – Vol. 346. – P. f108.
200. Maternal and institutional characteristics associated with the administration of prophylactic antibiotics for caesarean section: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health / N. Morisaki, T. Ganchimeg, E. Ota [et al.] // *BJOG*. – 2014. – Vol. 121, Suppl. 1. – P. 66-75.
201. Maternal and Perinatal Outcomes Among Adolescents and Mature Women: A Hospital-Based Study in the North of Mexico / R.O. Minjares-Granillo, S.A. Reza-Lopez, S. Caballero-Valdez [et al.] // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* – 2016. – Vol. 29 (3). – P. 304-311.
202. Maternal and placental risk factors for light-for-gestational-age births / K. Aoyama, T. Endo, T. Saito [et al.] // *J. Obstet. Gynecol Res.* – 2016. – Vol. 42 (7). – P. 831-836.
203. Maternal asthma is associated with increased risk of perinatal mortality / M. Kemppainen, A.-M. Lahesmaa-Korpinen, P. Kauppi [et al.] // *PloS one*. – 2018. – Vol. 13 (5). – P. e0197593.
204. Maternal BMI and diabetes in pregnancy: Investigating variations between ethnic groups using routine maternity data from London, UK / E. Nishikawa, L. Oakley, P.T. Seed [et al.] // *PloS one*. – 2017. – Vol. 12 (6). – e0179332-e0179332.
205. Maternal Body Mass Index and Gestational Weight Gain and Their Association with Pregnancy Complications and Perinatal Conditions / M. Simko, A. Totka, D. Vondrova [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* – 2019. – Vol. 16 (1751). doi: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16101751>
206. Maternal body mass index and risk of birth and maternal health outcomes in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis / M.M. Rahman, S.K. Abe, M. Kanda [et al.] // *Obesity reviews*. – 2015. – Vol. 16 (9). – P. 758-770.

207. Maternal Alcohol Use and Sudden Infant Death Syndrome and Infant Mortality Excluding SIDS / C.M. O'Leary, P.J. Jacoby, F. Bartu [et al.] // Pediatrics. – 2013. – Vol. 131. – P. 770-778.
208. Maternal body mass index and risk of neonatal adverse outcomes in China: a systematic review and meta-analysis / L. Liu, Y. Ma, N. Wang [et al.] // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2019. – Vol. 19 (1). – P. 105.
209. Maternal dietary patterns in pregnancy and the association with small-for-gestational-age infants / J.M. Thompson, C. Wall, D.M. Becroft [et al.] // Br. J. Nutr. – 2010. – Vol. 103 (11). – P. 1665-1673.
210. Maternal health prior to pregnancy and preterm birth among urban, low income black women in Baltimore: the Baltimore Preterm Birth Study / S.T. Orr, J.P. Reiter, S.A. James, C.A. Orr // Ethn. Dis. – 2012. – Vol. 22 (1). – P. 85-89.
211. Maternal marital status as a risk factor for infant mortality / T. Bennett, P. Braveman, S. Egerter, J.L. Kiely // Fam. Plann. Perspect. – 1994. – Vol. 26 (6). – P. 252-256, 271.
212. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London / N.J. Sebire, M. Jolly, J.P. Harris [et al.] // Int. J. Obes. Related Metabolic Dis. – 2001. – Vol. 25 (8). – P. 1175-1182.
213. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus / S.Y. Chu, W.M. Callaghan, S.Y. Kim [et al.] // Diabetes care. – 2007. – Vol. 30 (8). – P. 2070-2076.
214. Maternal obesity and risk of preterm delivery / S. Cnattingius, E. Villamor, S. Johansson [et al.] // JAMA. – 2013. – Vol. 309 (22). – P. 2362-2370.
215. Maternal obesity and the risk of infant death in the United States / A. Chen, S.A. Feresu, C. Fernandez, W.J. Rogan // Epidemiology. – 2009. – Vol. 20 (1). – P. 74-81.
216. Maternal Obesity During Pregnancy Associates With Premature Mortality and Major Cardiovascular Events in Later Life / K.K. Lee, E.A. Raja, A.J. Lee [et al.] // Hypertension. – 2015. – Vol. 66 (5). – P. 938-944.
217. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition / I. Guelinckx, R. Devlieger, K. Beckers, G. Vansant // Obes. Rev. – 2008. – Vol. 9 (2). – P. 140-150.

218. Maternal Risk Factors for Preterm Birth in Murmansk County, Russia: A Registry-Based Study / A.A. Usynina, V.A. Postoev, A.M. Grjibovski [et al.] // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2016. – Vol. 30 (5). – P. 462-472.
219. Maternal self-reported genital tract infections during pregnancy and the risk of selected birth defects / T.C. Carter, R.S. Olney, A.A. Mitchell [et al.] // Birth Defects Res. Part. A Clin. Mol. Teratol. – 2011. – Vol. 91 (2). – P. 108-116.
220. Maternal smoking during pregnancy and risk of stillbirth: results from a nationwide Danish register-based cohort study / S.M. Bjørnholt, M. Leite, V. Albieri [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2016. – Vol. 95 (11). – P. 1305-1312.
221. Maternal tobacco use and extremely premature birth – a population-based cohort study / S. Dahlin, A. Gunnerbeck, A.K. Wikstrom [et al.] // BJOG. – 2016. – Vol. 123 (12). – P. 1938-1946.
222. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses / Z. Han, S. Mulla, J. Beyene [et al.] // Int. J. Epidemiol. – 2011. – Vol. 40 (1). – P. 65-101.
223. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? / E. Mazor-Dray, A. Levy, F. Schlaeffer, E. Sheiner // Matern. Fetal Neonatal Med. – 2009. Vol. 22 (2). – P. 124-128.
224. Maternal use of nicotine replacement therapy during pregnancy and offspring birthweight: a study within the Danish National Birth Cohort / T.H. Lassen, M. Madsen, L.T. Skovgaard [et al.] // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2010. – Vol. 24 (3). – P. 272-281.
225. Maternal use of oral contraceptives and risk of fetal death / R. Jellesen, K. Strandberg-Larsen, T. Jorgensen [et al.] // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2008. – Vol. 22 (4). – P. 334-340.
226. Maternal weight and body composition in the first trimester of pregnancy / C. Fattah, N. Farah, S.C. Barry [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2010. – Vol. 89 (7). – P. 952-955.

227. McFarland M.B. Anthropometric differences in macrosomic infants of diabetic and nondiabetic mothers. / M.B. McFarland, C.G. Trylovich, O. Langer // J. Matern.-Fetal Med. – 1998. – Vol. 7 (6). – P. 292-295.
228. Metabolic imprinting, programming and epigenetics – a review of present priorities and future opportunities / B. Hanley, J. Dijane, M. Fewtrell [et al.] // Br. J. Nutr. – 2010. – Vol. 104, Suppl. 1. – P. 1-25.
229. Milligan D.W. Outcomes of children born very preterm in Europe / D.W. Milligan // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. – 2010. – Vol. 95(4). – P. 234-240.
230. Mitchell M.C. Weight gain and pregnancy outcome in underweight and normal weight women / M.C. Mitchell, E. Lerner // J. Am. Diet. Assoc. – 1989. – Vol. 89 (5). – P. 634-638, 641.
231. Modifying effect of prenatal care on the association between young maternal age and adverse birth outcomes / C.L. Vieira, C.M. Coeli, R.S. Pinheiro [et al.] // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2012. – Vol. 25 (3). – P. 185-189.
232. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy / E.C. Keats, B.A. Haider, E. Tam, Z.A. Bhutta // Cochrane Database Syst Rev. – 2019. – Vol. 3. – CD004905. doi: 10.1002/14651858.CD004905.pub6.
233. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2000 With Adolescent Health Chartbook. – Hyattsville, Maryland, 2000.
234. National, regional, and global levels and trends in neonatal mortality between 1990 and 2017, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis / L. Hug, M. Alexander, D. You, L. Alkema // The Lancet Global health. – 2019. – Vol. 7 (6). – e710-e720.
235. Nelson K. Preterm Delivery Risk in Relation to Maternal Occupational and Leisure Time Physical Activity Among Thai Women / K. Nelson, V. Lohsoonthorn, M.A. Williams // Asian Biomed. (Res. Rev. News). – 2009. – Vol. 3 (3). – P. 267-277.
236. Neonatal mechanical ventilation: Indications and outcome / Q. Iqbal, M.M. Younus, A. Ahmed [et al.] // Indian J. Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 19 (9). –P. 523-527.

237. Neonatal Morbidity and 1-Year Survival of Extremely Preterm Infants / H.J. Stensvold, C. Klingenberg, R. Stoen [et al.] // Pediatrics. – 2017. – Vol. 139(3). – P. e20161821.
238. Neonatal mortality from respiratory distress syndrome: lessons for low-resource countries / B.D. Kamath, E.R. Macguire, E.M. McClure [et al.] // Pediatrics. – 2011. – Vol. 127 (6). – P. 1139-1146.
239. Neonatal near miss approach in the 2005 WHO Global Survey Brazil / C. Pileggi, J.P. Souza, J.G. Cecatti, A. Faundes // J. Pediatr. (Rio J.). – 2010. – Vol. 86 (1). – P. 21-26.
240. Neonatal near miss in the Birth in Brazil survey / A.A. Silva, A.J. Leite, Z.C. Lamy [et al.] // Cad. Saude Publica. – 2014. – Vol. 30, Suppl. 1. – P. 1-10.
241. Neonatal resuscitation in low-resource settings: what, who, and how to overcome challenges to scale up? / S.N. Wall, A.C. Lee, S. Niermeyer [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2009. – Vol. 107, Suppl 1. – P. 47-62, 63-44.
242. Neural tube defects and associated factors in liveborn and stillborn infants / M.J. Aguiar, A.S. Campos, R.A. Aguiar [et al.] // J. Pediatr. (Rio J.). – 2003. – Vol. 79. – P. 129-134.
243. Nutritional status of pregnant women: prevalence and associated pregnancy outcomes / L.B. Nucci, M.I. Schmidt, B.B. Duncan, S.C. Fuchs // Rev. Saude Publica. – 2001. – Vol. 35. – P. 502-507.
244. Office for National Statistics cited. – URL: <https://www.ons.gov.uk/>
245. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden / V. Fellman, L. Hellstrom-Westas, M. Norman [et al.] // Jama. – 2009. – 301(21). – P. 2225-2233.
246. Olusanya B.O. Risk factors for severe neonatal hyperbilirubinemia in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis / B.O. Olusanya, F.B. Osibanjo, T.M. Slusher // PloS one. – 2015. – Vol. 10 (2). – e0117229.
247. Outcome of pregnancy among immigrant women with diabetes / S. Vangen, C. Stoltenberg, S. Holan [et al.] // Diabetes care. – 2003. – Vol. 26 (2). – P. 327-332.

