

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург

2020 г.

Работа выполнена на кафедре неонатологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

Чумакова Галина Николаевна – доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

Симаходский Анатолий Семенович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детских болезней с курсом неонатологии, заведующий;

Романюк Фёдор Петрович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии и неонатологии, заведующий;

Жетишев Рашид Абдулович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», кафедра детских болезней, акушерства и гинекологии, заведующий.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «17» декабря 2020 г. в 10 час. 00 мин. на заседании диссертационного совета Д 208.087.05 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194223, г. Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 39) и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России <http://gpmu.org>

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Тыртова Людмила Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Заболевания матери, осложнения беременности и родов, а также болезни периода новорожденности вносят значимый вклад в заболеваемость и смертность детей (Баранов А.А. и др., 2014; Hug L. et al., 2019).

В 2017 г. в Российской Федерации (РФ) отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (коды P00-P96 Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10)), были отмечены у 44,2% живорожденных детей с массой более 1000 г. (Росстат, 2018). Высока распространенность таких определяющих кратко- и долгосрочный прогноз для ребенка видов патологии, как недоношенность, врожденные пороки развития (ВПР), нарушения физического развития.

Болезни перинатального периода продолжают оставаться лидирующей причиной младенческой смертности. Так, по данным министерства здравоохранения Архангельской области в 2018 г. 57,4% случаев младенческой смертности в регионе были обусловлены перинатальной патологией, а у 18,5% всех умерших младенцев основной причиной смерти явились ВПР. Частота последних в области составила 8,79 и 10,67‰ в 2006 и 2012 гг., соответственно. При этом частота ВПР, подлежащих обязательному мониторингу, определялась как 7,07‰, что превышало значение, среднее по РФ (6,32‰) за указанный период (Демикова Н.С. и др., 2015).

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 в 2015 г. Организацией Объединенных Наций целям в области устойчивого развития. 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% (Росстат, 2017). Первый месяц жизни ребенка остается наиболее уязвимым периодом и на Европейском Севере РФ; так, по данным министерства здравоохранения 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 экстремально низкой массой тела, умерли. В РФ в 2016 и 2017 гг. доля преждевременных родов составляла, соответственно, 3,8 и 4,3% (Росстат, 2018). По данным регионального министерства здравоохранения частота преждевременных родов в Архангельской области в 2015 г. составила 6,7%, что превышает общероссийские данные.

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 министерства здравоохранения области составлявшей 5,9, 6,0, 5,0 и 5,8 на 1000 родившихся живыми, соответственно, в 2016, 2017, 2018 и 2019 гг.), обусловленной в том числе преждевременным рождением детей,

определяют актуальность изучения факторов риска перинатальной патологии, в том числе таких модифицируемых факторов, как медико-социальные и поведенческие факторы, выявляемые у будущих матерей.

К настоящему времени выявлен мультифакториальный характер возникновения многих неблагоприятных перинатальных исходов. Сегодня большое значение придается доказательности значимости потенциального фактора риска с использованием логистических моделей (Кельмансон И.А., 2010; Goetzinger K.R. et al., 2012; Räisänen S. et al., 2013; Gaudineau A., 2013; Gardosi J. et al., 2013; Ota E. et al., 2014; Фильчакова О.Н. и др., 2019). Этот подход приобретает значимость при использовании данных популяционных исследований, к которым относятся и регистры родов.

Созданный по образцу Медицинского регистра родов Норвегии, Регистр родов Мурманской области (РРМО) функционировал с 2006 по 2011 гг. (Anda E.E. et al., 2008). 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 Архангельской области (РРАО) (Усынина А.А. и др., 2017). Внедрение региональных регистров родов дает возможность проводить поперечные исследования для изучения распространенности многих факторов риска перинатальной патологии. Когортные исследования, которые могут быть выполнены на базе регистра родов, позволяют оценить значимость неблагоприятных исходов предыдущих беременностей, осложнений настоящей беременности, хронической и острой патологии будущей матери для исходов данной беременности. Кроме того, перспективны исследования по распространенности медицинских вмешательств в родах, применяемых анестезиологических пособиях, лекарственной терапии матерей и детей.

