

Статья поступила в редакцию 28.04.2023 г.

Кравченко Е.Н., Савельева И.В., Кривчик Г.В., Куклина Л.В., Казанцева Е.С.  
Омский государственный медицинский университет,  
Городской клинический перинатальный центр,  
Областная детская клиническая больница,  
г. Омск, Россия

# АНАЛИЗ АНАМНЕЗА, ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ, МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ И ПЛОДОМ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Преждевременные роды (ПР) с экстремально низкой массой тела являются не только медицинской проблемой, но и социальной.

**Цель исследования** – проанализировать особенности анамнеза, течения беременности и морфологических особенностей плаценты при родах плодом с экстремально низкой массой тела.

**Материалы и методы.** Проанализирована медицинская документация ведения беременности и родов 47 пациенток, наблюдавшихся в женских консультациях г. Омска и родивших плодов с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) в БУЗОО ГКПЦ в 2022 году.

**Результаты.** Осложненный акушерский анамнез имели 25 женщин (53,2 %), чаще связанный с несколькими неблагоприятными событиями. Осложнения гинекологического анамнеза имели 26 (55,3 %) женщин. 33 пациентки (70,2 %) имели эндокринную патологию, наиболее значимую для вынашивания беременности. У каждой четвертой пациентки (12 – 25,5 %) был обнаружен гестационный сахарный диабет, каждая третья (16 женщин – 34 %) имела ожирение, каждая шестая (7 – 14,9 %) – патологию щитовидной железы. Прегравидарная подготовка была проведена лишь 6 (12,8 %) пациенткам. Микроскопические признаки выражались острым хориоамнионитом и иными проявлениями внутриматочной инфекции. Определялись разные нарушения дифференцировки ворсин, проявляющиеся их замедленным или ускоренным созреванием, признаки материнской и плодной мальперфузии.

**Заключение.** Инфекционный фактор является ведущим в развитии ПР с ЭНМТ, поэтому основными мероприятиями являются тщательный сбор анамнеза, выявление вагинальных инфекций и инфекций, передающихся половым путем, бессимптомной бактериурии, цервикометрия. Рациональный подход к ведению беременных позволит исключить влияние управляемых факторов риска на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности, осуществить своевременные диагностические и лечебные мероприятия, свести к минимуму неблагоприятные акушерские и перинатальные исходы.

**Ключевые слова:** преждевременные роды; экстремально низкая масса тела

**Kravchenko E.N., Savelyeva I.V., Krivchik G.V., Kuklina L.V., Kazantseva E.S.**

Omsk State Medical University, City Clinical Perinatal Center, Regional Children's Clinical Hospital, Omsk, Russia

**ANALYSIS OF THE ANAMNESIS, THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH, THE MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PLACENTA IN WOMEN WITH PREMATURE BIRTH AND A FETUS WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT**

Premature birth (PR) with extremely low body weight is not only a medical problem, but also a social one.

**The aim of the research** – to analyze the features of the anamnesis, the course of pregnancy and the morphological features of the placenta during childbirth with a fetus with an extremely low body weight.

**Materials and methods.** The medical records of pregnancy and childbirth management of 47 patients who were observed in antenatal clinics in Omsk and gave birth to fetuses with extremely low body weight (ELBW) in the City Clinical Perinatal Center in 2022 were analyzed.

**Results.** 25 women (53,2 %) had a complicated obstetric history, more often associated with several adverse events. Complications of gynecological anamnesis were observed in 26 (55,3 %) women. 33 patients (70,2 %) had endocrine pathology, the most significant for carrying a pregnancy. Every fourth patient (12 – 25,5 %) had gestational diabetes mellitus, every third (16 women – 34 %) had obesity, every sixth (7 – 14,9 %) had thyroid pathology. Pregravid preparation was carried out only in 6 (12,8 %) patients. Microscopic signs were expressed by acute chorioamnionitis and other manifestations of intra-

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2023-3-29-36



UDLTBU

Кравченко Е.Н., Савельева И.В., Кривчик Г.В., Куклина Л.В., Казанцева Е.С. АНАЛИЗ АНАМНЕЗА, ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ, МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ И ПЛОДОМ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА // Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №3(94). С. 29-36.



uterine infection. Various disorders of villi differentiation were determined, manifested by their delayed or accelerated maturation, signs of maternal and fetal malperfusion.

**Conclusion.** The infectious factor is the leading factor in the development of PR with ELBW, so the main measures are a thorough history taking, identification of vaginal infections and sexually transmitted infections, asymptomatic bacteriuria, cervicometry. A rational approach to the management of pregnant women will eliminate the influence of manageable risk factors at the stage of preconception preparation and during pregnancy, implement timely diagnostic and therapeutic measures, and minimize adverse obstetric and perinatal outcomes.