248. Outcome of pregnancy in underweight women after spontaneous and induced ovulation / Z.M. van der Spuy, P.J. Steer, M. McCusker, S.J. Steele // BMJ. – 1988. – Vol. 296. – P. 962-965.
249. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses / S.D. McDonald, Z. Han, S. Mulla, J. Beyene // BMJ. – 2010. – Vol. 341. – P. 3428.
250. Paternal race is a risk factor for preterm birth / L. Palomar, E.A. DeFranco, K.A. Lee // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 197 (2). – P. 152. e151-157.
251. Peacock J.L. Preterm delivery: effects of socioeconomic factors, psychological stress, smoking, alcohol, and caffeine / J.L. Peacock, J.M. Bland, H.R. Anderson // BMJ. – 1995. – Vol. 311 (7004). – P. 531-535.
252. Perinatal health monitoring in Europe: results from the EURO-PERISTAT project / M. Gissler, A.D. Mohangoo, B. Blondel [et al.] // Inform. Health Soc. Care. – 2010. – Vol. 35 (2). – P. 64-79.
253. Perinatal mortality in relation to birthweight and gestational age: a registry-based comparison of Northern Norway and Murmansk County, Russia / E.E. Anda, E. Nieboer, T. Wilsgaard [et al.]// Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2011. – Vol. 25 (3). – P. 218-227.
254. Phototherapy is commonly used for neonatal jaundice but greater control is needed to avoid toxicity in the most vulnerable infants / K. Mreihil, J.Š. Benth, H.J. Stensvold [et al.] // Acta Paediatrica. – 2018. – Vol. 107 (4). – P. 611-619.
255. Physical exercise during pregnancy and the risk of preterm birth: a study within the Danish National Birth Cohort / M. Juhl, P.K. Andersen, J. Olsen [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2008. – Vol. 167 (7). – P. 859-866.
256. Post-neonatal mortality in Norway 1969–95: a cause-specific analysis / A. Arntzen, S.O. Samuelsen, A.K. Daltveit, C. Stoltenberg // Int. J. Epidemiol. – 2006. – Vol. 35 (4). – P. 1083-1089.
257. Pragmatic criteria of the definition of neonatal near miss: a comparative study / P.L. Kale, M. Jorge, R. Laurenti [et al.] // Rev. Saude Publica. – 2017. – Vol. 51. – P. 111.

258. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences / L. Poston, R. Caleyachetty, S. Cnattingius [et al.] // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2016. – Vol. 4 (12). – P. 1025-1036.
259. Predicting Nonhemolytic Neonatal Hyperbilirubinemia / M. Norman, K. Aberg, K. Holmsten [et al.] // Pediatrics. – 2015. – Vol. 136 (6). – P.1087-1094.
260. Prediction of Small for Gestational Age Infants in Healthy Nulliparous Women Using Clinical and Ultrasound Risk Factors Combined with Early Pregnancy Biomarkers / L.M.E. McCowan, J.M.D. Thompson, R.S. Taylor [et al.] // PloS one. – 2017. – Vol. 12 (1). – e0169311-e0169311.
261. Pregnancies in young adolescent mothers: a population-based study on 37 million births / O.T. Malabarey, J. Balayla, S.L. Klam [et al.] // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2012. – Vol. 25 (2). – P. 98-102.
262. Pregnancy exposure to air pollution and early childhood respiratory health in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) / C. Madsen, S.E. Haberg, M.C. Magnus [et al.] // BMJ Open. – 2017. – Vol. 7 (12). – P. e015796-e015796.
263. Pregnancy Outcomes Based on Pre-Pregnancy Body Mass Index in Japanese Women / K. Enomoto, S. Aoki, R.Toma [et al.] // PloS one. – 2016. – Vol. 11 (6). – P. e0157081.
264. Pregnancy outcomes of overweight and obese women aged 35 years or older – A registry-based study in Finland / R. Lamminpaa, K. Vehvilainen-Julkunen, M. Gissler [et al.] // Obes. Res. Clin. Pract. – 2016. – Vol. 10 (2). – P. 133-142.
265. Pregnancy-induced hypertension and perinatal mortality / X. Xiong, P. Buekens, G. Pridjian, W.D. Fraser // J. Reprod. Med. – 2007. – Vol. 52 (5). – P. 402-406.
266. Pregnancy-Induced Hypertensive Disorders before and after a National Economic Collapse: A Population Based Cohort Study / V.H. Eiriksdottir, U.A. Valdimarsdottir, T.L. Asgeirs dottir [et al.] // PloS one. – 2015. – Vol. 10 (9). – P. e0138534.
267. Pre-natal exposure to paracetamol and risk of wheezing and asthma in children: a birth cohort study / C. Rebordosa, M. Kogevinas, H.T. Sorensen, J. Olsen // Int. J. Epidemiol. – 2008. – Vol. 37 (3). – P. 583-590.

268. Prenatal Nicotine Exposure and Risk of Schizophrenia Among Offspring in a National Birth Cohort / S. Niemelä, A. Sourander, H.-M. Surcel [et al.] // Am. J. Psychiatry. – 2016. – Vol. 173 (8). – P. 799-806.
269. Pre-Pregnancy Weight and Symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Executive Functioning Behaviors in Preschool Children / B.F. Fuemmeler, N. Zucker, Y. Sheng [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2019. – Vol. 16 (4). – P. E667. doi: 10.3390/ijerph16040667
270. Preterm birth aetiology 2004-2008. Maternal factors associated with three phenotypes: spontaneous preterm labour, preterm pre-labour rupture of membranes and medically indicated preterm birth / J.J. Henderson, O.A. McWilliam, J.P. Newnham, C.E. Pennell // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2012. – Vol. 25 (6). – P. 642-647.
271. Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries / J. Zeitlin, K. Szamotulska, N. Drewniak [et al.] // BJOG. – 2013. – Vol. 120 (11). – P. 1356-1365.
272. Prevalence of birth defects in an Arctic Russian setting from 1973 to 2011: a register-based study / V.A. Postoev, E. Nieboer, A.M. Grjibovski, J.Ø. Odland // Reprod. Health. – 2015. – Vol. 12. – P. 3-3.
273. Prevalence of smoking before and during pregnancy and changes in this habit during pregnancy in Northwest Russia: a Murmansk county birth registry study / O.A. Kharkova, A. Krettek, A.M. Grjibovski [et al.] // Reprod. Health. – 2016. – Vol. 13. – P. 18.
274. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group // Lancet. – 1991. – Vol. 338 (8760). – P. 131-137.
275. Psychosocial predictors of low birthweight: a prospective study / K.M. Paarlberg, A.J. Vingerhoets, J. Passchier [et al.] // Br. J. Obstetr. Gynaecol. – 1999. – Vol. 106 (8). – P. 834-841.
276. Quality of antenatal care as a risk factor for early onset neonatal infections in Rio de Janeiro, Brazil / B.R. Mizumoto, B.M. Moreira, G. Santoro-Lopes [et al.] // Braz. J. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 19 (3). – P. 272-277.

277. Raatikainen K. Marriage still protects pregnancy / K. Raatikainen, N. Heiskanen, S. Heinonen // BJOG. – 2005. – Vol. 112 (10). – P. 1411-1416.
278. Recurrence of preterm birth and perinatal mortality in northern Tanzania: registry-based cohort study / M.J. Mahande, A.K. Daltveit, J. Obure [et al.] // Trop. Med. Int. Health. – 2013. – Vol. 18 (8). – P. 962-967.
279. Recurrence risk for preterm delivery / J. McManemy, E. Cooke, E. Amon, T. Leet // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 196 (6). – P. e571-576.
280. Register based monitoring shows decreasing socioeconomic differences in Finnish perinatal health / M. Gissler, J. Merilainen, E. Vuori, E. Hemminki // J. Epidemiol. Community Health. – 2003. – Vol. 57 (6). – P. 433-439.
281. Reichman N.E. Maternal age and birth outcomes: data from New Jersey / N.E. Reichman, D.L. Pagnini // Fam. Plann. Perspect. – 1997. – Vol. 29 (6). – P. 268-272, 295.
282. Reliability of Reported Maternal Smoking: Comparing the Birth Certificate to Maternal Worksheets and Prenatal and Hospital Medical Records, New York City and Vermont, 2009. Matern Child Health / R.E. Howland, C. Mulready-Ward, A.M. Madsen [et al.] // Matern. Child Health J. – 2015. – Vol. 19 (9). – P. 1916-1924. doi: 10.1007/s10995-015-1722-1.
283. Reproductive trends in females with inflammatory joint disease / M. Wallenius, K.Å. Salvesen, A.K. Daltveit, J.F. Skomsvoll // BMC Pregnancy Childbirth. – 2016. – Vol. 16. – P. 123.
284. Rheumatoid arthritis and outcomes in first and subsequent births based on data from a national birth registry / M. Wallenius, K.A. Salvesen, A.K. Daltveit, J.F. Skomsvoll // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2014. – Vol. 93 (3). – P. 302-307.
285. Risk Factor Models for Neurodevelopmental Outcomes in Children Born Very Preterm or With Very Low Birth Weight: A Systematic Review of Methodology and Reporting / L. Linsell, R. Malouf, J. Morris [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2017. – Vol. 185 (7). – P. 601-612.
286. Risk factors and adverse perinatal outcomes among term and preterm infants born small-for-gestational-age: secondary analyses of the WHO Multi-Country Survey

- on Maternal and Newborn Health / E. Ota, T. Ganchimeg, N. Morisaki [et al.] // PloS one. – 2014. – Vol. 9 (8). – e105155.
287. Risk factors associated with preterm (<37+0 weeks) and early preterm birth (<32+0 weeks): univariate and multivariate analysis of 106 345 singleton births from the 1994 statewide perinatal survey of Bavaria / J.A. Martius, T. Steck, M.K. Oehler, K.H. Wulf // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1998. – Vol. 80 (2). – P.183-189.
288. Risk factors associated with preterm birth among singletons following assisted reproductive technology in Australia 2007–2009—a population-based retrospective study / X.K. Xu, Y.A. Wang, Z. Li [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2014. – Vol. 14 (1). – P. 1-11.
289. Risk factors for antepartum stillbirth and the influence of maternal age in New South Wales Australia: A population based study / A. Gordon, C. Raynes-Greenow, K. McGeechan [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2013. – Vol. 13 (1). – P. 1-10.
290. Risk factors for birth asphyxia in an urban health facility in cameroon / A. Chiabi, S. Nguefack, E. Mah [et al.] // Iran J. Child Neurol. – 2013. – Vol. 7 (3). – P. 46-54.
291. Risk Factors for hypospadias in Northwest Russia: A Murmansk County Birth Registry Study / A.A. Kovalenko, T. Brenn, J.O. Odland [et al.] // PloS one. – 2019. – Vol. 14 (4). – P. e0214213.
292. Risk factors for infant mortality in a municipality in southern Brazil: a comparison of two cohorts using hierarchical analysis / H.G. Santos, S. M. Andrade, A.M. Silva [et al.] // Cadernos de saude publica. – 2012. – Vol. 28. – P. 1915-1926.
293. Risk factors for perinatal mortality in Murmansk County, Russia: a registry-based study / A.A. Usynina, A.M. Grjibovski, A. Krettek [et al.] // Global health action. – 2017. – Vol. 10 (1). – P. 1270536.
294. Risk factors for preterm birth and small-for-gestational-age births among Canadian women / M. Heaman, D. Kingston, B. Chalmers [et al.] // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2013. – Vol. 27 (1). – P. 54-61.