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 многоплодной беременности.

5. Изучить возможность интеграции данных мониторинга младенческой смертности в базу данных регионального регистра родов с целью прогнозирования неблагоприятных исходов для ребенка.

6. Оценить годовичную выживаемость у преждевременно рожденных детей в Архангельской области.

Научная новизна исследования

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 одноплодной беременности, так и при многоплодии.

5. Путем совмещения данных регионального регистра родов и регистра младенческой смертности получены новые данные о годовичной 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.

Продemonстрирована 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 деперсонифицированный 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 (Anda E.E. et al., 2008; Усынина А.А. и др., 2017). Разным задачам данного исследования соответствовали определенные генеральные совокупности (Таблица 1), из которых в дальнейшем были сформированы выборки.

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 (Herman A.A. et al., 1997; Kovalenko A.A. et al., 2017), а именно – выделение ряда необходимых переменных, одинаковых для РРАО и базы данных по младенческой смертности, которая ведется государственным бюджетным учреждением Архангельской области «Медицинский информационно-аналитический центр» (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.

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 2).

Таблица 1 – Источники данных в соответствии с задачами исследования

Источники данных	Исследования
Регистр родов Архангельской области, 1.01.2012–31.12.2014 г., n=43337	Физическое развитие новорожденных детей при одноплодной беременности. Жизнеугрожающие состояния новорожденных детей: частота и факторы риска. Роль медико-социальных характеристик и образа жизни матерей в прогнозировании риска рождения недоношенного ребенка. Оценка риска рождения детей, маловесных для гестационного возраста.
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	Физическое развитие новорожденных детей из двоен.
Регистр родов Архангельской области, 1.01.2012–31.12.2015 г., n=57226	Оценка анамнеза и характеристика новорожденных детей. Исходы беременности у юных матерей. Исходы беременности у женщин с недостаточной или избыточной массой тела/ожирением.

Таблица 2 – Перечень переменных, выбранных для совмещения регистра младенческой смертности ГБУЗ АО «МИАЦ» и РРАО

Показатель	Перечень переменных
Младенческая смертность	- Пол ребенка. - Дата рождения ребенка. - Число месяцев, дней жизни ребенка. - Дата смерти ребенка. - Место рождения ребенка. - Дата рождения матери.
Поздняя неонатальная смертность в регистре ГБУЗ АО «МИАЦ»	- Каким родился ребенок — доношенным, недоношенным или переносным. - Масса тела при рождении (г). - Срок гестации (при наличии информации). - 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: - Которые по счету роды. - Длина тела ребенка при рождении (см). - Живорождение произошло: при одноплодных родах, при многоплодных родах (указать, которыми по счету).
Все виды	Причина смерти (код(ы) по МКБ-10).

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. 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 с определением отношения шансов (ОШ) и доверительных интервалов (ДИ)) для оценки значимости отдельных факторов, включая социально-демографические и медицинские, для риска возникновения изучаемых исходов.

Регистры родов не содержат 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 годовую выживаемость преждевременно рожденных детей разных сроков гестации.

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 объёму 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 опубликованы 24 научные работы, в том числе 15 статей в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

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 (ЖС) новорожденных детей, физического развития детей, родившихся от одноплодных и многоплодных беременностей, нарушения физического развития, ВПР, пренатального скрининга, исходов беременности у женщин с дефицитом массы тела, а также роли медико-социальных характеристик и образа жизни матерей в повышении риска преждевременных родов были опубликованы в 2016-20 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., Anda

Е.Е., Krettek A., Kudryavtsev A.V., Nieboer E. 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. (2020).

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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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

За период с 01.01.12 по 31.12.15 в РРАО зарегистрировано 57226 родов. В динамике 2012-15 гг. происходило постепенное снижение количества родов до наименьшего (n=13899) в 2015 г. Из 57226 родов 674 (1,2%) – многоплодные. Информация о сроке гестации отсутствовала в 318 (0,6%) случаях, в 3803 (6,6%) случаях дети родились при преждевременных родах, остальные 53105 (92,8%) родов были срочными.