**Key words:** preterm birth; extremely low body weight

**П**реждевременные роды (ПР) — большой акушерский синдром, который реализуется в системе мать-плацента-плод и некоторое время протекает без ярких клинических проявлений, влечет за собой перинатальные осложнения [1]. ПР не снижаются, имеют значительную распространенность не только в РФ, но и в мире. ПР способствуют увеличению неонатальной и младенческой смертности. Высокую летальность имеют новорожденные, появившиеся на свет в сроках беременности 22-24 недели. Дети, родившиеся с массой тела до 1000 граммов имеют высокую перинатальную заболеваемость, среди выживших младенцев лишь один из десяти не имеет неврологических нарушений [2, 3].

Известно множество факторов, которые способны вызвать ПР. Значительный вклад в развитие ПР вносит осложненный акушерско-гинекологический анамнез: повторные ПР, выкидыши, внутриматочные манипуляции с расширением цервикального канала, хронический эндометрит и др. К факторам риска относят высокий паритет (более 3 родов) [4]. Существуют доказательства генетической предрасположенности к развитию ПР, что авторы связывают с полиморфизмом генов, которые отвечают за формирование соединительной ткани, образование медиаторов воспаления [5]. Возраст беременной до 18 лет и старше 35 лет связан с увеличением частоты ПР [6]. Неблагоприятным фактором является наличие у женщины тяжелых экстрагенитальных заболеваний. В последние десятилетия проведен ряд научных исследований, посвященных проблеме ПР, что, казалось бы, должно снизить их частоту. В то же время, проблема остается актуальной, значимое место в структуре причин ПР занимают инфекционные факторы [7, 8].

**Цель исследования** — проанализировать особенности анамнеза, течения беременности и морфологических особенностей плаценты при родах плодом с экстремально низкой массой тела.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализирована медицинская документация ведения беременности и родов 47 пациенток, наблюдавшихся в женских консультациях города Омска и родивших плодов с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) в БУЗОО Городской клинический перинатальный центр (ГКПЦ) г. Омска в 2022 году.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Ранняя явка и своевременное (до 12 недель) взятие на учет по беременности выявлены в 39 (83 %)

наблюдениях, поздняя явка — в 8 (17 %) случаях. В дальнейшем наблюдались в женской консультации регулярно 39 (83 %) беременных, другие 6 (12,7 %) женщин посещали участкового акушера-гинеколога нерегулярно: от двух до четырех раз, при этом еще 2 (4,3 %) беременные имели лишь одно посещение женской консультации. Из других женских консультаций под наблюдение в БУЗОО ГКПЦ было переведено 4 (8,5 %) беременных. Эти женщины были отнесены в группу высокого перинатального риска. В то же время, перевод был осуществлен во второй половине беременности. При анализе медицинской документации было выявлено отсутствие приверженности к выполнению рекомендаций в 2 (4,3 %) наблюдениях.

В анализируемой группе наблюдались 2 (4,3 %) женщины в возрасте до 18 лет. 19 беременных (40,4 %) имели оптимальный возраст для выполнения репродуктивной функции (18-30 лет). В возрасте после 30 лет было 26 женщин (55,3 %), при этом 2 из них (4,3 %) были в возрасте 42 года. В целом поздний репродуктивный возраст имели 13 женщин (27,7 %), следовательно, более чем каждая четвертая пациентка. Основная часть беременных (38 человек — 80,9 %) была городскими жительницами, в меньшей степени (9 женщин — 19,1 %) — сельскими.

По количеству родов женщины распределились следующим образом: предстояли первые роды 25 (53,2 %) женщинам, вторые роды — 14 (29,8 %), третьи роды — 5 (10,6 %), четвертые роды — 3 (6,4 %).

Прегавидарная подготовка была проведена лишь 6 (12,8 %) пациенткам, в том числе трем из них обследование и коррекция имеющихся нарушений репродуктивной системы провели перед беременностью, наступившей в результате вспомогательных репродуктивных технологий, в частности, экстракорпорального оплодотворения.

Практически каждая пятая женщина (10 — 21,3 %) имела хроническую никотиновую интоксикацию (табакокурение) при настоящей беременности.

Осложненный акушерский анамнез имели 25 женщин (53,2 %), чаще связанный с несколькими неблагоприятными событиями. 22 беременные (46,8 %) имели некомпromетированный акушерский анамнез. Превалирующее осложнение акушерского анамнеза — медицинский аборт (у 16 женщин — 34 %, то есть у каждой третьей), а следовательно, имелся высокий риск хронического эндометрита. В целом группа пациенток, имеющих факторы риска развития хронического эндометрита и выскабливание полости матки (аборты, выкидыши

неразвивающаяся беременность), составила 44,7 % (21 женщина, практически каждая вторая).

Преждевременные роды в анамнезе имели 5 (10,6 %) женщин, неудачу экстракорпорального оплодотворения – 2 (4,3 %) пациентки. Значимые осложнения предыдущих беременностей, закончившихся ранее срочными родами, были у 8 (17 %) наблюдаемых. Оперирована по поводу внематочной беременности – 1 (2,1 %) пациентка.