295. Risk factors for preterm birth in five Maternal and Child Health hospitals in Beijing / Y.P. Zhang, X.H. Liu, S.H. Gao [et al.] // PloS one. – 2012. – Vol. 7 (12). – e52780.
296. Risk factors for small-for-gestational-age babies: The Auckland Birthweight Collaborative Study / J.M. Thompson, P.M. Clark, E. Robinson [et al.] // J. Paediatr. Child Health. – 2001. – Vol. 37 (4). – P. 369-375.
297. Risk factors of perinatal mortality in Lithuania, 1997-1998 / A. Gaizauskiene, Z. Padaiga, V. Basys [et al.] // Scand. J. Public Health. – 2003. – Vol. 31 (2). – P. 137-142.
298. Risk for birth defects among premature infants: a population-based study / S.A. Rasmussen, C.A. Moore, L.J. Paulozzi, E.P. Rhodeniser // J. Pediatr. – 2001. – Vol. 138 (5). – P. 668-673.
299. Risk of Cancer in Children Conceived by Assisted Reproductive Technology / M.M. Reigstad, I.K. Larsen, T.A. Myklebust [et al.] // Pediatrics. – 2016. – Vol. 137 (3). – P. e20152061.
300. Risk of Early-Onset Neonatal Infection with Maternal Infection or Colonization: A Global Systematic Review and Meta-Analysis / G.J. Chan, A.C.C. Lee, A.H. Baqui [et al.] // PLoS Med. – 2013. – Vol. 10 (8). – e1001502.
301. Ritchie H. Gender Ratio Retrieved / H. Ritchie, M. Roser. – URL: <https://ourworldindata.org/gender-ratio#summary>
302. Routine Data-Based Quality Improvement P: Mortality and Major Morbidity of Very-Low-Birth-Weight Infants in Germany 2008-2012: A Report Based on Administrative Data / E. Jeschke, A. Biermann, C. Günster, [et al.] // Front Pediatr. – 2016. – Vol. 4. – P. 23.
303. Şahin Uysal N. Maternal and perinatal characteristics of small-for-gestational-age newborns: Ten-year experience of a single center / N. Şahin Uysal, Ç. Gülmüşer, F. Bilgin Yanık // J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. – 2017. – Vol. 18 (2). – P. 90-95.
304. Santolaya J. Twins – twice more trouble? / J. Santolaya, R. Faro // Clin. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 55 (1). – P. 296-306.

305. Say L. Maternal near miss--towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care / L. Say, J.P. Souza, R.C. Pattinson // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2009. – Vol. 23 (3). – P. 287-296.
306. Scalzone F., Rettaroli R. Exploring the Variations of the Sex Ratio at Birth from an Historical Perspective // Statistica. – 2015. – Vol. 75 (2). – P. 14.
307. Sex-specific maternofetal innate immune responses triggered by group B Streptococci / M.J. Allard, A. Giraud, M. Segura, G. Sebire // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9 (1). – P. 8587.
308. Shift work, job stress, and late fetal loss: The National Birth Cohort in Denmark / J.L. Zhu, N.H. Hjollund, A.M. Andersen, J. Olsen // J. Occup. Environ. Med. – 2004. – Vol. 46 (11). – P. 1144-1149.
309. Short interpregnancy intervals, maternal folate levels, and infants born small for gestational age: a preliminary study in a Canadian supplement-using population / B. Chen, P. Carrion, R. Grewal [et al.] // Appl. Physiol. Nutr. Metab. – 2017. – Vol. 42 (10). – P. 1092-1096.
310. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies) / K.L. Costeloe, E.M. Hennessy, S. Haider [et al.] // BMJ. – 2012. – Vol. 345. – P. e7976.
311. Sibai B.M. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births / B.M. Sibai // Semin. Perinatol. – 2006. – Vol. 30 (1). – P. 16-19.
312. Simhan H.N. Paternal race and preterm birth / H.N. Simhan, M.A. Krohn // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 198 (6). – P. 644. e 641-646.
313. Small-For-Gestational-Age Newborns of Female Refinery Workers Exposed to Nickel / A. Vaktskjold, L. Talykova, V. Chashchin [et al.] // Int. J. Occup. Med. Environ. Health. – 2007. – Vol. 20 (4). – P. 327-338. doi: 10.2478/v10001-007-0034-0
314. Smoking cessation in the first trimester reduces most obstetric risks, but not the risks of major congenital anomalies and admission to neonatal care: a population-based cohort study of 1,164,953 singleton pregnancies in Finland / S. Räisänen, U. Sankilampi, M. Gissler [et al.] // J. Epidemiol. Community Health. – 2014. – Vol. 68 (2). – P. 159-164.

315. Smoking during pregnancy and preterm birth / K. Wisborg, T.B. Henriksen, M. Hedegaard, N.J. Secher // BJOG. – 1996. –Vol. 103 (8). – P. 800-805.
316. Social correlates of term small for gestational age babies in a Russian Arctic setting / A.A. Usynina, A.M. Grjibovski, J.O. Odland, A. Krettek // Int. J. Circumpolar. Health. –2016. – Vol. 75. – P. 32883. doi: 10.3402/ijch.v75.32883
317. Social variations in fetal growth in a Russian setting: an analysis of medical records / A.M. Grjibovski, L.O. Bygren, B. Svartbo, P. Magnus // Ann. Epidemiol. – 2003. – Vol. 13 (9). – P. 599-605.
318. Socio-demographic predictors and average annual rates of caesarean section in Bangladesh between 2004 and 2014 / M.N. Khan, M.M. Islam, A.A. Shariff [et al.] // PloS one. – 2017. – Vol. 12 (5). – e0177579.
319. Socio-economic inequality in preterm birth: a comparative study of the Nordic countries from 1981 to 2000 / C.B. Petersen, L.H. Mortensen, C.S. Morgen [et al.] // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2009. – Vol. 23 (1). – P. 66-75.
320. Socio-economic risk factors for preterm birth in Norway 1999-2009 / A.M. Oftedal, K. Busterud, L.M. Irgens [et al.] // Scand. J. Public Health. – 2016. – Vol. 44 (6). – P. 587-592.
321. Sorensen H.T. Regional administrative health registries as a resource in clinical epidemiology: A study of options, strengths, limitations and data quality provided with examples of use / H.T. Sorensen // Int. J. Risk Saf. Med. – 1997. – Vol. 10 (1). – P. 1-22.
322. Stillbirth risk among fetuses with ultrasound-detected isolated congenital anomalies / H.A. Frey, A.O. Odibo, J.M. Dicke [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 124 (1). – P. 91-98.
323. Stillbirths: the vision for 2020 / R.L. Goldenberg, E.M. McClure, Z.A. Bhutta [et al.] // Lancet. – 2011. – Vol. 377 (9779). – P. 1798-1805.
324. Substance use and teen pregnancy in the United States: Evidence from the NSDUH 2002–2012 / C.P. Salas-Wright, M.G. Vaughn, J. Ugalde, J. Todic // Addict. Behav. – 2015. – Vol. 45. – P. 218-225.

325. Survival and Impairment of Extremely Premature Infants: A Meta-analysis / H.T. Myrhaug, K.G. Brurberg, L. Hov, T. Markestad // Pediatrics. – 2019. – Vol. 143 (2). – P. e20180933. doi: 10.1542/peds.2018-0933
326. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study / P.Y. Ancel, F. Goffinet, P. Kuhn [et al.] // JAMA Pediatrics. – 2015. – Vol. 169(3). – P. 230-238.
327. Suzuki S. Current prevalence of and obstetric outcomes in underweight Japanese women / S. Suzuki // PloS one. – 2019. – Vol. 14 (6). – P. e0218573.
328. Takai I. First trimester body mass index and pregnancy outcomes: A 3-year retrospective study from a low-resource setting / I.Takai, I. Omeje, A. Kwayabura // Arch. Int. Surg. – 2017. – Vol. 7 (2). – P. 41-47.
329. Teenage pregnancy and adverse birth outcomes: a large population based retrospective cohort study / X.K. Chen, S.W. Wen, N. Fleming [et al.] // Int. J. Epidemiol. – 2007. – Vol. 36 (2). – P. 368-373.
330. Teperi J. Multi method approach to the assessment of data quality in the Finnish Medical Birth Registry / J. Teperi // J. Epidemiol. Community Health. – 1993. – Vol. 47 (3). – P. 242-247.
331. The antibiotic resistance and prescribing in European Children project: a neonatal and pediatric antimicrobial web-based point prevalence survey in 73 hospitals worldwide / A. Versporten, M. Sharland, J. Bielicki [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2013. – Vol. 32 (6). – e242-253.
332. The associations of parity and maternal age with small-for-gestational-age, preterm, and neonatal and infant mortality: a meta-analysis / N. Kozuki, A.C. Lee, M.F. Silveira [et al.] // BMC Public Health. – 2013. – Vol. 13 (3). – P. S2.
333. The effect of maternal alcohol consumption on fetal growth and preterm birth / C.M. O'Leary, N. Nassar, J.J. Kurinczuk, C. Bower // BJOG. – 2009. – Vol. 116 (3). – P. 390-400.
334. The epidemic of SIDS in Norway 1967-93: changing effects of risk factors / A.K. Daltveit, N. Oyen, R. Skjaerven, L.M. Irgens // Arch. Dis. Child. – 1997. – Vol. 77 (1). – P. 23-27.