При анализе социально-демографических характеристик и детерминант образа жизни матерей выявлена большая распространенность неработающих, курящих, имеющих избыточную массу тела и поздно обратившихся для постановки на учет по беременности женщин (Таблица 3). Также отмечена тенденция увеличения возраста первородящих матерей в период 2012-15 гг.

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
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

Продолжение таблицы 3

Характеристики	Распространенность характеристик в Регистре родов Архангельской области, n=57226	
	абс. число	%
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
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

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. У 2,8% матерей артериальная гипертензия была выявлена еще до наступления настоящей беременности. Выявлена большая частота медицинских абортов «по желанию» женщины; указание на аборт есть у более половины уже имевших ранее роды женщин. Также высока частота спонтанных абортов в сроке 12 и менее недель; они наблюдались у 16,1% женщин. 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. Отмечена крайне низкая распространенность 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.

Общее количество живорожденных детей, рожденных от одно и многоплодной (двойней) беременности, в 2012-15 гг. составило 57445 человек. Распространенность оценки по шкале Апгар менее 7 и 4 баллов в конце пятой минуты среди новорожденных от одноплодной беременности представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Доля новорожденных от одноплодной беременности, получивших оценки по шкале Апгар менее 7 и 4 баллов в конце пятой минуты

Оценка по шкале Апгар	Доля новорожденных, %			
	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
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 новорожденных, родившихся при одноплодной беременности, в период их пребывания в родовспомогательном учреждении/отделении представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Количество новорожденных от одноплодной беременности, получивших отдельные виды лечения

Виды лечения	Количество детей, получивших лечение, абс. (%)			
	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
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)

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 беременности. Созданные в результате настоящего исследования дифференцированные по полу центильные таблицы и диаграммы основных антропометрических показателей у новорожденных детей от одноплодной беременности (при сроке 28-42 недели) и многоплодной беременности двойней (при сроке 32-40 недель) могут быть использованы как референтные при оценке физического развития новорожденных детей. Применение популяционного регистра, включающего 99,6% всех родов в одном из самых крупных регионов Европейского Севера РФ, позволяет считать использованную в данном исследовании совокупность репрезентативной для применения центильных таблиц и диаграмм в северных субъектах РФ, где большинство населения составляют этнические русские.

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

Распространенность изучаемых характеристик в группах преждевременных и срочных/запоздалых родов представлено в таблице 6. По сравнению с женщинами, родившими в срок 37 и более недель, матери из группы преждевременных родов чаще были одиночками 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 6 – 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		p^*
	n	%	n	%	
Возраст, г					
<18	29	1,2	462	1,2	<0,001
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	<0,001
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 6

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	<0,001
незарегистрированный брак	505	20,5	6833	17,1	
одинокая	392	16,0	4553	11,4	
нет информации	0		3	0,0	
Курение во время беременности					
нет	1724	70,1	31043	77,7	<0,001
да	510	20,8	5797	14,5	
нет информации	224	9,1	3134	7,8	
Злоупотребление алкоголем					
нет	2422	98,5	39832	99,7	<0,001
да	36	1,5	133	0,3	
нет информации	0		9	0,0	
Индекс массы тела, кг/м ²					
<18.5	160	6,5	2651	6,6	<0,001
18.5–24.9	1394	56,7	25510	63,8	
≥25.0	841	34,2	11476	28,7	
нет информации	63	2,6	337	0,9	
Трудовая занятость					
работает/учится	1803	73,3	31195	78,0	<0,001
не работает	639	26,0	8556	21,4	
нет информации	16	0,7	223	0,6	
Паритет					
первые роды	959	39,0	16505	41,3	0,007
повторные роды	1436	58,4	21990	55,0	
нет информации	63	2,6	1479	3,7	
Срок беременности при первой явке					
до 12 недель	1819	74,0	32669	81,7	<0,001
после 12 недель	559	22,7	6950	17,4	
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.