Осложнения гинекологического анамнеза имели 26 (55,3 %) женщин, нередко сочетанные. Бесплодие, патология шейки матки, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), внематочная беременность, гидросальпингс в анамнезе – дополнительные факторы риска хронического эндометрита. Данные осложнения имели место у каждой второй пациентки (24 – 51,1 %). Миома матки диагностирована у 8 (17 %) женщин, в том числе у одной пациентки была миома матки больших размеров. Бесплодие в анамнезе (в преобладающем количестве сочетанного генеза) имели 6 (12,8 %) женщин, при этом первичное бесплодие подтверждено у 4 (8,5 %) пациенток, вторичное – в 2 (4,3 %) наблюдениях. Патология шейки матки диагностирована у 14 (29,8 %) беременных, операции в анамнезе на яичниках имели 3 (6,4 %) женщины, ВЗОМТ – 2 (4,3 %), синдром поликистозных яичников – 2 (4,3 %), кисту (кисты яичников) – 2 (4,3 %), аномалии развития половых органов (АРПО) – 2 (4,3 %). Тубэктомия по поводу гидросальпингса произведена одной женщине (2,1 %).

Из экстрагенитальных заболеваний 33 пациентки (70,2 %) имели эндокринную патологию, наиболее значимую для вынашивания беременности. У каждой четвертой пациентки (12 – 25,5 %) был обнаружен гестационный сахарный диабет, каждая третья (16 женщин – 34 %) имела ожирение, каждая шестая (7 – 14,9 %) – патологию щитовидной железы. Железодефицитная анемия диагностирована у 19 (40,4 %), что свидетельствует о течении беременности в условиях общей гипоксии. Патологию мочевыделительной системы воспалительного генеза (бессимптомная бактериурия, гестационный пиелонефрит, хронический цистит, хронический пиелонефрит, карбункул почки в анамнезе) имела каждая четвертая беременная (12 – 25,5 %).

Заболевания сердечно-сосудистой системы имела почти каждая вторая (22 – 46,8 %) женщина, в том числе гипертензивные нарушения были у каждой пятой (10 – 21,3 %): варикозная болезнь нижних конечностей выявлена у 4 (8,5 %) пациенток, хронический геморрой – у 4 (8,5 %), нейроциркуляторная дистония по гипотоническому или гипертоническому типу – у 6 (12,8 %), хроническая артериальная гипертензия – у 6 (12,8 %), патология сердца – у 2 (4,3 %). Вторичный антифосфолипидный синдром выявлен у 1 (2,1 %) пациентки.

Острые респираторные вирусные инфекции и новую короновирусную инфекцию Covid-19 при настоящей беременности перенесли 9 (19,1 %) женщин, при этом 3 (6,4 %) из них имели средне-тяже-

лую степень заболевания и были госпитализированы в стационар.

Среди осложнений беременности самая частая патология – угроза прерывания беременности (27 – 57,4 %). При этом угрожающий ранний самопроизвольный выкидыш (до 9 недель 6 дней), в т.ч. с формированием ретрохориальной гематомы, диагностирован у 7 (14,9 %) женщин, поздний (с 10 недель до 21 недели 6 дней) – у 5 (10,6 %), рецидивирующая угроза прерывания беременности – у 10 (21,3 %), угрожающие преждевременные роды – у 5 (10,6 %). Одним из частых осложнений явилась функциональная истмико-цервикальная недостаточность ИЦН (9 – 19,2 %). Это значимая причина преждевременных родов у 5 женщин (10,6 %) корректировалась акушерским пессарием, в одном случае накладывались швы на шейку матки, в остальных случаях имел место гормональный серкляж.

Маркеры внутриутробной инфекции (ВУИ), чаще сочетанные, выявлены при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) у 12 беременных (25,5 %), то есть у каждой четвертой, при этом превазировали маловодие (6 – 12,8 %) и утолщение плаценты (6 – 12,8 %). Утолщение плаценты косвенно свидетельствует о вирусном генезе интраамниотического поражения. Многоводие выявлено у 2 (4,3 %), взвесь в околоплодных водах – у 2 (4,3 %), кальцинаты плаценты – у 1 (2,1 %), перикардальный выпот – у 1 (2,1 %). Токсоплазмоз определен у 1 (2,1 %) пациентки.

Нарушение микробиоценоза влагалища при настоящей беременности (чаще рецидивирующее) имела каждая вторая пациентка (22 – 47 %). Чаще наблюдался аэробный вагинит (9 – 19,1 %), кандидозный вульвовагинит (10 – 21,3 %), бактериальный вагиноз (4 – 8,5 %), трихомониаз (1 – 2,1 %).

Как правило, ПР сопровождалась плацентарной недостаточностью (ПН). Плацентарные нарушения, патогенетически первичные в отношении невынашивания беременности и преэклампсии, имели 18 беременных (38,3 %). Именно их декомпенсация явилась преимущественной причиной electiveного досрочного родоразрешения. Нарушение кровотока в системе маточно-плацентарного кровообращения имели 10 (21,3 %) женщин, НППК 3 степени – 8 (17 %), нулевой кровотока – 4 (8,5 %). Нарушение кровотока в средне-мозговой артерии плода обнаружили у одной беременной (2,1 %). Задержка роста плода (ЗРП), ранняя форма, диагностирована у 13 (27,7 %) женщин. Врожденные пороки развития (ВПР) плода (врожденный порок сердца, укорочение трубчатых костей) и генетические заболевания (синдром Клайнфельтера) выявлены у 3 плодов (6,4 %).