335. The human sex ratio from conception to birth / S.H. Orzack, J.W. Stubblefield, V.R. Akmaev // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2015. – Vol. 112 (16). – E2102-E2111.
336. The impact of body mass index on maternal and neonatal outcomes: a retrospective study in a UK obstetric population, 2004-2011 / R. Scott-Pillai, D. Spence, C.R. Cardwell [et al.] // BJOG. – 2013. – Vol. 120 (8). – P. 932-939.
337. The impact of young maternal age at birth on neonatal mortality: Evidence from 45 low and middle income countries / S. Neal, A.A. Channon, J. Chintanya // PloS one. – 2018. – Vol. 13 (5). – P.e0195731-e0195731.
338. The Kola Birth Registry and perinatal mortality in Monchegorsk, Russia / A. Vaktskjold, L. Talykova, V. Chashchin [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2004. – Vol. 83 (1). – P. 58-69.
339. The Northern Norway mother-and-child contaminant cohort study: implementation, population characteristics and summary of dietary findings / A.S. Veyhe, S. Hansen, T.M. Sandanger [et al.] // Int. J. Circumpolar. Health. – 2012. – Vol. 71. – P. 18644. doi: 10.3402/ijch.v3471i3400.18644.
340. The Norwegian Twin Registry from a public health perspective: a research update / T.S. Nilsen, G.P. Knudsen, K. Gervin [et al.] // Twin Res. Hum. Gen. – 2013. – Vol. 16 (1). – P. 285-295.
341. The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome / B.M. Mercer, R.L. Goldenberg, A.H. Moawad [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 181 (5 Pt. 1). – P. 1216-1221.
342. The relationship between antenatal care and preterm birth: the importance of content of care / K. Beeckman, F. Louckx, S. Downe, K. Putman // Eur. J. Public Health. – 2013. – Vol. 23 (3). – P. 366-371.
343. The relationship between maternal body mass index and tobacco use on small-for-gestational-age infants / K.R. Goetzinger, A.G. Cahill, G.A. Macones, A.O. Odibo // Am. J. Perinatol. – 2012. Vol. 29 (3). – P. 153-158.
344. The Swedish Twin Registry: establishment of a biobank and other recent developments / P.K. Magnusson, C. Almqvist, I. Rahman [et al.] // Twin Res. Hum. Gen. – 2013. – Vol. 16 (1). – P. 317-329.

345. The Turkish Neonatal Jaundice Online Registry: A national root cause analysis / O. Erdeve, E. Okulu, O. Olukman [et al.] // PloS one. – 2018. – Vol. 13 (2). – P. e0193108-e0193108.
346. The world health organization multicountry survey on maternal and newborn health: study protocol / J.P. Souza, A.M. Gulmezoglu, G. Carroli [et al.] // BMC Health Serv. Res. – 2011. – Vol. 11. – P. 286.
347. Trends in birth asphyxia, obstetric interventions and perinatal mortality among term singletons: a nationwide cohort study / S. Ensing, A. Abu-Hanna, J.M. Schaaf [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2015. – Vol. 28 (6). – P.632-637.
348. Triunfo S. Impact of maternal under nutrition on obstetric outcomes / S. Triunfo, A. Lanzone // J. Endocrinol. Invest. – 2015. – Vol. 38 (1). – P. 31-38.
349. Tukey J.W. Exploratory data analysis / J.W. Tukey. – Menlo Park C, London, Amsterdam, Don Mills, Ontario, Sydney : Addison-Wesley, 1977. – 711 p.
350. Twins and triplets: the effect of plurality and growth on neonatal outcome compared with singleton infants / T.J. Garite, R.H. Clark, J.P. Elliott, J.A. Thorp // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 191 (3). – P. 700-707.
351. Twins: prevalence, problems, and preterm births / S.P. Chauhan, J.A. Scardo, E. Hayes [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 203 (4). – P. 305-315.
352. Tyrberg R.B. Deliveries among teenage women – with emphasis on incidence and mode of delivery: a Swedish national survey from 1973 to 2010 / R.B. Tyrberg, M. Blomberg, P. Kjølhede // BMC Pregnancy Childbirth. – 2013. – Vol. 13 (1). – P. 204.
353. Under-reporting of major birth defects in Northwest Russia: a registry-based study / A.A. Kovalenko, T. Brenn, J.Ø. Odland [et al.] // Int. J. Circumpolar. Health. – 2017. – Vol. 76 (1). – P. 1366785.
354. Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome / L.A. Schieve, A. Handler, R. Hershaw [et al.] // Am. J. Public Health. – 1994. – Vol. 84 (3). – P. 405-410.
355. Use of nicotine replacement therapy during pregnancy and stillbirth: a cohort study / K. Strandberg-Larsen, M. Tinggaard, A.M. Nybo Andersen [et al.] // BJOG. – 2008. – Vol. 115 (11). P. 405-1410.

356. Uterine activity compared with symptomatology in the detection of preterm labor / R.W. Martin, K.S. Gookin, W.C. Hill [et al.] // *Obstetr. Gynecol.* – 1990. – Vol. 76 (1 Suppl.). – P. 19S-23S.
357. van den Broek N.R. Factors Associated with Preterm, Early Preterm and Late Preterm Birth in Malawi / N.R. van den Broek, R. Jean-Baptiste, J.P Neilson // *PLoS one.* – 2014. – Vol. 9 (3). – P. e90128.
358. Van Lieshout R.J. Maternal pre-pregnancy body mass index and internalizing and externalizing problems in offspring / R.J. Van Lieshout, M. Robinson, M.H. Boyle // *Can. J. Psychiatry.* – 2013. – Vol. 58 (3). – P. 151-159.
359. Velie E.M. Impact of prenatal diagnosis and elective termination on prevalence and risk estimates of neural tube defects in California, 1989-1991 / E.M. Velie, G.M. Shaw // *Am. J. Epidemiol.* – 1996. – Vol. 144 (5). – P. 473-479.
360. WHO and UNICEF. Accountability for maternal, newborn and child health. The 2013 update. – Geneva, Switzerland : WHO, 2013. – URL: http://www.who.int/woman_child_accountability/ierg/reports/Countdown_Accountability_2013Report.pdf
361. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age // *Acta paediatrica* (Oslo, Norway). – 2006. – Vol. 450 (Suppl.). – P. 76-85.
362. WHO. Adolescent Pregnancy. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs364/en/>
363. WHO. Early marriages, adolescent and young pregnancies. A 65/13. Geneva, Switzerland : WHO, 2012. – 4 p.
364. Why do people postpone parenthood? Reasons and social policy incentives / M. Mills, R.R. Rindfuss, P. McDonald [et al.] // *Hum. Reprod Update.* – 2011. – Vol. 17 (6). – P. 848-860.
365. Woodward G.L. Under-reporting of live births in Ontario: 1991-1997 / G.L. Woodward, M.K. Bienefeld, S. Ardal // *Can. J. Public Health.* – 2003. – Vol. 94 (6). – P. 463-467.
366. World Health Organization (WHO). Global Database on Body Mass Index: BMI classification 2006. – URL: <http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm>.

367. World Health Organization. (2006). Neonatal and perinatal mortality: country, regional and global estimates. – URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43444>
368. World Health Organization. Global Database on Body Mass Index: BMI Classification. 2013). – URL: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html In.
369. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems (ICD-10). 10th revision. Vol. 1. – 4th ed. – Geneva : WHO.
370. Younger maternal age (at initiation of childbearing) and recurrent perinatal mortality / H.M. Salihu, J. Duan, S.K. Nabukera [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2011. – Vol. 154 (1). – P. 31-36.

Приложение А

Регистрационная карта Регистра родов Архангельской области

Карта всех родов и провоцированных выкидышей после 22 полных недель беременности.

A – Персональные данные матери и отца	1. Название роддома			2. Роды вне роддома			3. Год (0000) и номер медицинского файла											
				<input type="checkbox"/> Дома	<input type="checkbox"/> Другое место													
				<input type="checkbox"/> Во время перевозки														
	4. Год рождения последнего живого ребенка (0000)			4.1 Нет даты, так как:			4.2 Год последнего аборта (0000)			4.3 Нет даты, так как:								
				<input type="checkbox"/> Ранее не было живого ребенка						<input type="checkbox"/> Ранее не было аборотов								
				<input type="checkbox"/> Нет информации						<input type="checkbox"/> Нет информации								
	Если дата не введена → клетка 4.1						Если дата не введена → клетка 4.3											
	5. Дата рождения матери (день/месяц/год, 00.00.00)			6. Этническая принадлежность			7. Место жительства (Район)			7.1 Город/поселок/село								
				<input type="checkbox"/> Саамы														
				<input type="checkbox"/> Русская														
			<input type="checkbox"/> Азербайджанка															
			<input type="checkbox"/> Другая (уточните)															
8. Менялся ли официальный адрес матери во время беременности?			8.1 Область/Район			8.2 Город/поселок/село			9. Семейное положение									
<input type="checkbox"/> Нет									<input type="checkbox"/> Замужем:									
<input type="checkbox"/> Да (если «Да», то откуда ->)									<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Гражданский брак									
10.Образование, закончен.			11. Профессия матери			11.1 Место работы матери			11.2 Цех, где она работает									
<input type="checkbox"/> Никакого																		
<input type="checkbox"/> Начальное (1-9 класс)																		
<input type="checkbox"/> Среднее (10-11 класс)																		
<input type="checkbox"/> Среднее специальное																		
<input type="checkbox"/> Высшее																		
Информация об отце			13. Профессия отца			13.1 1 Место работы отца			13.2 Цех, где он работает			14. Этнич. принадлежность						
12. Возраст отца												<input type="checkbox"/> Саамы						
												<input type="checkbox"/> Русский						
												<input type="checkbox"/> Азербайджанец						
												<input type="checkbox"/> Другая (уточните)						
B – О беременности и здоровье матери	15. Срок бер-ти при первой явке в связи с этими родами (неделя, 00)			16. Рост (в см)			18. Последняя менструация, первый день кровотечения (д/м/г)			19. Когда проведено первое ультразвуковое обследование			B1. МКБ-10 код(ы)					
																B2. МКБ-10 код(ы)		
				17. Вес (при первой явке) (в кг)														
							<input type="checkbox"/> уверена <input type="checkbox"/> не уверена											
	19.1 Срок родов, прогнозир. ультразвуком.			19.2 Патология, обнаруженная УЗИ у матери или ребенка			20. Патология, выявленная у ребенка, с помощью аминоцептеза, кордоцептеза, хориониопсии			21.3 Спонтанные аборты			Возраст ребенка в неделях при первом УЗИ					
	д. м. г.			<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да (уточните в клетке B1)						<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да (уточните в клетке B2)								
	21. Предыдущие беременности матери (исключая этого ребенка) Только целые недели			21.1 Рождение живого ребенка Мертвождения >= 22 недель Рожден живым, умер в течение 7 дней			21.2 Преждевременные роды (22-29 недель) Преждевременные роды (30-36 недель) Кесарево сечение во время предыдущих родов			21.3 Спонтанные аборты 13-22 недель =< 12 недель			На какой неделе беременности произошло родоразрешение?					
	21.4 Медицинские аборты (по собственному желанию) =< 12 недель была ли это мед причина? <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> да			21.5 Медицинские аборты с (заполните 21.6) 13 недель			21.6 Социальные причины Медицинские причины (уточнить код в B3)			22. Витамины/алкоголь/ наркотики <input type="checkbox"/> Рубец на матке по другим причинам			B3. Уточните МКБ-10 коды по мед. показаниям: 1. _____ 2. _____					
22. 1 Прием витаминов перед беременностью Поливитамины <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> да Таблетки фолиевой к-ты <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> да			22.2 Во время беременности Поливитамины <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> да Таблетки фолиевой к-ты <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> да			23. Курение до беременности <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да, сколько сигарет в день			23.1 Курение во время беременности <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да, сколько сигарет в день			B6. Фармацевтическое название препарата 1. Название С даты (д/м)						
26. Болезни до беременности <input type="checkbox"/> Ничего особенного			27. Болезни во время беременности (включая нечастные случаи) <input type="checkbox"/> Ничего особенного			28. Хронич. инфекции полового тракта Хронич. инфекция мочевого тракта и почек Астма Варикозная болезнь н/к			29. Хроническая гипертония Ревматоидный артрит Сердеч. забол.			30. Эпилепсия Диабет, тип 1 Диабет, тип 2 Гепатит В Гепатит С другое (уточните в B4)			B4. Уточните МКБ-10 код (ы)			
31. Кровотечения Кровотечение< 13 нед. Кровотечение 13-28 нед. Диabet беременной Громбоз Легкая преэклампсия Средняя преэклампсия Тяжелая преэклампсия Эклампсия беременной			32. НЕЛЛП-синдром (рекоменд.) Легкая анемия Умеренная анемия ОРВИ Варикозная болезнь н/к Нб > 135 г/л			33. Отеки (012.0) Инфекция почек (023.0) Инфекция пол. путей (023.5) Чрезмерное увеличение массы беременности (026.0) инфекции (B5) другое (B5) лекарства (B6)			34. Уточните МКБ-10 код (ы)			B5. Уточните МКБ-10 код (ы)						