Наибольший риск преждевременных родов выявлен среди перво- и повторнородящих женщин в возрасте 35 и более лет (Таблица 7). 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. 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 7 – Социально-демографические факторы риска преждевременных родов: результаты регрессионного анализа

Характеристики	Преждевременные роды, n = 2059	
	Нескорректированные ОШ (95%ДИ)	Скорректированные ОШ ^а (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.

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

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

Распространенность всех изучаемых в рамках данного исследования неблагоприятных перинатальных исходов статистически значимо различалась

между группами беременных с разным индексом массы тела (ИМТ) (Таблица 8). За исключением преждевременных (до 37 недель беременности) родов и низкой массы тела (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 8 – Распространенность неблагоприятных перинатальных исходов при данной беременности у женщин с разным индексом массы тела

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
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 9 и 10. 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 9). 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 9 – 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.

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.

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 очень низкой массой тела (ОНМТ) (Таблица 10). 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.

Таблица 10 – Нескорректированные и скорректированные отношения шансов для перинатальных исходов у женщин с высоким индексом массы тела

Перинатальные исходы	n (n_1)	Нескорректированные ОШ	95% ДИ	n_2 (n_3)	Скорректированные* 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.

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, 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.

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 11). Юные беременные в 2,4 раза чаще обращались за первой антенатальной помощью в сроки более 12 недель.

Таблица 11 – 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 O23.0.

² код Международной классификации болезней 10 пересмотра O23.5.

После коррекции на другие независимые переменные и вмешивающие факторы сохранялась статически значимой связь юного возраста матери и

меньшего риска неонатального трансфера, НМТ и оценки по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов (Таблица 12).

Таблица 12 – 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

n – 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).

Оценка риска рождения детей, маловесных для гестационного возраста

Из 52149 живорожденных одноплодных доношенных младенцев, зарегистрированных в РРАО в 2012-15 гг. 3,3% ($n=1696$) детей соответствовали критериям МКБ-10 “детей, маловесных для гестационного возраста”.

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 алкоголем в два раза повышали риск рождения маловесного для гестационного возраста ребенка (Таблица 13).

Таблица 13 – Нескорректированные и скорректированные отношения шансов для социально-демографических и определяющих образ жизни матери характеристик у детей, маловесных для гестационного возраста

Характеристики	Маловесные для гестационного возраста, n=1696	
	Нескорректированные ОШ (95%ДИ)	Скорректированные ОШ ^а (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.

^а Скорректированные с учетом всех других социально-демографических и медицинских характеристик, перечисленных в таблицах 12 и 13.

Все изучаемые медицинские характеристики статистически значимо повышали риск рождения ребенка, маловесного для гестационного возраста (Таблица 14). 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.

Таблица 14 – Нескорректированные и скорректированные отношения шансов для медицинских факторов риска рождения ребенка, маловесного для гестационного возраста

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 13 и 14.

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 ОНМТ. Большинство детей (445 (74,8%)) были рождены или ранее 32 недель, или имели ОНМТ. Только у 38 (6,4%) новорожденных отмечалось наличие всех трех «прагматичных» критериев.

Дети женщин в возрасте 35 и более лет, а также имеющих более низкий уровень образования, имели больший риск родиться с ЖС (Таблица 15). 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 15 – 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)
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)

Продолжение таблицы 15

Характеристики	ЖС у новорожденных детей, n = 595	
	Нескорректированные ОШ (95%ДИ)	Скорректированные ОШ ^а (95%ДИ)
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)
Преэклампсия/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)

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

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

Неонатальная смертность: роль отдельных факторов анамнеза матери

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.

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.

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 16).

Таблица 16 – 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, п	43	44	29	36	31	183
В возрасте 168 часов–12 месяцев, п	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 17. 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 17 – Число выживших и умерших детей к возрасту 1 год, зарегистрированных в РРАО 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 РРАО, отмечено для случаев смерти детей в возрасте 0-168 часов (Таблица 18).