На госпитализации в стационаре БУЗОО ГКПЦ до настоящих преждевременных родов находились 22 (46,8 %) беременные (практически каждая вторая), у которых затем состоялись ранние преждевременные роды. Стационарное лечение при настоящей беременности в дневном стационаре прошли 13 женщин (27,7 %), то есть каждая четвертая.

Предикторы преэклампсии и преэклампсию имели 11 беременных (23,4 %), то есть каждая четвертая: вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии были у 3 (6,4 %), вызванные беременностью отеки без гипертензии – у 4 (8,5 %), вызванная беременностью гипертензия – у 2 (4,3 %), преэклампсия – у 2 (4,3 %).

Иные осложнения беременности проявлялись рвотой беременных (7 – 14,9 %), патология плацентации была у 2 (4,3 %) женщин, изоиммунизация по резус-фактору с конфликтом – у 1 (2,1 %). Одной беременной проводился трансабдоминальный амниоцентез, кордоцентез, переливание отмытых эритроцитов. Рубец на матке после операции КС имела каждая седьмая беременная (6 – 12,8 %). Беременность наступила в результате экстакорпорального оплодотворения у 3 (6,4 %) пациенток.

Многоплодные беременности наблюдались у 5 (10,6 %) женщин: двойня – у 4 (8,5 %), тройня – у 1 (2,1 %), при тройне родились 2 живых младенца, один плод замер до 22 недель.

Лекарственные средства, использовавшиеся при настоящей беременности у женщин, были следующими: гестагены (дидрогестерон и микронизированный прогестерон) – 23 (48,9 %), фолиевая кислота – 17 (36,1 %), витаминно-минеральные комплексы – 6 (12,8 %), йодид калия – 22 (46,8 %), эноксапарин натрия – 5 (10,6 %), ацетилсалициловая кислота – 8 (17 %), препараты железа – 10 (21,3 %), иммунорокедрион – 1 (2,1 %), метилдопа – 7 (14,9 %), дипиридамол – 1 (2,1 %), антибиотики цефалоспоринового ряда – 3 (6,4 %), джозамицин – 2 (4,3 %), инсулин – 1 (2,1 %), эутирокс – 1 (2,1 %).

Через естественные родовые пути родоразрешились 12 (25,5 %) женщин, путем операции кесарево сечение – 35 (74,5 %). Значительная частота оперативного досрочного electiveного родоразрешения связана с декомпенсацией плацентарных нарушений (дистресс плода, ранняя форма ЗРП), тяжелой преэклампсией и преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП). Срок беременности при родоразрешении составил 22-24 недели у 2 (4,3 %) беременных, 25-26 недель – 22 (46,8 %), 27-28 недель – 23 (48,9 %).

У каждой пятой беременной преждевременные роды начались с преждевременного излития околоплодных вод. Это свидетельствует о роли инфекции и подтверждается анамнестическими данными, а также тем, что более 50 % беременных имели нарушение микробиоценоза влагалища и маркеры ВУИ по УЗИ. Преждевременный разрыв плодных оболочек выявлен у 9 (19,1 %). Длительный безводный период – у 2 (4,5 %). ПОНРП – акушерский вариант инсульта, в 100 % связанный с тромбофилиями, имела место у 5 (10,6 %) женщин. Тяжелая преэклампсия сформировалась у 3 беременных (6,4 %). Полное предлежание плаценты с кровотечением диагностировано у 1 (2,1 %) пациентки.

У новорожденных, кроме недоношенности, проявления ВУИ были подтверждены у 5 (10 %) младенцев, дистресс плода – у 12 (25,5 %). Задержка

роста плода подтверждена у 9 (19,1 %) новорожденных.

При проведении патоморфологического исследования плаценты во всех наблюдениях определялись основные признаки недонашивания беременности: ее малые размеры и масса, а также различная патология пуповины. Микроскопические признаки выражались острым хориоамнионитом и иными проявлениями внутриматочной инфекции. Определялись нарушения дифференцировки ворсин, проявляющиеся их замедленным или ускоренным созреванием, признаки материнской и плодной мальперфузии.