28. <input type="checkbox"/> Использовалось эластическое бинтование (компрессия) ног в родах							
С - О родах	29. Предлежание плода <input type="checkbox"/> затылочное/ нормальное	<input type="checkbox"/> Ягодичное <input type="checkbox"/> Поперечное <input type="checkbox"/> Головное аномальное <input type="checkbox"/> Другое	30. Тип родов <input type="checkbox"/> Спонтанные <input type="checkbox"/> Провоцир. <input type="checkbox"/> Кесарево сечение	31. Кесарево сечение Было ли оно запланировано до родов? <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	32. Показания для хирургического вмешательства и/или провоцирования <input type="checkbox"/> Осложнения, описанные ниже <input type="checkbox"/> ВПР плода <input type="checkbox"/> Переношенная беременность <input type="checkbox"/> Другое, уточните в C1		
	33. Осложнения во время родов <input type="checkbox"/> Никаких	<input type="checkbox"/> Отхож. вод за 12-24 часов <input type="checkbox"/> Отхож. вод за >24 часов <input type="checkbox"/> Клиническое несоответств. <input type="checkbox"/> Диастоз плечиков <input type="checkbox"/> Предлежание плаценты <input type="checkbox"/> Отслойка плаценты	<input type="checkbox"/> Разрыв промежности (1-2 ст.) <input type="checkbox"/> Разрыв сфинктера (3-4 ст.) <input type="checkbox"/> Кровотечение 500-1000 мл <input type="checkbox"/> Кровотечение 1000-1500 мл	<input type="checkbox"/> Кровотечение > 1500 мл <input type="checkbox"/> Эклампсия в родах <input type="checkbox"/> Угроза внутриутробной асфиксии <input type="checkbox"/> Разрыв шейки матки	<input type="checkbox"/> Выпадение пуповины <input type="checkbox"/> 1-я slab-ть род.дект. <input type="checkbox"/> 2-я slab-ТЬ род.дект. <input type="checkbox"/> Маточная гипотон. <input type="checkbox"/> Дискоорд.род.дект <input type="checkbox"/> Другое, уточните в C2	C1. МКБ-10 код (ы)	
						C2. МКБ-10 код (ы)	
	34. Анестезия <input type="checkbox"/> Никакой	<input type="checkbox"/> Закись азота <input type="checkbox"/> Эпидуральн. <input type="checkbox"/> Спинномозг. <input type="checkbox"/> Промедол	<input type="checkbox"/> Наркоз наркотический <input type="checkbox"/> анальгетик	<input type="checkbox"/> Другое, запишите в C3	35. Плацента <input type="checkbox"/> Нормальная Вес 1 (грамммы) <input type="checkbox"/> Истинный пуповинный узел	<input type="checkbox"/> Инфаркт плаценты <input type="checkbox"/> Ретроплац.гематома <input type="checkbox"/> Инфекция <input type="checkbox"/> Фетоплац. недостаточ. <input type="checkbox"/> Другое, запишите в C4	C3. Препарат
	36. Пуповина <input type="checkbox"/> Нормальная	<input type="checkbox"/> Вуалеобразное прикрепление <input type="checkbox"/> Периферическое прикреп. <input type="checkbox"/> Сосудистые аномалии	<input type="checkbox"/> Пуповина вокруг шеи <input type="checkbox"/> Другие петли <input type="checkbox"/> Истинный пуповинный узел		36.1 Длина пуповины 1 (в см) 36.2 Длина пуповины 2 (в см)	C4. МКБ-10 код (ы)	
	37. Околоплодные воды <input type="checkbox"/> Нормальные	<input type="checkbox"/> Полигидрамнион <input type="checkbox"/> Олигогидрамнион <input type="checkbox"/> Грязные воды <input type="checkbox"/> Наличие крови <input type="checkbox"/> Инфекционные	38. Осложнения у матери после родов <input type="checkbox"/> Ничего особенного	<input type="checkbox"/> Температура > 38.5°C <input type="checkbox"/> Сепсис <input type="checkbox"/> Тромбоз <input type="checkbox"/> Эклампсия послеродовая	<input type="checkbox"/> Интенсивная терапия <input type="checkbox"/> Другое, запишите в C5 <input type="checkbox"/> Переведена Мать переведена в (название больницы)	C5. МКБ-10 код (ы)	

ГОРОД _____ Название ЖК _____ Номер индивидуальной карты беременной и родильницы из ЖК _____

D - О новорожденном	39. Дата родов (д/м/г)	41. Многоплодные роды Если многоплодные: No. ____ ребенка из ____ (общее количество) детей	42. Пол <input type="checkbox"/> Мужской <input type="checkbox"/> Женский <input type="checkbox"/> Неизвестно	43. Вес ребенка (в граммах)	45. Окружность головы (в см)	46. По шкале Апгар 1 мин. 5 мин.	
	40. Время родов (час, мин.)			44. Рост (в см)			
	47. Ребенок родился: <input type="checkbox"/> живым <input type="checkbox"/> мертвым (47.1) <input type="checkbox"/> Выкидыш Подтвердите причину смерти в D1	47.1 Для мертворожденного: <input type="checkbox"/> Смерть до начала родов <input type="checkbox"/> Смерть во время родов <input type="checkbox"/> Время смерти неизвестно	48. Родился живым, но умер в течение 24 часов Время смерти (Час, мин.): _____	49. Ребенок умер позднее: Число (день/мес.) Время(час, мин.): _____	50. Ребенок умер в больнице? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	D1. МКБ-10 код (ы)	
	51. Диагноз новорожденного <input type="checkbox"/> Ничего особенного	<input type="checkbox"/> Гипогликемия <50 мг/дл) <input type="checkbox"/> Брожд. анемия(hb<13.5) <input type="checkbox"/> Дисплазия тазобед.сустава <input type="checkbox"/> Транзиторн.частое дыхание <input type="checkbox"/> Дыхат. дистресс-синдром	<input type="checkbox"/> Аспирационный синдром <input type="checkbox"/> Интракраниальное кровотеч. <input type="checkbox"/> Церебральное раздражение <input type="checkbox"/> Церебральная депрессия <input type="checkbox"/> Абстиненция <input type="checkbox"/> Конъюнктивиты	<input type="checkbox"/> Неонат. судороги <input type="checkbox"/> Инфекция пупка/кожи <input type="checkbox"/> Перинат.инфекции, уточните в D3 <input type="checkbox"/> Другие инфекции (D2) <input type="checkbox"/> Другое, уточните в (D3)		D2. МКБ-10 код (ы)	
	<input type="checkbox"/> Перелом ключицы <input type="checkbox"/> Перелом конечностей <input type="checkbox"/> Лишевой парез <input type="checkbox"/> Повреждение сплетения <input type="checkbox"/> Другое, включая травмы (D4)	52. Виды лечений: <input type="checkbox"/> Сист.антибиотики <input type="checkbox"/> ИВЛ <input type="checkbox"/> Глазные капли	Лечениная желтуха: <input type="checkbox"/> УФ светолечение <input type="checkbox"/> Переливание крови <input type="checkbox"/> Резус-иммунизация <input type="checkbox"/> Физиологическая			D3. МКБ-10 код (ы)	
	53. Врожденные дефекты <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Описание повреждений, неонатального диагноза и врожденных дефектов МКБ-10 код Другое:					D4. МКБ-10 код (ы)
	54. Даты выписки	Мать выписана		Ребенок выписан / переведен		Номер истории болезни	
				Переведен в _____			

Приложение Б

**Центильные таблицы, диаграммы массы, дины тела и окружности головы
при рождении для детей от одноплодной беременности**

Таблица Б.1

Центильное распределение массы тела живорожденных детей обоих полов при одноплодной беременности со сроком 28–42 недели

Срок, недели	Пол ребенка	N	N ₀	Масса тела, m (s), г	Центили для массы тела, г								
					p3	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95	p97
28	м	27	2	1178 (229)	680	736	884	990	1210	1370	1440	1552	—
	ж	27	3	1078 (230)	595	657	790	909	1080	1230	1422	1512	—
29	м	27	2	1350 (293)	610	686	1008	1150	1400	1490	1746	1982	—
	ж	21	4	1230 (302)	610	617	716	1035	1300	1400	1700	1759	—
30	м	50	3	1447 (287)	867	950	1037	1245	1450	1673	1848	1951	2005
	ж	41	10	1420 (240)	941	1005	1104	1240	1400	1634	1758	1798	1844
31	м	53	4	1729 (278)	1185	1269	1420	1500	1700	1945	2064	2230	2395
	ж	40	2	1616 (255)	964	1281	1312	1408	1580	1845	1917	2073	2080
32	м	58	7	1938 (271)	1317	1426	1518	1790	1925	2108	2303	2363	2442
	ж	81	3	1750 (348)	1078	1244	1334	1497	1720	2015	2212	2354	2462
33	м	137	1	2328 (611)	1400	1564	1696	1925	2180	2550	3400	3587	3743
	ж	106	8	2037 (346)	1375	1493	1564	1817	2040	2222	2443	2673	2951
34	м	167	3	2580 (583)	1612	1718	1866	2180	2510	2910	3530	3662	3768
	ж	165	4	2304 (459)	1495	1526	1696	2028	2300	2565	2908	3120	3350
35	м	258	1	2737 (554)	1873	1949	2089	2380	2650	3043	3523	3883	4020
	ж	220	6	2546 (508)	1700	1840	1930	2230	2495	2780	3348	3599	3697
36	м	420	1	2887 (519)	1987	2056	2260	2560	2860	3198	3618	3810	4005
	ж	307	0	2760 (598)	1806	1854	2010	2380	2720	3070	2532	3838	4192
37	м	1658	4	3139 (452)	2259	2414	2585	2850	3120	3420	3740	3910	4020
	ж	1407	9	3031 (455)	2216	2320	2457	2830	3020	3320	3600	3786	3953
38	м	3853	13	3356 (430)	2540	2660	2817	3070	3350	3640	3900	4080	4190
	ж	3378	25	3240 (418)	2457	2570	2705	2980	3230	3500	3771	3951	4070
39	м	6081	30	3499 (416)	2720	2840	3000	3220	3490	3770	4040	4220	4327
	ж	5694	34	3381 (401)	2640	2740	2890	3120	3370	3640	3910	4070	4170
40	м	6576	22	3621 (422)	2850	2950	3100	3330	3610	3894	4170	4340	4450
	ж	6408	16	3487 (411)	2730	2842	3000	3210	3480	3750	4020	4190	4300
41	м	2153	6	3694 (443)	2918	3020	3150	3389	3680	3980	4290	4473	4587
	ж	2159	2	3577 (419)	2844	2930	3060	3290	3560	3850	4145	4290	4400
42	м	171	0	3757 (483)	2835	3010	3156	3440	3730	4090	4416	4624	4678
	ж	146	1	3586 (448)	2651	2880	3030	3300	3550	3883	4112	4297	4456