Таблица 18 – 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.	0-168 ч.	168 ч.- 1 г.	0-168 ч.	168 ч.- 1 г.	0-168 ч.	168 ч.- 1 г.	0-168 ч.	168 ч.- 1 г.
Число умерших	43	65**	44	69	29	68	36	48	31	48
Число совпадений по идентификаторам (переменным), абс. 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 РРАО

** 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 ГБУЗ АО «МИАЦ» принимались за полную, достоверную базу зарегистрированных случаев младенческой смерти.

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. В группе умерших в возрасте 0-1 год была выявлена статистически значимо большая доля матерей, страдающих артериальной гипертензией, диагностированной до беременности, и преэклампсией/эклампсией в течение данной беременности. Матери умерших детей чаще имели слабость родовых сил. В группе умерших детей выше была доля оперативных родов.

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 19). Среди умерших преобладали мальчики, но статистически значимой разницы в распределении младенцев по полу в исследовании не выявлено.

Таблица 19 – Распространенность характеристик и исходов в группе умерших в возрасте 0-1 год и группе выживших к концу 1 года жизни детей

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		p*
		n	%	n	%	
Пол	57224 (100)					
женский		128	43,0	27569	48,4	0,059
мужской		170	57,0	29357	51,6	
ВПР	56794 (99,2)					
нет		221	77,8	54284	96,1	<0,001
да		63	22,2	2226	3,9	
Системные антибиотики	57226 (100)					<0,001
нет		177	59,4	54553	95,8	
да		121	40,6	2375	4,2	
ИВЛ	57226 (100)					<0,001
нет		182	61,1	55915	98,2	
да		116	38,9	1013	1,8	
Гемотрансфузии	57226 (100)					<0,001
нет		265	88,9	56816	99,8	
да		33	11,1	112	0,2	

n – количество случаев; ВПР – врожденные пороки развития; ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

* 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 20). 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 20 – Распространенность неблагоприятных перинатальных исходов в группе умерших в возрасте 0-1 год и группе выживших к концу 1 года жизни детей

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	<i>p</i> *
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, все они были включены в регрессионную модель. Повышенный риск младенческой смерти выявлен среди одиноких матерей (Таблица 21). 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. 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 21 – 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)

n – количество случаев.

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

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

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.

Количество выживших детей к хронологическому возрасту 7 суток, 28 суток и 1 год представлено в таблице 22. Учитывались только одноплодные беременности и первые плоды при многоплодной беременности.

Таблица 22 – 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, n (%)
<28 недель	152 (84)	123 (68,0)	111 (61,3)	181 (5,4)
28-31 недели	406 (97,8)	397 (95,7)	387 (93,3)	415 (15,2)
32-33 недели	485 (97,2)	478 (95,8)	475 (95,5)	499 (15,0)
34-36 недель	2230 (99,5)	2230 (99,5)	2221 (99,1)	2241 (67,2)
Всего выживших к данному возрасту	3273 (98,1)	3228 (96,8)	3194 (95,7)	3336 (100,0)

За 2012-15 гг. в РРАО зарегистрировано 5 родов при многоплодной беременности со случаями последующей младенческой смерти вторых плодов. Все случаи относились к неонатальной смертности, причем четверо детей умерли в первую неделю жизни.

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 (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%.

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 аборт 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 обуславливают 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 увеличивают 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 РРАО 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 не прямых идентификаторов. Целесообразно учесть данный опыт в том числе при создании региональной системы мониторинга исходов у преждевременно рождённых 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 не прямых 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.