В большинстве случаев при подтверждении ПН в исследуемых плацентах определялись изменения плодных оболочек в виде дистрофии или некроза амниона, отека и расширения амниохориального пространства, наблюдались дистрофии клеток промежуточного трофобласта и децидуцитов. В хорионе обнаруживалась чаще гипоплазия, сосудистые тромбы, гиалиноз, склероз, фиброз, воспаление. В субхориальном пространстве обнаруживали утолщение фибриноидного слоя Лангханса, субхорионит, кальцинаты. Децидуальная оболочка чаще характеризовалась гипоплазией с дистрофией децидуальных клеток и промежуточного трофобласта, кальцинатами, воспалением. Нарушенная дифференцировка ворсин сопровождалась фиброзом стромы, гипертрофией стенок и сужением просветов сосудов, гиперплазией синцитиальных узлов, виллузитом. В межворсинчатом пространстве обнаруживали полнокровие, гематомы и тромбы, инфаркты, гематомы, кальцинаты, интервиллузит.

При подтверждении ЗРП выявлялись признаки выраженной гипоплазии плаценты, материнская мальперфузия с ишемией плаценты, отслойками, гематомами пуповины, кальцинатами больших размеров, значительными отложениями фибриноида в межворсинчатом пространстве, виллузитом. Плодная мальперфузия сопровождалась тромбами, карioreксисом сосудов и стромы ворсин, воспалением.

В некоторых плацентах обнаруживали признаки ВУИ с признаками маловодия, которое сопровождалось изменениями хориальной пластины, где обнаруживались характерные амниотические узелки, так называемый нодозный амнион. Также выраженными признаками ВУИ были гипоплазия и дистрофия амниотического эпителия и атрофия структурных компонентов плодных оболочек с фиброзом, склерозом, кистозной или сетчатой трансформацией компактного слоя, париетальным децидуитом.

При преждевременном разрыве плодных оболочек обнаруживалась разная степень их воспаления. Острый хориоамнионит проявлялся острым хорионом со значительным содержанием лейкоцитов в хорионе. При остром хориоамнионите лейкоциты определялись в амнионе и хорионе, при некротическом хориоамнионите наблюдались апоптоз и карioreксис лейкоцитов в хорионе и амнионе, некроз амниона, вторичный виллузит, что является прояв-

лением септического состояния плода. Воспалительная реакция плода в виде фуникулита, васкулитов хориальной пластины в некоторых случаях сопровождалась флебитом, васкулитами хориальной пластины, артериитом, периферическим фуникулитом, тромбартериитом, тромбозом. Признаками воспаления также были диффузное пропитывание межворсинчатого пространства моноцитами и макрофагами, при хроническом децидуите выявлялись плазматические клетки. Хронический хориоамнионит состоял из клеток воспаления с преобладанием малых зрелых лимфоцитов, с большими лимфоидными клетками и иммунобластами.

В одном случае с поражением плаценты токсоплазмозом были обнаружены изменения с признаками ее отека с лимфоцитарной инфильтрацией ворсин, обнаруживались истинные гранулемы с некрозами в центре, окруженные макрофагами и гигантскими многоядерными клетками Лангханса. Определялись плазматические инфильтраты в децидуальной оболочке, плодных оболочках и пуповине в виде инкапсулированных форм токсоплазм — тахизоиты.

В плацентах у женщин с артериальной гипертензией и преэклампсией выявлялась различная патология пуповины с варикозом, гиперизвитостью, уплощением, ложными узлами, гипоплазией вартонна студия. Также определялись различные материнские стромально-сосудистые изменения: децидуальная артериопатия, гипертрофия стенок сосудов створчатых ворсин с сужением просвета, гипоплазия дистальных отделов ворсин, нарушения дифференцировки ворсин, инфаркты краевые и в центре плаценты. В одном наблюдении определены признаки преждевременной острой отслойки с образованием ретроплацентарной гематомы и различными плодными стромально-сосудистыми поражениями, в том числе плодной мальперфузии.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты проведенного анализа соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности и родов, а также морфологических особенностей плаценты при преждевременных родах плодом с экстремально низкой массой тела показали, что недонашивание беременности в сроках от 22 до 28 недель беременности чаще встречается в позднем репродуктивном возрасте. Прегравидарная подготовка по результатам нашего исследования была проведена лишь 12,8 % пациенток, несмотря на то, что практически все пациентки имели экстрагенитальную патологию, и практически каждая пятая женщина имела хроническую никотиновую интоксикацию при настоящей беременности. Многими исследованиями доказано неблагоприятное влияние тяжелых экстрагенитальных заболеваний: сахарного диабета, анемии, коллагенозов и системных васкулитов, ожирения, наличие в организме не санированных очагов инфекции (пародонтит) [7, 9].

Известно отрицательное влияние на вынашивание беременности стрессовых ситуаций, иррационального образа жизни будущей матери (никотиновая интоксикация, алкоголизм, отсутствие правильного режима работы и отдыха). Большое значение для вынашивания имеет использование вспомогательных репродуктивных технологий, многоплодие, многоводие, рецидивы угрожающего прерывания, предлежание и отслойка нормально расположенной плаценты.

Значительный вклад в развитие ПР вносит инфекционный фактор [10, 11]. При этом имеют значение различные пути инфицирования во время гестации: восходящий, связанный с дисбиозами вагины и цервикса, гематогенный, обусловленный вирусемией и бактериемией. У большинства женщин с ПР в большом количестве обнаруживаются условно-патогенные микроорганизмы во влагалище, уровень лактобактерий значительно снижен. Данный факт значительно усиливает значимость инфекционного фактора репродуктивных неудач [12].