Примечание. м – мужской; ж – женский; N – количество новорожденных, у которых есть данные по массе тела; N₀ – количество новорожденных с отсутствующими данными по массе тела; m – средняя величина; s – стандартное отклонение; г – грамм; р – центиль.

Таблица Б.2

Центильное распределение длины тела живорожденных детей обоих полов при одноплодной беременности со сроком 28–42 недели

Срок, недел и	Пол ребен ка	N	N ₀	Длина тела, m (s), см	Центили для длины тела, см								
					p3	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95	p97
28	м	27	2	38,1 (2,6)	33	33	35	36	38	40	42	42	–
	ж	28	2	35,9 (3,3)	28	29	30	34	37	38	40	42	–
29	м	28	1	39,4 (2,8)	35	35	35	37	40	42	43	45	–
	ж	25	0	37,8 (3,4)	32	32	33	35	38	40	42	44	–
30	м	52	1	39,8 (3,1)	34	34	34	38	40	42	44	44	45
	ж	51	0	39,1 (3,5)	30	33	35	37	40	41	44	46	46
31	м	57	0	42,2 (2,7)	37	37	39	40	42	44	46	47	48
	ж	41	1	41,4 (2,9)	35	35	38	40	42	43	45	46	47
32	м	65	0	43,8 (2,8)	38	38	40	42	44	46	47	48	49
	ж	82	2	42,7 (2,6)	37	37	40	41	43	45	46	47	47
33	м	134	4	45,5 (2,9)	40	41	42	44	45	47	49	51	52
	ж	113	1	44,7 (2,7)	38	39	40	43	45	46	47	49	50
34	м	166	4	46,5 (2,7)	40	42	43	45	47	48	50	51	52
	ж	166	3	45,8 (2,5)	40	41	43	44	46	48	49	49	50
35	м	257	2	47,7 (2,7)	42	43	44	46	48	49	51	52	53
	ж	225	1	47,2 (2,4)	42	43	44	46	48	49	50	51	51
36	м	420	1	48,8 (2,5)	44	45	45	47	49	50	52	53	54
	ж	294	13	48,1 (2,2)	44	44	45	47	48	49	51	52	52
37	м	1651	11	50,4 (2,2)	46	47	48	49	50	52	53	54	55
	ж	1408	8	49,7 (2,2)	45	46	47	48	50	51	52	53	54
38	м	3838	28	51,4 (2,1)	47	48	49	50	51	53	54	55	56
	ж	3336	67	50,7 (1,9)	47	48	48	50	51	52	53	54	54
39	м	6056	55	52,1 (2,0)	48	49	50	51	52	53	55	55	56
	ж	5694	34	51,4 (2,0)	48	48	49	50	51	53	54	55	55
40	м	6558	40	52,6 (2,1)	49	50	50	51	52	54	55	56	57
	ж	6354	70	51,9 (1,9)	48	49	50	51	52	53	54	55	56
41	м	2126	33	53,1 (2,0)	49	50	50	52	53	54	56	57	57
	ж	2152	9	52,4 (2,0)	49	49	50	51	52	54	55	56	56
42	м	170	1	53,2 (2,3)	49	50	51	52	53	55	56	57	58
	ж	147	0	52,5 (2,2)	48	49	50	51	53	54	55	56	56

Примечание. м – мужской; ж – женский; N – количество новорожденных, у которых есть данные по длине тела; N₀ – количество новорожденных с отсутствующими данными по длине тела; m – средняя величина; s – стандартное отклонение; см – сантиметр; p – центиль.

Центильное распределение окружности головы живорожденных детей обоих полов при одноплодной беременности со сроком 28–42 недели

Срок, недел и	Пол ребен ка	N	N ₀	Окружнос ть головы, m (s), см	Центили для окружности головы, см								
					p3	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95	p97
28	м	24	5	26,7 (1,4)	24	24	25	26	27	28	28	30	–
	ж	28	2	25,6 (1,8)	22	22	22	25	25	27	28	29	–
29	м	28	1	27,1 (1,9)	23	23	23	26	28	28	29	30	–
	ж	23	2	26,7 (1,6)	23	23	24	26	27	27	29	30	–
30	м	51	2	28,3 (2,2)	23	24	26	27	29	29	32	32	32
	ж	50	1	28,2 (1,6)	25	25	26	27	28	29	30	31	31
31	м	56	1	29,5 (1,9)	26	26	27	28	29	31	32	32	33
	ж	42	0	29,4 (2,0)	24	25	27	28	29	31	32	34	34
32	м	63	2	30,1 (1,6)	26	26	28	29	30	31	32	32	33
	ж	78	6	29,6 (1,7)	27	27	28	29	30	31	31	32	35
33	м	137	1	31,5 (2,0)	28	28	29	30	31	33	34	35	36
	ж	110	4	30,7 (1,4)	28	28	29	30	31	31	33	33	43
34	м	168	2	32,0 (1,6)	29	29	30	31	32	33	34	35	35
	ж	166	3	31,4 (1,8)	28	28	29	30	32	33	33	34	35
35	м	257	2	32,6 (1,5)	30	30	31	32	33	34	34	35	35
	ж	222	4	32,0 (1,5)	29	30	30	31	32	33	34	35	35
36	м	419	2	33,2 (1,6)	30	30	31	32	33	34	35	36	36
	ж	306	1	32,5 (1,5)	29	30	31	31	33	33	34	35	35
37	м	1652	10	34,0 (1,5)	31	32	32	33	34	35	36	36	37
	ж	1349	67	33,6 (1,2)	31	31	32	33	34	34	35	36	36
38	м	3826	40	34,5 (1,4)	32	32	33	34	35	35	36	37	37
	ж	3389	14	34,0 (1,4)	31	32	32	33	34	35	36	36	36
39	м	6077	34	34,9 (1,4)	32	33	33	34	35	36	37	37	37
	ж	5561	167	34,4 (1,2)	32	32	33	34	34	35	36	36	37
40	м	6557	41	35,2 (1,3)	33	33	34	34	35	36	37	37	38
	ж	6237	187	34,6 (1,2)	32	33	33	34	35	35	36	37	37
41	м	2144	14	35,4 (1,4)	33	33	34	35	35	36	37	38	38
	ж	2153	8	34,9 (1,3)	32	33	33	34	35	36	36	37	37
42	м	170	1	35,7 (1,5)	33	33	34	35	36	37	37	38	38
	ж	147	0	35,0 (1,3)	32	33	34	34	35	36	36	37	38

Примечание. м – мужской; ж – женский; N – количество новорожденных, у которых есть данные по окружности головы; N₀ – количество новорожденных с отсутствующими данными по окружности головы; m – средняя величина; s – стандартное отклонение; см – сантиметр; p – центиль.

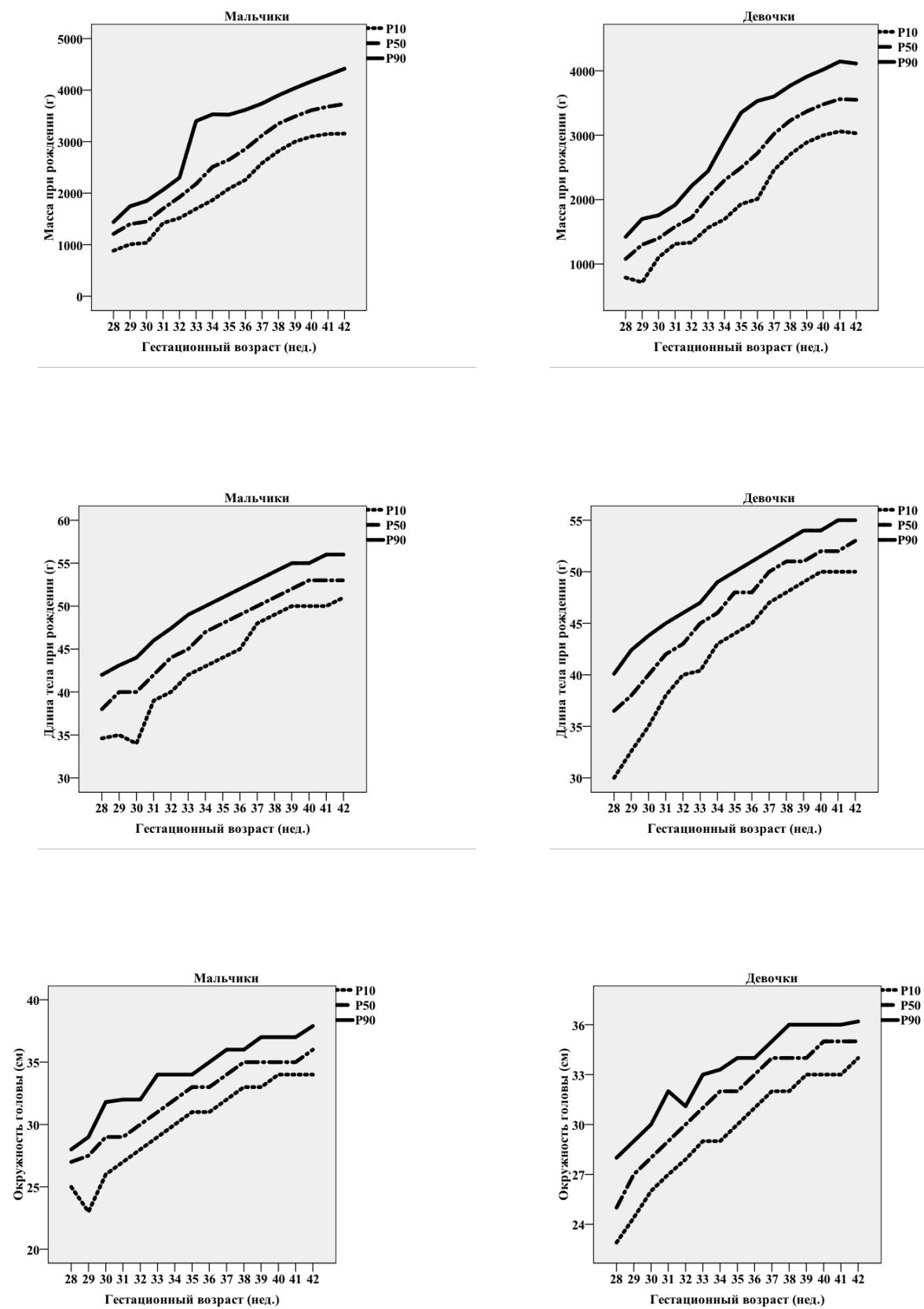


Рисунок Б.1 – Диаграммы массы, длины тела и окружности головы новорожденных детей от одноплодной беременности при сроке 28–42 недели

Примечание – Р – центиль.