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.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Внедрение региональных регистров родов, подобных РРАО и РРМО, с интеграцией данных в системы мониторинга здоровья беременных женщин и существующие регистры заболеваний и смертности дает возможность проводить дальнейшие популяционные исследования для изучения распространенности факторов риска заболеваний и смертности детей разного возраста. Перспективно проведение постоянного эпидемиологического мониторинга исходов беременности, а также оценки результатов внедрения новых стандартов и клинических протоколов и административных решений. Представляется целесообразным использование регистра родов как одного из инструментов мониторинга врожденной патологии, а также, в совокупности с данными по

исходам, в комплексной оценке катамнеза детей с перинатальной патологией, в том числе преждевременно рожденных.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Usynina, A. A. Social correlates of term small for gestational age babies in a Russian Arctic setting / A. A. Usynina, A. M. Grjibovski, J. Ø. Odland, A. Krettek // **International Journal of Circumpolar Health**. – 2016. – Vol. 75, № 1. – P. 32883. DOI: 10.3402/ijch.v75.32883.
2. Usynina, A. A. Maternal Risk Factors for Preterm Birth in Murmansk County, Russia: A Registry-Based Study / A. A. Usynina, V. A. Postoev, A. M. Grjibovski, A. Krettek, E. Nieboer, J. Ø. Odland, E. E. Anda // **Paediatric and Perinatal Epidemiology**. – 2016. – Vol. 30, № 5. – P. 462-472. DOI: 10.1111/ppe.12304.
3. Flenady, V. Stillbirths: recall to action in high-income countries / V. Flenady, A. M. Wojcieszek, P. Middleton, D. Ellwood, J. J. Erwich, M. Coory, ... A. A. Usynina [et al.] // **The Lancet**. – 2016. – Vol. 387, № 10019. – P. 691-702. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01020-X.
4. Усынина, А. А. Своевременность обращения за медицинской помощью беременных при исчезновении двигательной активности плода / А. А. Усынина, А. В. Пьянков, А. В. Мону, И. В. Джериева, Ф. Фроен // **Мать и Дитя – 2016 : сборник материалов XVII Всероссийского научно-образовательного форума**. – Москва, 2016. – С. 111.
5. Усынина, А. А. Снижение двигательной активности плода: наше знание проблемы / А. А. Усынина, А. В. Пьянков // **Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии : сборник материалов IX Общероссийского семинара**. – Сочи, 2016. – С. 32.
6. Усынина, А. А. Тест «Считай до 10»: понимание и выполнение теста беременными / А. А. Усынина, Ф. Фроен // **Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии : сборник материалов IX Общероссийского семинара**. – Сочи, 2016. – С. 33.
7. Usynina, A. A. Risk factors for perinatal mortality in Murmansk County, Russia: a registry-based study / A. A. Usynina, A. M. Grjibovski, A. Krettek, J. Ø. Odland, A. V. Kudryavtsev, E. E. Anda // **Global health action**. – 2017. – Vol. 10, № 1. – P. 1270536.
8. Усынина, А. А. Регистр родов Архангельской области как важный информационный ресурс для науки и практического здравоохранения / А. А. Усынина, Й. О. Одланд, Ж. А. Пылаева, И. М. Пастбина, А. М. Гржибовский // **Экология человека**. – 2017. – № 2. – С. 58-64.
9. Усынина, А. А. 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, Г. Н. Чумакова, А. М. Гржибовский // **Экология человека**. – 2017. – № 6. – С. 58-64.
10. Усынина, А. А. 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, Г. Н. Чумакова, А. М. Гржибовский // **Экология человека**. – 2017. – № 7. – С. 56-64.