Большой вклад в пусковой момент ПР вносят инфекции мочевыводящих путей, в том числе бессимптомная бактериурия, отсутствие лечения которой в одной трети случаев приводит к развитию пиелонефрита, при этом бактериурия, связанная со стрептококком группы В, может приводить к бактериальной колонизации влагалища и, при продолжительном обсеменении, цервикального канала [1, 11, 13]. Преждевременная сократительная активность матки является значимым маркером наличия, с высокой степенью вероятности, внутриамниотической инфекции. Провоспалительные цитокины приводят к структурным изменениям шейки матки с развитием истмико-цервикальной недостаточности. Микробное обсеменение амниона приводит к активации Toll-подобных рецепторов мезенхимальных клеток, что является пусковым моментом воспалительной реакции эпителия плодных мембран, пуповины [14]. Происходит выработка и активное выделение провоспалительных цитокинов, повышается активность арахидонового синтеза, повышение выработки простагландинов и матриксных металлопротеиназ на фоне снижения содержания их ингибиторов [15]. Выработка биологических веществ сопровождается деградацией экстрацеллюлярного матрикса, апоптозом амниоцитов, ремоделированием коллагеновых волокон плодных мембран, их истончению, что повышает сократительную активность миометрия и укорачивает шейку матки.

Повышение уровней интерлейкина-6 и -18, фактора некротизирующего опухоли в амнионе и шеечном секрете связаны с ПР [16]. Патологическая перестройка шейки матки перед ПР, в отличие от физиологического процесса, начинается с образования расщепления внутреннего зева цервикального канала, его раскрытия и пролабирования плодного пузыря, что приводит к нарушению запирающей функции и еще большему инфицированию плодных мембран [17]. Чем больше степень обсеменения микроорганизмами, тем сильнее проявляется воспа-

лительная реакция. При ПР в некоторых случаях наблюдается «стерильное» интраамниотическое воспаление, которое не связано с миграцией полиморфноядерных лейкоцитов [12]. Это связано с образованием бактериальных пленок, располагающихся на поверхности эпителиальной выстилки амниона. Биопленки защищают микроорганизмы от иммунной системы организма, обеспечивая их резистентность к антибиотикам, затрудняют лабораторную диагностику. В состав биопленок входят микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом, кандидозным вагинитом, что еще раз подтверждает роль условно-патогенной микрофлоры в их формировании, опосредованно в генезе ПР [18].

При гистологическом исследовании последа микроскопические признаки чаще всего выражались острым хориоамнионитом и иными проявлениями внутриматочной инфекции, а также определялись разные нарушения дифференцировки ворсин, признаки материнской и плодной мальперфузии, что совпадает с данными других авторов и подтверждает ведущую роль инфекционного фактора в генезе ПР [19].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПР — это одна из ведущих медико-социальных проблем, которая приводит к высокой перинатальной заболеваемости, младенческой смертности, детской инвалидности, смертности, отрицательно влияющих на психоэмоциональное здоровье не только семьи, но и на здоровье нации в целом. Основой медицинской помощи в современных условиях является правильный подход к ведению беременности, основанный на доказательной медицине с четким выполнением клинических рекомендаций. В первую очередь, необходима рациональная маршрутизация беременных на региональном уровне для обеспечения качественного антенатального ухода. Беременные, имеющие привычное невынашивание, ранние преждевременные роды в анамнезе, перинатальную и младенческую смертность и беременность, наступившую в результате сложных видов ВРТ, должны наблюдаться в перинатальных центрах на специализированных приемах по антенатальной охране плода.

Беременные группы среднего и высокого перинатального риска, состоящие на учете в территориальных женских консультациях и не относящиеся к вышеперечисленному контингенту, должны иметь этапное консультирование врачей акушеров-гинекологов специализированных приемов по антенатальной охране плода отделения охраны репродуктивного здоровья и антенатальной охраны плода.

Территориальные женские консультации должны осуществлять контроль за выполнением рекомендаций, в том числе по повторным консультациям в динамике.

Инфекционный фактор является ведущим в развитии преждевременных родов, поэтому одними из главных мероприятий на прегравидарном этапе являются тщательный сбор анамнеза, выявление вагинальных инфекций и инфекций, передающихся половым путем, бессимптомной бактериурии, цервикометрия с оценкой состояния околоплодных вод. Необходимо усилить эффективность, этапность и контрольные мероприятия при проведении санации нарушенного микробиоценоза нижнего отдела гениталий. Своевременно определять показания к инфектологическим исследованиям в гравидарном периоде, учитывая течение беременности и ее осложнения (в частности, угрожающее прерывание беременности, ультразвуковые маркеры внутриутробной инфекции, неэффективность санации вагинита и пр.). Необходимо адекватно оценивать анамнестические факторы риска реализации внутриамниальной инфекции, рекомендовать использование современных диагностических тестов в оптимальном объеме для принятия клинического решения. Своевременная хирургическая коррекция и профилактическое интравагинальное применение препаратов микронизированного прогестерона у беременных группы высокого риска. Для профилактики невынашивания и недонашивания беременности необходимо применять лекарственные препараты, имеющие доказанную эффективность (гестагены) в соответствии с инструкцией по применению и действующими клиническими протоколами. Не допускать агрессивного применения завышенных доз. Обеспечение данными препаратами должно происходить в том числе за счет средств, полученных от реализации родовых сертификатов. С учетом доказательной базы, более широко применять ВМК в прегравидарном периоде.

Рациональный подход к ведению беременных позволит исключить влияние управляемых факторов риска на этапе прегравидарной подготовки и в первом триместре беременности, осуществить своевременные диагностические и лечебные мероприятия, свести к минимуму неблагоприятные акушерские и перинатальные исходы.

### Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Hodzhaeva ZS, Shmakov RG, Adamyan LV, Artyumuk NV, Bashmakova NV, Bezhenar' VF, et al. Premature birth. Clinical guidelines. M., 2020. 43 p. Russian (Ходжаева З.С., Шмаков Р.Г., Адамян Л.В., Артымук Н.В., Башмакова Н.В., Беженарь В.Ф. и др. Преждевременные роды. Клинические рекомендации. М., 2020. 43 с.)

2. Kravchenko EN, Sinitsyna SS, Mishutina AV. Features of the course of pregnancy and the outcome of childbirth with extremely low fetal body weight. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2012; 12(5): 44-48. Russian (Кравченко Е.Н., Сеницына С.С., Мишутина А.В. Особенности течения беременности и исход родов при экстремально низкой массе тела плода //Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. Т. 12, № 5. С. 44-48.)
3. Di Renzo DC, Cabero Roura L, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C, Jacobsson B, et al. Preterm labor and birth management: recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2017; 30(17): 2011-2030. DOI: 10.1080/14767058.2017.1323 860
4. Batyreva NV, Sinitsyna SS, Kravchenko EN, Kuklina LV, Boyko IA. Risk factors for very preterm delivery. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2018; 1(72): 57-61. Russian (Батырева Н.В., Сеницына С.С., Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Бойко И.А. Факторы риска очень ранних преждевременных родов //Мать и дитя в Кузбассе. 2018. № 1(72). С. 57-61.)
5. Strauss JF, Romero R, Gomez-Lopez N, Haumond-Thornburg H, Modi BP, Teves ME, et al. Spontaneous preterm birth: advances toward the discovery of genetic predisposition. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218(3): 294-314. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.009
6. Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PLoS One*. 2018; 13(1): e0191002. DOI: 10.1371/journal.pone.0191002
7. Kuklina LV, Kravchenko EN, Batyreva NV, Grin' SN, Markovskaya OA. Risk factors, course of pregnancy and gestational outcomes at different stages of pregnancy in preterm birth. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2021; 2(85): 103-108. Russian (Куклина Л.В., Кравченко Е.Н., Батырева Н.В., Гринь С.Н., Марковская О.А. Факторы риска, течение беременности и исходы гестации в различных сроках беременности при преждевременных родах //Мать и дитя в Кузбассе. 2021. № 2(85). С. 103-108.) DOI: 10.24411/2686-7338-2021-10029
8. Shalina RI, Spiridonov DS, Plekhanova ER, Breusenko LE, Borisov YaS. Premature birth. The role of infection. *Vrach*. 2021; 32(1): 62-70. Russian (Шалина Р.И., Спиридонов Д.С., Плеханова Е.Р., Бреусенко Л.Е., Борисов Я.С. Преждевременные роды. Роль инфекции //Врач. 2021. Т. 32, № 1. С. 62-70.) DOI: 10.29296/25877305-2021-01-13
9. Fomina AS. Premature birth, modern realities. *Research Results in Biomedicine*. 2020; 6(3): 434-446. Russian (Фомина А.С. Преждевременные роды, современные реалии //Научные результаты биомедицинских исследований. 2020. Т. 6, № 3. С. 434-446.) DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-12
10. Kuklina LV, Kravchenko EN. The role of intrauterine infection in perinatal mortality. *Health Care of the Russian Federation*. 2019; 63(5): 245-250. Russian (Куклина Л.В., Кравченко Е.Н. Роль внутриутробной инфекции в перинатальной смертности //Здравоохранение Российской Федерации. 2019. Т. 63, № 5. С. 245-250.) DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-5-245-250
11. Pustotina OA, Ostromenskiy VV. Infectious factor in the genesis of miscarriage. *Effective pharmacotherapy. Obstetrics and gynecology*. 2019; 15(13): 26-33. Russian (Пустотина О.А., Остроменский В.В. Инфекционный фактор в генезе невынашивания беременности //Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2019. Т. 15, № 13. С. 26-33.) DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-13- 26-33
12. Gomez-Lopez N, Romero R, Panaitescu B, Leng Y, Xu Y, Tarca AL, et al. Inflammasome activation during spontaneous preterm labor with intra-amniotic infection or sterile intra-amniotic inflammation. *Am J Reprod Immunol*. 2018; 80(5): e13049. DOI: 10.1111/aji.13049
13. Keelan JA. Intrauterine inflammatory activation, functional progesterone withdrawal, and the timing of term and preterm birth. *J Reprod Immunol*. 2018; 125: 89-99. DOI: 10.1016/j.jri.2017.12.004
14. Strizhakov AN, Belousova VS, Svitich OA. Clinical significance of Toll-like receptors in the pathogenesis of preterm labor. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2016; 15(1): 35-40. Russian (Стрижаков А.Н., Белоусова В.С., Свитич О.А. Клиническое значение Toll-подобных рецепторов в патогенезе преждевременных родов //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2016. Т. 15, № 1. С. 35-40.) DOI: 10.20953/1726-1678-2016- 1-35-40
15. Ashford KB, Chavan NR, Wiggins AT, Sayre MM, McCubbin A, Critchfield AS, O'Brien J. Comparison of Serum and Cervical Cytokine Levels throughout Pregnancy between Preterm and Term Births. *AJP Reports*. 2018; 8(2): e113-e120. DOI: 10.1055/s-0038-1656534
16. Belousova VS, Strizhakov AN, Svitich OA, Timokhina. EV, Kukina PI, Bogomazova IM, Pitskhelauri EG. Premature birth: causes, pathogenesis, tactics. *Obstetrics and gynecology*. 2020; 2: 82-87. Russian (Белоусова В.С., Стрижаков А.Н., Свитич О.А., Тимохина Е.В., Кукина П.И., Богомазова И.М., Пицхелаури Е.Г. Преждевременные роды: причины, патогенез, тактика //Акушерство и гинекология. 2020. № 2. С.82-87.) DOI: 10.18565/aig.2020.2.82-87
17. Kravchenko EN, Vorontsova MS, Krivchik GV, Tsygankova OYu, Kuklina LV, Tyshkevich OS, et al. Causes of a short cervix and its role in initiating preterm labor. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2016; 19(2): 85-88. Russian (Кравченко Е.Н., Воронцова М.С., Кривчик Г.В., Цыганкова О.Ю., Куклина Л.В., Тышкевич О.С. и др. Причины короткой шейки матки и ее роль в инициации преждевременных родов //Таврический медико-биологический вестник. 2016. Т. 19, № 2. С. 85-88.)
18. Oh KJ, Kim SM, Hong JS, Maymon E, Erez O, Panaitescu B, et al. Twenty-four percent of patients with clinical chorioamnionitis in preterm gestations have no evidence of either culture-proven intraamniotic infection or intraamniotic inflammation. *Am J Obstet Gynecol*. 2017; 216(6): 604.e1-604.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.035
19. Shchegolev AI. Modern morphological classification of placental injuries. *Obstetrics and Gynecology*. 2016; 4: 16-23. Russian (Щеголев А.И. Современная морфологическая классификация повреждений плаценты //Акушерство и гинекология. 2016. № 4. С. 16-23.) DOI: 10.18565/aig.2016.4.16-23

## КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна

644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3812) 23-02-93 E-mail: kravchenko.en@mail.ru

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; консультант акушерского физиологического отделения, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.  
E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of obstetrics and gynecology N 1, Omsk State Medical University; consultant of the obstetric physiological department, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.  
E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812

САВЕЛЬЕВА Ирина Вячеславовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.  
E-mail: saveljeva\_iv\_omsk@mail.ru ORCID: 0000-0001-9342-7342

SAVELYEVA Irina Vyacheslavovna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of obstetrics and gynecology N 1, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.  
E-mail: saveljeva\_iv\_omsk@mail.ru ORCID: 0000-0001-9342-7342

КРИВЧИК Галина Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; заместитель главного врача по поликлинической работе, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.  
E-mail: krivchikgalina@yandex.ru

KRIVCHIK Galina Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology N 1, Omsk State Medical University; deputy chief physician for clinical work, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.  
E-mail: krivchikgalina@yandex.ru

КУКЛИНА Лариса Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; врач акушер-гинеколог родильного отделения, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.  
E-mail: kuklinalara@mail.ru ORCID: 0000-0002-1496-6450

KUKLINA Larisa Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology N 1, Omsk State Medical University; the obstetrician-gynecologist of the maternity ward, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.  
E-mail: kuklinalara@mail.ru ORCID: 0000-0002-1496-6450

КАЗАНЦЕВА Евгения Сергеевна, ассистент кафедры клинической патологической анатомии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; заведующая патологоанатомическим отделением, БУЗОО ОДКБ, г. Омск, Россия. E-mail: konnektomsk@mail.ru

KAZANTSEVA Evgenia Sergeevna, assistant of the department of clinical pathological anatomy, Omsk State Medical University; head of the pathological department, Regional Children's Clinical Hospital, Omsk, Russia. E-mail: konnektomsk@mail.ru