Приложение В

**Центильные таблицы, диаграммы массы, дины тела и окружности
головы при рождении для детей из двоен**

Таблица В.1

Центильное распределение массы тела живорожденных детей обоих полов при многоплодной беременности (двойни) со сроком 32–40 недель

Срок, нед.	Пол ребенка	N	N ₀	Масса тела, m (s), г	Центили для массы тела, г								
					p3	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95	p97
32	м	34	0	1874 (227)	1440	1440	1525	1780	1867	2043	2180	2245	2343
	ж	22	1	1816 (248)	1290	1296	1398	1625	1865	1965	2162	2214	-
33	м	33	3	1917 (285)	1274	1369	1470	1785	1935	2088	2288	2457	2586
	ж	34	2	1856 (239)	1366	1450	1575	1690	1820	2045	2250	2301	2304
34	м	67	6	2213 (368)	1581	1658	1794	1930	2200	2400	2702	2978	3087
	ж	78	4	2036 (401)	1313	1456	1590	1773	1975	2295	2640	2672	2899
35	м	72	2	2411 (314)	1886	1917	1987	2193	2395	2610	2792	2933	3147
	ж	80	7	2248 (308)	1610	1671	1811	2080	2238	2450	2625	2828	2884
36	м	109	8	2467 (303)	1777	1900	2077	2295	2460	2655	2860	2985	3068
	ж	116	5	2365 (388)	1685	1766	1827	2120	2355	2553	2923	3173	3230
37	м	176	9	2730 (382)	2069	2157	2276	2452	2695	2960	3323	3425	3500
	ж	185	8	2627 (338)	1904	2037	2212	2435	2620	2823	3058	3207	3273
38	м	156	9	2815 (409)	1877	2028	2337	2600	2785	3093	3356	3465	3601
	ж	180	11	2755 (401)	1964	2042	2253	2530	2730	2944	3320	3529	3670
39	м	56	5	3101 (342)	2186	2370	2601	2933	3145	3288	3518	3612	3695
	ж	92	3	2841 (430)	1887	1976	2293	2528	2890	3165	3410	3513	3561
40	м	36	2	3140 (349)	2582	2597	2770	2880	3050	3470	3630	3833	3848
	ж	41	0	2839 (514)	1742	2103	2230	2470	2750	3165	3520	3860	3904

Примечание. м – мужской; ж – женский; N – количество новорожденных, у которых есть данные по массе тела; N₀ – количество новорожденных с отсутствующими данными по массе тела; m – средняя величина; s – стандартное отклонение; г – грамм; р – центиль.

Таблица В.2

Центильное распределение длины тела живорожденных детей обоих полов при многоплодной беременности (двойни) со сроком 32–40 недель

Срок, нед.	Пол ребенка	N	N_0	Длина тела, m (s), см	Центили для длины тела, см								
					p3	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95	p97
32	м	34	0	42,4 (2,7)	36	36	39	41	43	44	45	46	46
	ж	23	0	43,7 (2,6)	37	37	40	42	43	46	47	47	-
33	м	36	0	43,8 (2,5)	39	40	41	42	44	45	48	49	50
	ж	36	0	42,4 (2,2)	37	38	39	41	42	44	45	46	47
34	м	72	1	45,7 (2,7)	41	41	42	44	46	47	50	51	52
	ж	81	1	44,5 (2,7)	38	39	41	43	45	46	48	48	50
35	м	71	3	46,3 (1,9)	42	42	44	45	46	47	49	49	50
	ж	87	0	45,6 (2,5)	40	41	42	44	46	47	48	49	49
36	м	117	0	46,7 (2,3)	42	43	44	45	47	48	50	50	51
	ж	120	1	46,3 (2,4)	41	42	43	45	46	48	49	50	50
37	м	184	1	48,6 (2,4)	44	45	46	47	49	50	51	52	53
	ж	191	1	48,0 (2,1)	44	45	45	47	48	50	50	51	52
38	м	159	6	49,1 (2,5)	43	44	46	48	49	51	52	53	53
	ж	188	3	48,6 (2,3)	44	45	46	47	49	50	52	52	53
39	м	60	1	50,4 (2,3)	45	46	48	49	51	52	53	54	55
	ж	93	2	49,2 (2,8)	43	44	45	47	50	51	53	54	55
40	м	38	0	50,5 (1,7)	47	48	48	49	50	51	53	53	55
	ж	40	1	49,4 (2,7)	43	45	46	48	50	51	52	55	55

Примечание. м – мужской; ж – женский; N – количество новорожденных, у которых есть данные по массе тела; N_0 – количество новорожденных с отсутствующими данными по длине тела; m – средняя величина; s – стандартное отклонение; см – сантиметр; р – центиль.

Таблица В.3

Центильное распределение окружности головы живорожденных детей обоих полов при многоплодной беременности (двойни) со сроком 32–40 недель

Срок, нед.	Пол ребенка	N	N_0	Окружность головы, m (s), см	Центили для окружности головы, см								
					p3	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95	p97
32	м	34	0	30,6 (1,4)	27	28	29	30	31	32	33	33	33
	ж	23	0	29,9 (1,7)	27	27	28	29	30	31	32	34	-
33	м	36	0	31,0 (1,8)	26	26	29	30	31	32	33	33	34
	ж	36	0	29,9 (1,2)	27	28	28	29	30	31	31	32	33
34	м	73	0	31,8 (1,6)	29	29	30	31	32	33	34	34	35
	ж	82	0	31,1 (2,0)	28	28	28	30	31	32	34	35	36
35	м	72	2	32,5 (1,1)	30	31	31	32	33	33	34	35	35
	ж	86	1	31,8 (1,6)	28	29	30	31	32	33	34	34	35
36	м	114	3	32,6 (1,1)	30	31	31	32	33	33	34	34	35
	ж	121	0	32,0 (1,6)	29	29	30	31	32	33	34	35	35
37	м	181	4	33,6 (1,2)	31	32	32	33	34	34	35	36	36
	ж	193	0	32,9 (1,4)	30	31	31	32	33	34	35	35	35
38	м	164	1	33,6 (1,5)	31	31	32	33	34	35	35	36	36
	ж	190	1	33,0 (1,6)	30	30	31	32	33	34	35	35	36
39	м	60	1	33,9 (1,5)	30	31	32	33	34	35	36	37	37
	ж	87	8	33,5 (1,2)	31	31	32	33	34	34	35	35	35
40	м	38	0	34,2 (1,2)	32	32	32	34	34	35	35	36	37
	ж	38	3	33,2 (1,1)	31	31	32	33	33	34	35	35	35

Примечание. м – мужской; ж – женский; N – количество новорожденных, у которых есть данные по массе тела; N_0 – количество новорожденных с отсутствующими данными по окружности головы; m – средняя величина; s – стандартное отклонение; см – сантиметр; р – центиль.

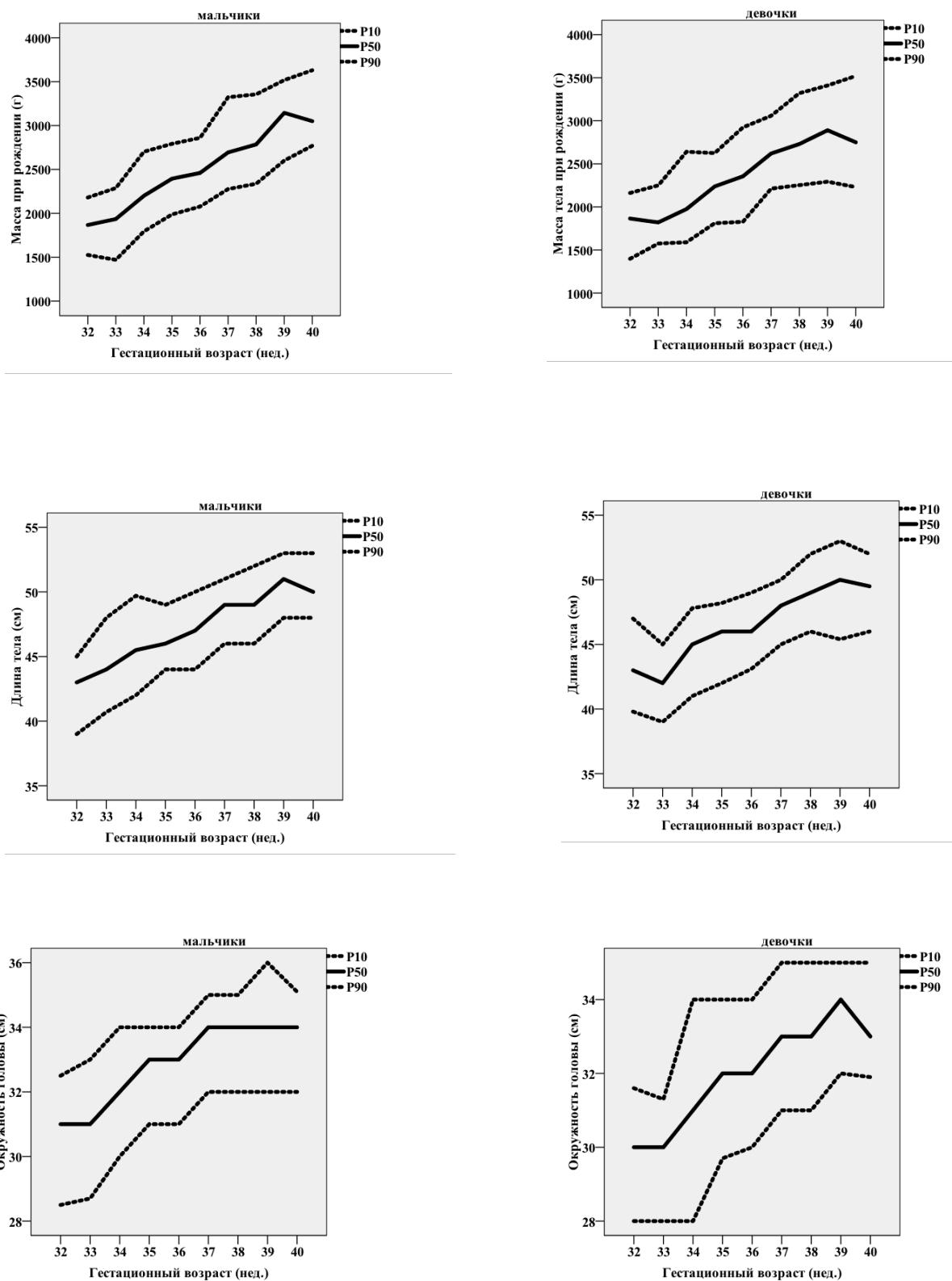


Рисунок В.1 – Диаграммы массы, длины тела и окружности головы новорожденных детей обоих полов из двоен при сроке беременности 32–40 недель
Примечание – Р – центиль.

Приложение Г

**Мониторинг состояния здоровья преждевременно рожденных детей
(ПРИМЕР)**

Название медицинской организации (МО) _____

**Мониторинг здоровья преждевременно рожденных* детей
первых трёх лет жизни** в Архангельской области*****

* дети, рожденные при сроке беременности менее 37 полных недель

** возраст 0 - 2 г. 11 мес. 29 дней

*** подлежат учёту преждевременно рожденные дети, поступившие под наблюдение в МО

Таблица Г.1

Сведения о возрастной структуре преждевременно рожденных детей,
поступивших под наблюдение в МО

Возраст (хронологический)	Состоит на учете (чел.)
0-6 месяцев	
6 мес.-11 мес. 29 дн.	
1 год - 1 г. 11 мес. 29 дн.	
2 года - 2 г. 11 мес. 29 дн.	
ИТОГО	

Таблица Г.2

Распределение преждевременно рожденных детей по сроку гестации*

Срок гестации (нед.)	Численность детей	
	абс.	%
<29		
29-31		
32-34		
35-36		
ИТОГО		100

* Итоговое абсолютное количество детей в табл. Г.1, Г.2 и Г.3 должно совпадать.

Таблица Г.3

Распределение преждевременно рожденных детей по массе при рождении*

Масса при рождении (г)	Количество детей	
	абс.	%
<1000		
1000-1500		
1501-2000		
2001-2500		
ИТОГО		100

* Итоговое абсолютное количество детей в табл. Г.1, Г.2 и Г.3 должно совпадать.

Таблица Г.4

Анализ смертности среди преждевременно рожденных детей за 2020 г.

Показатель	Кол-во (абс.)
Находилось под наблюдением преждевременно рожденных детей первых трёх лет жизни	
Умерло всего	
Из них до 1 года	

Таблица Г.5

Список преждевременно рожденных детей, поступивших под наблюдение в МО, не достигших возраста 3-х лет, умерших в 2020 году

№	Дата рождения	Срок гестации	Масса при рождении	Дата смерти	Возраст	Структурный диагноз, шифр МКБ	Место смерти
1							

Таблица Г.6

Распределение преждевременно рожденных детей по группам здоровья

Группа здоровья	Возраст на конец 2020 года			
	6 мес.	1 год	2 года	3 года
I				
II				
III				
IV				
V				

Таблица Г.7

Распределение преждевременно рожденных детей в корrigированном возрасте* 1 год по группам физического развития**

Физическое развитие	2020 г.	
	абс.	%
Высокое и очень высокое		
Выше среднего		
Среднее		
Ниже среднего		
Низкое и очень низкое		
ИТОГО		100
<i>Гармоничное</i>		
<i>Дисгармоничное</i>		

* Корrigированный возраст - хронологический возраст, уменьшенный на количество недель при рождении ребёнка, недостающее до 40 недель гестации.
Примеры расчёта корригированного возраста:

- Корригированный возраст ребёнка, родившегося при сроке 28 недель гестации, в его хронологическом возрасте 1 год будет равен 9 мес. Соответственно, корригированного возраста 1 год этот ребёнок достигнет, когда ему будет 1 г. 3 мес.
- Корригированный возраст 1 год у ребёнка, родившегося со сроком гестации 32 недели, наступит при его хронологическом возрасте, равном 1 г. 2 мес.

** Учёту подлежат только преждевременно рожденные дети, которые в 2020 г. достигли корригированного возраста 1 год.

Таблица Г.8

Распределение преждевременно рожденных детей в корригированном возрасте* 1 год по группам нервно-психического развития**

Нервно-психическое развитие	2020 г.	
	абс.	%
Соответствует		
Отстает		
Опережает		
ИТОГО		100

* Пример расчёта корригированного возраста см. выше.

** Итоговое абсолютное количество детей в табл. Г.7 и Г.8 должно совпадать.

Таблица Г.9

Заболеваемость преждевременно рожденных детей первых трёх лет жизни
(абс. кол-во и на 1000) к концу 2020 г.

Наименование заболевания	Код по МКБ	Количество нозологических форм у детей, которым в 2020 г. исполнился 1 год	Количество нозологических форм у детей, которым в 2020 г. исполнилось 2 года	Количество нозологических форм у детей, которым в 2020 г. исполнилось 3 года
Всего заболеваний (абс.)	A00-T98			
Инфекционные заболевания	A00-B99			
В т. ч. кишечные инфекции	A00-A09			
Болезни крови и кроветворных органов	D50-D89			
В том числе анемии	D50-D64			
Болезни эндокринной системы	E00-E90			
В том числе: вр. гипотиреоз	E03.01			
рахит	E55.0 часть			
Фенилкетонурия	E70.0			
Адреногенитальный синдром	E25.0			
Галактоземия	E74.2			
Муковисцидоз	E78.4			
Болезни нервной системы	G00-G99			
В том числе: ДЦП	G80			
Болезни глаза	H00-H59			
В т.ч. ретинопатия недоношенного 1-2 ст.				
Ретинопатия недоношенного 3 и 4 ст.				
ретинопатия недоношенного 5 ст.				
Болезни ушей	H60-H95			
В т.ч. потеря слуха	H90-H91			
Болезни органов дыхания	J00-J99			
В т. ч. ОРВИ, пневмонии, грипп	J00-J06. J10-J18			

Продолжение таблицы Г.9

Наименование заболевания	Код по МКБ	Количество нозологических форм у детей, которым в 2020 г. исполнился 1 год	Количество нозологических форм у детей, которым в 2020 г. исполнилось 2 года	Количество нозологических форм у детей, которым в 2020 г. исполнилось 3 года
Болезни органов пищеварения	K00-K93			
Болезни кожи и подкожной клетчатки (в т.ч. атопич. дерматит)	L00-L99			
Болезни костно-мышечной системы	M00-M99			
Болезни мочеполовой системы	N00-N99			
Отдельные состояния, возникшие в перинатальном периоде	P00-P96			
В т.ч. ВЖК* 1-2 ст. ВЖК 3-4 ст.				
бронхолёгочная дисплазия				
Брожденные аномалии	Q00-Q99			
Травмы и отравления	S00-T98			
Психические расстройства	F00-F99			
Болезни системы кровообращения	I00-I99			
Симптомы и признаки	R			
Новообразования	C00-D48			
Прочие				

Таблица Г.10

Частота патологии, специфической для преждевременно рожденных детей*

Заболевание	Количество детей (чел.)
ДЦП	
Бронхолёгочная дисплазия	
ВЖК** 1-2 ст.	
ВЖК 3 ст.	
ВЖК 4 ст.	
Постгеморрагическая гидроцефалия	
Ретинопатия недоношенного 1-2 ст.	
Ретинопатия недоношенного 3-4 ст.	
Ретинопатия недоношенного 5 ст.	
Снижение слуха и глухота	

* Только для детей, достигших в 2020 г. возраста 1 год.

Таблица Г.11

Частота госпитализаций преждевременно рожденных детей в 2020 г.

Возраст ребёнка	от 0 до 1 года*	от 1 до 2 лет	от 2 до 3 лет
Всего на конец года (абс.)			

* исключая пребывание ребёнка в стационаре после перевода из родильного дома

Таблица Г.12

Распространенность грудного вскармливания преждевременно рожденных детей

Показатель	2020 г.
Поступило новорожденных под наблюдение	
Находилось на грудном вскармливании	
до 6 месяцев	
более 6 месяцев	
всего	
Находилось на смешанном вскармливании	
Находилось на искусственном вскармливании	
Количество детей, вскармливаемых исключительно грудью в возрасте 3 месяцев	
Количество детей, получающих молоко матери	
в возрасте 6 мес.	
в возрасте 12 мес.	
в 24 мес.	

Таблица Г.13

Количество детей-инвалидов из числа преждевременно рожденных детей
к 31.12.20

Количество детей	2020 г.
Всего на конец года (абс.)	

Таблица Г.14

Структура заболеваний, послуживших причиной
возникновения инвалидности среди преждевременно рожденных детей,
не достигших возраста 3-х лет

Заболевания	Код МКБ 10	2020 г., абс.
I. Инфекционные и паразитарные болезни	A00-B99	
II. Новообразования	C00-D48	
в т.ч. лейкоз		
III. Болезни крови и кроветворных органов	D50-D89	
IV. Болезни эндокринной системы	E00-E90	
в т.ч. СД		
V. Психические расстройства	F00-F99	
VI. Болезни нервной системы	G00-G99	
в т. ч. ДЦП		
VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата	H00-H59	
VIII. Болезни уха и сосцевидного отростка	H60-99	
IX. Болезни системы кровообращения	I00-I99	
X. Болезни органов дыхания	J00-J99	
в т.ч. БА		
XI. Болезни органов пищеварения	K00-93	
XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки	L00-L99	
в т. ч. атопический дерматит		
XIII. Болезни костно-мышечной системы	M00-99	
XIV. Болезни мочеполовой системы	N00-99	
XVI. Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде		
XVII. Врожденные аномалии	Q00-99	
в т.ч. ВПС		
XVIII. Хромосомные аномалии		
XIX. Травмы и отравления	S00-T98	
ИТОГО		

Таблица Г.15

Частота и причины оперативных вмешательств среди преждевременно рожденных детей первого года жизни в 2020 г.

Вид операции	Кол-во детей (чел.)
Оперативное лечение ВПС	
Лазерная коагуляция сетчатки	
Вентрикулоперитонеальное шунтирование	
Субгaleальное шунтирование	
Другие (указать)	
ИТОГО	