11. Усынина, А. А. Беспокоит ли беременных снижение активности плода? Результаты анкетирования родильниц / А. А. Усынина, Ф. Фроен // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству : сборник тезисов III Общероссийской конференции. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 70.
12. Усынина, А. А. Регистр родов Архангельской области - перспективы и значение для региона / А. А. Усынина, В. А. Постоев, А. М. Гржибовский // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству : сборник тезисов III Общероссийской конференции. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 69-70.
13. Постоев, В. А. Использование проспективной регистрации исходов беременности для изучения распространенности врожденных пороков развития в Архангельской области в 2012-14 гг. / В. А. Постоев, Л. И. Меньшикова, А. А. Усынина, А. М. Гржибовский, Й. О. Одланд // Первичная медико-санитарная помощь: история становления : сборник тезисов докладов 14-й Республиканской научно-практической конференции с международным участием. – Минск: БелМАПО, 2017. – С. 263-266.
14. Постоев, В. А. Оценка распространенности и структуры врожденных пороков развития в Архангельской области в 2012-2014 гг. по данным регистра родов Архангельской области / В. А. Постоев, Л. И. Меньшикова, А. А. Усынина, А. М. Гржибовский, Й. О. Одланд // **Якутский медицинский журнал**. – 2018. – № 1 (61). – С. 54-57.
15. Усынина, А. А. Жизнеугрожающие состояния новорожденных детей: факторы риска и краткосрочные исходы по данным Регистра родов Архангельской области / А. А. Усынина, Г. Н. Чумакова, В. А. Постоев, Й. О. Одланд, А. М. Гржибовский // **Неонатология: новости, мнения, обучение**. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 128-138.
16. Усынина, А. А. 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, Л. И. Меньшикова, Ж. А. Пылаева, И. М. Пастбина, А. М. Гржибовский // **Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины**. – 2018. – Т. 26, № 5. – С. 302-306.
17. Usynina, A. A. Adverse Pregnancy Outcomes among Adolescents in Northwest Russia: A Population Registry-based Study / A. A. Usynina, V. A. Postoev, J. Ø. Odland, A. M. Grjibovski // **International Journal of Environmental Research and Public Health**. – 2018. – Vol. 15, № 2. – P.261.
18. Усынина, А. А. Исходы одноплодной беременности у женщин с низкой массой тела / А. А. Усынина, В. А. Постоев, Й. О. Одланд, А. М. Гржибовский // **Акушерство и гинекология**. – 2019. – № 12. – С. 90-95.
19. Усынина, А. А. Управляемые факторы риска младенческой смертности в Архангельской области / А. А. Усынина, В. А. Постоев, А. М. Гржибовский, Й. О. Одланд // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству : сборник тезисов IV Общероссийской конференции с международным участием. – Санкт-Петербург, 2020. – С. 85-86.

20. Усынина, А. А. Распространенность неблагоприятных социально-демографических и поведенческих факторов в анамнезе матерей умерших новорожденных / А. А. Усынина, В. А. Постоев, А. М. Гржибовский, Й. О. Одланд // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству : сборник тезисов IV Общероссийской конференции с международным участием. – Санкт-Петербург, 2020. – С. 56-57.
21. Усынина, А. А. Опыт использования популяционного регистра родов для анализа факторов риска младенческой смертности на Арктическом Севере России / А. А. Усынина, В. А. Постоев, И. М. Пастбина, Й. О. Одланд, А. М. Гржибовский // **Экология человека**. – 2020. – № 3. – С. 54-59.
22. Усынина, А. А. Факторы риска рождения детей, маловесных для гестационного возраста: исследование на основе Регистра родов Архангельской области / А. А. Усынина, Г. Н. Чумакова, В. А. Постоев, Й. О. Одланд, А. М. Гржибовский // **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского**. – 2020. – Т. 99, № 1. – С. 32-39.
23. Постоев, В. А. Результативность пренатального скрининга беременных в Архангельской области на основе регионального регистра родов / В. А. Постоев, Л. И. Меньшикова, А. А. Усынина, А. М. Гржибовский // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 1. – С. 299-313.
24. Постоев, В. А. Оценка приверженности к приему препаратов фолиевой кислоты среди беременных женщин Архангельской области / В. А. Постоев, Л. И. Меньшикова, А. А. Усынина, А. М. Гржибовский, Й. О. Одланд // **Профилактическая медицина**. – 2020. – Т. 23, № 3. – С. 93-97.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПР – врожденные пороки развития
 ГБУЗ АО «МИАЦ» – государственное бюджетное учреждение Архангельской области «Медицинский информационно-аналитический центр»
 ДИ – доверительный интервал
 ЖС – жизнеугрожающие состояния
 ИМТ – индекс массы тела
 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
 ФГБОУ ВО СГМУ – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет»